



Raccolta della giurisprudenza

CONCLUSIONI DELL'AVVOCATO GENERALE
HENRIK SAUGMANDSGAARD ØE
presentate il 21 settembre 2017¹

Causa C-179/16

**F. Hoffmann-La Roche Ltd e altri
contro
Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM)**

[domanda di pronuncia pregiudiziale proposta dal Consiglio di Stato (Italia)]

«Rinvio pregiudiziale – Concorrenza – Articolo 101 TFUE – Medicinali per il trattamento delle patologie vascolari oculari – Definizione del mercato rilevante del prodotto – Intercambiabilità dei medicinali – Regolamento (CE) n. 726/2004 – Autorizzazione all'immissione in commercio – Prescrizione e commercializzazione di un medicinale per utilizzo "off-label" – Legittimità – Accordo di licenza – Imprese non concorrenti – Nozione di "restrizione accessoria" – Nozione di "restrizione della concorrenza per oggetto" – Affermazioni relative alla minore sicurezza di un medicinale rispetto ad un altro – Carattere fuorviante o meno – Tutela della sanità pubblica – Obblighi di farmacovigilanza – Ipotesi controfattuale»

I. Introduzione

1. Il Consiglio di Stato (Italia) deferisce alla Corte diverse questioni pregiudiziali relative all'interpretazione dell'articolo 101 TFUE nell'ambito di una controversia la cui configurazione atipica può essere riassunta nei seguenti termini.
2. Un'impresa ha sviluppato due medicinali, l'uno per indicazioni in ambito oncologico, l'altro per indicazioni in ambito oftalmico, a partire da principi attivi distinti, benché provenienti da uno stesso anticorpo e obbedienti allo stesso meccanismo di azione terapeutica. Tale impresa ha deciso di commercializzare essa stessa il medicinale oncologico, mentre ha affidato l'immissione in commercio del medicinale oftalmico ad un'altra impresa tramite un accordo di licenza.
3. L'autorizzazione all'immissione in commercio (in prosieguo: l'«AIC») del medicinale oncologico è stata accordata circa due anni prima dell'AIC del medicinale oftalmico. Durante il lasso di tempo che separa la concessione di queste due AIC, taluni medici hanno somministrato ai loro pazienti il medicinale oncologico, riconfezionato in dosi più basse, per trattare patologie oculari. Tale uso per indicazioni terapeutiche e secondo modalità non coperte dal riassunto delle caratteristiche del prodotto (in prosieguo: il «RCP») e dunque dall'AIC di tale medicinale, cosiddetto «uso off-label», è perdurato, a causa del costo sostanzialmente inferiore delle terapie effettuate su tale base, anche dopo la concessione dell'AIC del medicinale oftalmico.

¹ Lingua originale: il francese.

4. L'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM) ha constatato che le due imprese in questione si sono accordate al fine di comunicare alle autorità di regolazione farmaceutica, ai medici e al pubblico in generale, dichiarazioni secondo le quali il medicinale oncologico utilizzato off-label avrebbe presentato un profilo di sicurezza più basso rispetto al medicinale oftalmico. Secondo l'AGCM, dette imprese non disponevano di prove scientifiche che supportassero tali dichiarazioni, e hanno diffuso queste ultime al fine di dissuadere l'uso off-label del medicinale oncologico e, correlativamente, di aumentare le vendite del medicinale oftalmico. L'AGCM ha ritenuto che tali comportamenti collusivi restringessero la concorrenza per il loro oggetto ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, e ha condannato a tale titolo dette imprese.

5. Dopo che il loro ricorso in primo grado avverso tale decisione era stato respinto, queste ultime hanno proposto appello dinanzi al giudice del rinvio. È in tale contesto che tale giudice interpella la Corte, segnatamente, in ordine alle interazioni fra il contesto normativo concernente l'immissione in commercio dei medicinali e il diritto dell'Unione in materia di concorrenza. In particolare, la Corte è invitata a precisare in che misura e a che titolo l'incertezza giuridica relativa alla legittimità della prescrizione e della commercializzazione di un medicinale per usi off-label e l'incertezza scientifica che circonda i rischi connessi a tale uso entrino in gioco nell'ambito dell'applicazione dell'articolo 101 TFUE.

II. Contesto normativo

6. Il regolamento (CE) n. 772/2004², applicabile all'epoca dei fatti all'origine della controversia principale, prevedeva l'esenzione per categoria di determinati accordi di trasferimento di tecnologia.

7. Ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 1, lettera j), ii), di tale regolamento, le «imprese concorrenti sul “mercato rilevante del prodotto” [sono] imprese che, in assenza dell'accordo di trasferimento di tecnologia, operano entrambe sui mercati rilevanti del prodotto e sui mercati geografici rilevanti sui quali sono venduti i prodotti contrattuali senza violare i rispettivi diritti di proprietà di beni immateriali (concorrenti effettivi sul mercato del prodotto), o che sono disposte, in base a considerazioni realistiche, ad effettuare gli investimenti supplementari o a sostenere gli ulteriori costi di conversione necessari al fine di penetrare al momento voluto, senza violare i rispettivi diritti di proprietà di beni immateriali, sui mercati rilevanti del prodotto e sui mercati geografici rilevanti nell'ipotesi di un incremento modesto ma permanente dei prezzi relativi (concorrenti potenziali sul mercato del prodotto); il mercato rilevante del prodotto comprende i prodotti considerati dagli acquirenti intercambiabili o sostituibili con i prodotti contrattuali, in ragione delle caratteristiche dei prodotti, dei loro prezzi e dell'uso al quale sono destinati».

8. Il regolamento (CE) n. 726/2004³ istituisce una procedura centralizzata per l'autorizzazione dei medicinali a livello dell'Unione europea.

9. In conformità all'articolo 3, paragrafo 1, di tale regolamento, «[n]essun medicinale contemplato nell'allegato può essere immesso in commercio [nell'Unione] senza un'[AIC] rilasciata [dall'Unione] secondo il disposto del presente regolamento». Il punto 1 di tale allegato, relativo ai «Medicinali che devono essere autorizzati [dall'Unione]», include i medicinali derivati da taluni procedimenti biotecnologici.

2 Regolamento della Commissione, del 27 aprile 2004, relativo all'applicazione dell'articolo [101, paragrafo 3, TFUE] a categorie di accordi di trasferimento di tecnologia (GU 2004, L 123, pag. 11). Tale regolamento è scaduto il 30 aprile 2014. Il giorno successivo è entrato in vigore il regolamento (UE) n. 316/2014 della Commissione, del 21 marzo 2014, relativo all'applicazione dell'articolo 101, paragrafo 3, [TFUE] a categorie di accordi di trasferimento di tecnologia (GU 2014, L 93, pag. 17).

3 Regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali (GU 2004, L 136, pag. 1).

10. Secondo l'articolo 13, paragrafo 1, del medesimo regolamento, l'AIC rilasciata al termine della procedura centralizzata è valida in tutta l'Unione e conferisce, in ogni Stato membro, gli stessi diritti e obblighi derivanti da un'AIC rilasciata da tale Stato membro a norma della direttiva 2001/83/CE⁴.

11. Quanto al contenuto di una domanda di AIC, l'articolo 6, paragrafo 1, del regolamento n. 726/2004, rimanda alle informazioni di cui, segnatamente, all'articolo 8, paragrafo 3, di tale direttiva. In particolare, la lettera j) di tale disposizione designa il RCP. In conformità all'articolo 11 di detta direttiva, tale documento contiene, segnatamente, il dosaggio e la forma farmaceutica del medicinale, la composizione qualitativa e quantitativa di tutti i suoi componenti, le indicazioni terapeutiche, le posologie e il modo di somministrazione, le controindicazioni, le avvertenze speciali e le speciali precauzioni per l'uso, gli effetti collaterali negativi, nonché la durata e le speciali precauzioni per la conservazione.

12. L'articolo 16, paragrafo 2, del regolamento n. 726/2004, nella sua versione applicabile a partire dal 2 luglio 2012⁵, dispone che il titolare di un'AIC fornisca immediatamente all'Agenzia europea per i medicinali (EMA), alla Commissione europea e agli Stati membri tutte le informazioni nuove che possano implicare modifiche delle informazioni o dei documenti di cui, segnatamente, all'articolo 8, paragrafo 3, della direttiva 2001/83. Le informazioni da fornire «comprendono i risultati positivi e negativi degli studi clinici o di altri studi per tutte le indicazioni e per tutti i gruppi di pazienti, presenti o non presenti nell'[AIC], nonché i dati relativi a usi del medicinale non conformi alle indicazioni contenute nell'[AIC]».

13. Tale regolamento istituisce, inoltre, un sistema di farmacovigilanza per i medicinali autorizzati in forza di detto regolamento. Come si evince dall'articolo 24, paragrafo 1, dello stesso regolamento, nella sua versione applicabile a partire dal 2 luglio 2012, tale sistema serve a raccogliere informazioni, segnatamente, «sui sospetti effetti collaterali negativi nell'uomo in caso di uso dei medicinali conformi alle indicazioni contenute nell'[AIC] e di usi non conformi alle indicazioni contenute nell'[AIC]».

14. In particolare, l'articolo 21, paragrafo 1, del regolamento n. 726/2004, nella sua versione applicabile dal 2 luglio 2012, dispone che «[g]li obblighi dei titolari delle [AIC] di cui all'articolo 104 della direttiva 2001/83/CE si applicano ai titolari delle [AIC] per i medicinali per uso umano autorizzati ai sensi del presente regolamento».

15. L'articolo 104 di detta direttiva, quale risulta da una modifica che gli Stati membri hanno dovuto trasporre entro il 21 luglio 2012⁶, così recita:

«1. Al fine di svolgere le proprie attività di farmacovigilanza, il titolare dell'[AIC] gestisce un sistema di farmacovigilanza equivalente al sistema di farmacovigilanza dello Stato membro pertinente previsto dall'articolo 101, paragrafo 1.

2. Attraverso il sistema di farmacovigilanza di cui al paragrafo 1 il titolare dell'[AIC] valuta tutte le informazioni in modo scientifico, esamina le possibilità di ridurre al minimo e di prevenire i rischi e, ove necessario, adotta le misure opportune.

(...)».

4 Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU 2001, L 311, pag. 67).

5 V. articolo 4, secondo comma, del regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il [regolamento n. 726/2004], e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate (GU 2010, L 348, pag. 1).

6 V. articolo 3, paragrafo 1, della direttiva 2010/84/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza, la [direttiva 2001/83] (GU 2010, L 348, pag. 74).

16. Ai sensi dell'articolo 49, paragrafo 5, del regolamento n. 726/2004, il titolare di un'AIC non può comunicare al pubblico informazioni sui problemi di farmacovigilanza senza darne preventivamente o contestualmente notifica all'EMA. Egli assicura comunque che tali informazioni «siano presentate in modo obiettivo e non fuorviante».

III. Procedimento principale, questioni pregiudiziali e procedimento dinanzi alla Corte

17. L'AGCM, con decisione del 27 febbraio 2014 (in prosieguo: la «decisione dell'AGCM»), versata nel fascicolo sottoposto alla Corte dal giudice del rinvio, ha constatato che le società F. Hoffmann-La Roche Ltd (in prosieguo: la «Roche») e Novartis AG, anche attraverso le controllate Novartis Farma SpA e Roche SpA (di seguito, rispettivamente: la «Novartis Italia» e la «Roche Italia»), hanno posto in essere, in violazione dell'articolo 101 TFUE, un'intesa orizzontale restrittiva della concorrenza. Stando agli accertamenti dell'AGCM, tale intesa era volta ad ottenere una differenziazione artificiosa di due medicinali, l'Avastin e il Lucentis, manipolando la percezione dei rischi associati all'uso in ambito oftalmico dell'Avastin. L'AGCM ha inflitto a queste quattro società sanzioni amministrative pari ad un totale di circa EUR 180 milioni.

18. La Roche, la Roche Italia, la Novartis e la Novartis Italia (in prosieguo: le «ricorrenti nel procedimento principale») hanno impugnato tale decisione dinanzi al Tribunale amministrativo regionale per il Lazio (Italia), il quale, con sentenza del 2 dicembre 2014, dopo averne disposto la riunione, ha respinto i ricorsi.

19. Le ricorrenti nel procedimento principale hanno proposto appello dinanzi al Consiglio di Stato al fine di ottenere la riforma di detta sentenza.

20. In tale contesto, detto giudice precisa che i medicinali Avastin e Lucentis sono stati sviluppati dalla Genentech Inc., una società biotecnologica soggetta al controllo esclusivo del gruppo Roche, nell'ambito di uno stesso programma di ricerca. Tale programma è stato avviato a seguito della scoperta di una proteina prodotta dall'organismo umano [il fattore di crescita dell'endotelio vascolare, denominato in inglese *vascular endothelial growth factor* (VEGF)] responsabile della formazione di vasi sanguigni anomali che contribuiscono alla crescita di taluni tumori cancerosi.

21. I ricercatori della Genentech hanno scoperto che un'inibizione dell'azione del VEGF, tramite un anticorpo, potrebbe essere utilizzata per il trattamento di taluni tipi di cancro. Essi sono successivamente riusciti ad ottenere un anticorpo anti-VEGF adatto alla somministrazione all'uomo, denominato bevacizumab, il quale è divenuto il principio attivo del farmaco Avastin.

22. Tali ricercatori hanno parimenti esaminato altre patologie collegate all'azione del VEGF, fra le quali una diffusa patologia oculare, la degenerazione maculare senile (AMD). Tuttavia, hanno ritenuto il bevacizumab non adatto, in termini di sicurezza e di efficacia, al trattamento dell'AMD e di altre patologie vascolari oculari.

23. Di conseguenza, la Genentech ha deciso di sviluppare un medicinale anti-VEGF specifico per il settore oftalmico. Tali ricerche l'hanno portata all'individuazione di un frammento di anticorpo anti-VEGF, denominato ranibizumab, che è divenuto il principio attivo del farmaco Lucentis. Il ranibizumab viene eliminato più rapidamente dall'organismo rispetto al bevacizumab ed ha dimensioni ridotte che ne facilitano la penetrazione retinica e la capacità di legarsi al VEGF.

24. La Genentech, la cui attività commerciale è limitata al territorio degli Stati Uniti, ha concesso alla sua società madre Roche lo sfruttamento in licenza dell'Avastin e, poiché quest'ultima non era attiva in campo oftalmico, del Lucentis al gruppo Novartis, affinché procedessero alla registrazione e alla distribuzione nel resto del mondo dei due medicinali menzionati. L'accordo di licenza avente ad oggetto il Lucentis è stato concluso nel giugno del 2003.

25. I medicinali Avastin e Lucentis hanno ottenuto dall'EMA delle AIC per il trattamento, rispettivamente, di determinate patologie tumorali e di determinate patologie oculari.

26. Il 26 settembre 2005 l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) ha recepito l'AIC concessa a livello europeo per l'Avastin e ha ammesso tale farmaco alla rimborsabilità a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

27. Il Lucentis ha ottenuto un'AIC dall'AIFA per il trattamento dell'AMD solo il 31 maggio 2007. Inizialmente non rimborsabile per la mancanza di un accordo tra l'AIFA e la Novartis sul prezzo di rimborso, il Lucentis è stato ammesso alla rimborsabilità a carico del SSN il 4 dicembre 2008.

28. Nel corso del periodo fra il lancio sul mercato dell'Avastin e quello del Lucentis, alcuni medici, a seguito delle prime somministrazioni dell'Avastin in campo oncologico, hanno notato che lo stato di salute dei pazienti affetti tanto da un tumore canceroso quanto dall'AMD migliorava anche con riferimento a tale ultima patologia.

29. Poiché l'Avastin era in quel momento l'unico medicinale anti-VEGF disponibile sul mercato, taluni medici l'hanno somministrato per via intravitreale (vale a dire attraverso un'iniezione nell'occhio) a pazienti affetti da AMD, sebbene, secondo il suo RCP, tale medicinale non fosse autorizzato né per tale indicazione terapeutica né per tale modalità di somministrazione. Tale uso off-label dell'Avastin si è diffuso a livello mondiale, ed è proseguito dopo l'immissione in commercio del Lucentis a causa del minor costo delle terapie a base di Avastin.

30. La normativa italiana ammette, in presenza di determinate circostanze, la rimborsabilità di medicinali utilizzati off-label. All'epoca dei fatti oggetto della decisione dell'AGCM, tale rimborsabilità era subordinata a due condizioni, ossia, in primo luogo, l'assenza di una valida alternativa terapeutica autorizzata per il trattamento della patologia interessata e, in secondo luogo, l'inserimento, da parte dell'AIFA, dell'uso off-label in questione nella lista dei farmaci a carico del SSN, la cosiddetta «lista 648»⁷.

31. A seguito del rilascio dell'AIC dell'Avastin e del diffondersi in Italia del suo uso off-label in ambito oftalmico, l'AIFA, nel maggio 2007, ha inserito tale uso nella lista 648 per il trattamento delle maculopatie essudative [ossia l'AMD, la trombosi della vena retinica (RVO), l'edema maculare diabetico (DME) e la degenerazione maculare miopica (DMM)] nonché del glaucoma neovascolare, non esistendo all'epoca alcuna valida alternativa terapeutica per il trattamento di tali patologie.

32. Successivamente, prima a seguito dell'approvazione e dell'ammissione alla rimborsabilità in Italia dei farmaci Lucentis e Macugen per il trattamento dell'AMD (alla fine del 2008), e poi di quelle dell'Ozudex per il trattamento del RVO (nel luglio 2011), l'AIFA ha escluso la rimborsabilità dell'Avastin per il trattamento di tali patologie. Infine, il 18 ottobre 2012, l'AIFA ha eliminato completamente l'Avastin dalla lista 648, richiamando a tal fine talune modifiche apportate al RCP di tale medicinale dall'EMA il 30 agosto 2012. Come si evince dal fascicolo sottoposto alla Corte, tali modifiche riguardavano l'aggiunta di determinate avvertenze speciali e precauzioni per l'uso relative all'utilizzo intravitreale dell'Avastin.

33. L'AGCM ha sottolineato che, grazie al fatto che è stato per lungo tempo a carico del SSN per vari usi in ambito oftalmico, in Italia l'Avastin era, almeno nel periodo compreso tra il suo inserimento nella lista 648 e l'avvio del procedimento da parte dell'AGCM, il principale farmaco anti-VEGF utilizzato per la cura delle patologie vascolari oculari in termini di pazienti trattati. A causa di tale uso off-label estremamente diffuso, l'Avastin sarebbe di fatto diventato il principale concorrente del Lucentis.

⁷ Tale lista viene redatta in applicazione dell'articolo 1, paragrafo 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito con modificazioni dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.

34. Secondo l'AGCM, le ricorrenti nel procedimento principale hanno posto in essere «una intesa orizzontale unica e complessa realizzatasi attraverso una pluralità di condotte concertate». Tale intesa sarebbe stata volta a realizzare una «differenziazione artificiosa» fra i farmaci Avastin e Lucentis – che sarebbero «farmaci equivalenti sotto ogni profilo in ambito oftalmico» – manipolando la percezione dei rischi dell'uso dell'Avastin in ambito oftalmico per condizionare la domanda a favore del Lucentis. Essa sarebbe stata attuata attraverso la «produzione e diffusione di notizie in grado di ingenerare preoccupazioni pubbliche sulla sicurezza degli usi intravitreali di Avastin», al contempo «svalutando le contrarie acquisizioni scientifiche».

35. L'AGCM ha rilevato che tali società avevano enfatizzato i rischi risultanti dall'uso intravitreale dell'Avastin e avevano affermato, allo stesso tempo, che il Lucentis presentava una maggiore sicurezza rispetto all'Avastin. Al riguardo, tali società si sarebbero parimenti fondate sul fatto che solo il Lucentis disponeva di un'AIC per indicazioni oftalmiche, mentre per l'Avastin una siffatta autorizzazione per tali indicazioni non era mai stata chiesta.

36. Le ricorrenti nel procedimento principale avrebbero voluto «impedire che le applicazioni off-label di Avastin erodessero quelle on-label di Lucentis», il quale costituisce «il prodotto più costoso (...) dalle cui vendite derivano profitti per entrambe le società». Detta intesa avrebbe parimenti incluso «un interesse congiunto dei gruppi Roche e Novartis relativamente alla modifica del [RCP] di Avastin in corso presso EMA e a un auspicato conseguente invio di una comunicazione formale ai professionisti medici [denominata “direct healthcare professional communication” (DHPC)], provocati dalle attività di Roche – in quanto [titolare dell'AIC] di Avastin (...) – e direttamente funzionali al piano concertato di artificiosa differenziazione».

37. Sempre secondo l'AGCM, l'intesa in questione mirava a massimizzare in maniera illecita i rispettivi introiti dei gruppi Roche e Novartis. Tali introiti provenivano, nel caso del gruppo Novartis, dalle vendite dirette del Lucentis e dalla sua partecipazione del 33% detenuta in Roche, e, nel caso del gruppo Roche, dalle royalties ottenute su tali vendite tramite la propria controllata Genentech.

38. Le pratiche concordate accertate dall'AGCM, «pur presupponendo l'esistenza di rapporti verticali di licenza, si sarebbero realizzate al di fuori degli stessi».

39. L'AGCM ha ritenuto che tale intesa integrasse gli estremi di una ripartizione del mercato e, quindi, di una restrizione della concorrenza per oggetto ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE. Tale intesa avrebbe «trovato concreta attuazione, determinando effetti in termini di condizionamento delle scelte terapeutiche dei medici e delle conseguenti politiche di acquisto dei farmaci Avastin e Lucentis». Detta intesa avrebbe «determinato un immediato rallentamento della crescita di Avastin con un conseguente spostamento della domanda verso il più costoso Lucentis, che per il SSN, per il solo anno 2012, [avrebbe] comportato maggiori costi nella misura di quasi 45 milioni di euro».

40. Di conseguenza, l'AGCM ha ritenuto che «l'infrazione addebitata (...) [sia] da considerarsi molto grave» in ragione, inter alia, della sua illiceità per oggetto, del fatto che avrebbe «avuto concreta attuazione» e avrebbe «prodotto sicuri effetti sul bilancio economico del sistema sanitario nel suo complesso», nonché della circostanza che la quota di mercato aggregata delle ricorrenti nel procedimento principale nel mercato italiano dei farmaci per la cura delle patologie vascolari oculari sarebbe superiore al 90%.

41. Le pratiche concordate accertate dall'AGCM avrebbero avuto inizio al più tardi nel giugno del 2011, quando la Roche ha avviato la procedura formale dinanzi all'EMA per ottenere la modifica del RCP dell'Avastin e procedere alle conseguenti comunicazioni ufficiali. Tali pratiche non risulterebbero cessate alla data dell'adozione della decisione dell'AGCM.

42. In tale contesto, il Consiglio di Stato ha deciso di sospendere il procedimento e di sottoporre alla Corte le seguenti questioni pregiudiziali:

- «1) Se la corretta interpretazione dell'articolo 101 TFUE consenta di considerare concorrenti le parti di un accordo di licenza laddove l'impresa licenziataria operi nel mercato rilevante interessato solo in virtù dell'accordo stesso. Se, ed eventualmente entro quali limiti, ricorrendo tale situazione, le eventuali limitazioni della concorrenza del licenziante nei confronti del licenziatario, pur non espressamente previste dall'accordo di licenza, sfuggano all'applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE o rientrino, comunque, nell'ambito di applicazione dell'eccezione legale di cui all'articolo 101, paragrafo 3, TFUE.
- 2) Se l'articolo 101 TFUE consenta all'Autorità nazionale a tutela della concorrenza di definire il mercato rilevante in maniera autonoma rispetto al contenuto delle [AIC] dei farmaci rilasciate dalle competenti Autorità di regolazione farmaceutica (AIFA ed EMA) o se, al contrario, per i medicinali autorizzati, il mercato giuridicamente rilevante ai sensi dell'articolo 101 TFUE debba ritenersi conformato e configurato in via primaria dall'apposita Autorità di regolazione in modo vincolante anche per l'Autorità nazionale a tutela della concorrenza.
- 3) Se, anche alla luce delle previsioni contenute nella direttiva 2001/83/CE ed in particolare nell'articolo 5 relativo all'[AIC] dei farmaci, l'articolo 101 TFUE consenta di considerare sostituibili e di includere, quindi, nell'ambito dello stesso mercato rilevante un farmaco utilizzato off-label ed un farmaco dotato di AIC in relazione alle medesime indicazioni terapeutiche.
- 4) Se, ai sensi dell'articolo 101 TFUE, ai fini della delimitazione del mercato rilevante, assuma rilevanza accertare, oltre alla sostanziale fungibilità dei prodotti farmaceutici dal lato della domanda, se l'offerta degli stessi sul mercato sia o meno avvenuta in conformità al quadro regolamentare avente ad oggetto la commercializzazione dei farmaci.
- 5) Se possa comunque considerarsi restrittiva della concorrenza per oggetto la condotta concertata volta ad enfatizzare la minore sicurezza o la minore efficacia di un farmaco, quando tale minore efficacia o sicurezza, sebbene non suffragata da acquisizioni scientifiche certe, non può, comunque, alla luce dello stadio delle conoscenze scientifiche disponibili all'epoca dei fatti, neanche essere incontrovertibilmente esclusa».

43. Hanno presentato osservazioni scritte, dinanzi alla Corte, la Roche, la Roche Italia, la Novartis e la Novartis Italia, l'Associazione Italiana delle Unità Dedicatoe Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale (AIUDAPDS), la Società Oftalmologica Italiana (SOI) – Associazione Medici Oculisti Italiani (AMOI) (SOI-AMOI), Altroconsumo, il Coordinamento delle associazioni per la tutela dell'ambiente e dei diritti degli utenti e consumatori (Codacons), l'AGCM, la Regione Emilia-Romagna (Italia), i governi italiano, irlandese e francese, nonché la Commissione.

44. All'udienza del 3 maggio 2017 sono comparsi la Roche, la Roche Italia, la Novartis, AIUDAPDS, SOI-AMOI, Altroconsumo, l'AGCM, la Regione Emilia-Romagna, il governo italiano, nonché la Commissione.

IV. Analisi

A. Considerazioni preliminari

45. Alla base della causa in esame vi è una situazione caratterizzata dallo sviluppo su vasta scala di una prassi medica consistente nel prescrivere un medicinale per usi off-label⁸. Tale prassi si è svolta, contro la volontà del titolare dell'AIC di tale medicinale, su iniziativa degli attori all'origine della domanda del medesimo, ossia i medici prescrittori, sostenuti dall'autorità che ha ammesso detto medicinale alla rimborsabilità a carico del SSN.

46. La prescrizione dell'Avastin per il trattamento di patologie vascolari oculari era inizialmente intesa a colmare una lacuna terapeutica in assenza di un medicinale di pari efficacia munito di un'AIC per tali indicazioni terapeutiche. Tale prassi è nondimeno persistita successivamente all'immissione in commercio e all'ammissione alla rimborsabilità di un siffatto medicinale, per ragioni essenzialmente economiche, alla luce della considerevole differenza di prezzo fra le terapie basate sull'Avastin e sul Lucentis. Secondo l'AGCM, considerata la differenza di prezzo per millilitro fra tali medicinali, un'iniezione intravitale di Avastin sarebbe stata almeno dieci volte più economica di un'iniezione di Lucentis.

47. Gli usi off-label di medicinali traggono origine da una pratica medica diffusa in misura diversa a seconda dei campi terapeutici e degli Stati membri⁹. Il diritto dell'Unione ne ammette l'esistenza e prevede talune disposizioni, a monte e a valle di tali usi, che limitano le possibilità di immettere in commercio medicinali destinati ad usi off-label¹⁰ e che impongono ai titolari di AIC taluni obblighi di farmacovigilanza per quanto attiene a tali usi¹¹.

48. Per contro, il diritto dell'Unione non disciplina la prescrizione di medicinali per usi off-label¹². Tale pratica rientra nell'ambito della libertà terapeutica dei medici, fatte salve eventuali limitazioni ad essa apportate dagli Stati membri nell'esercizio delle loro competenze per definire le proprie politiche sanitarie¹³. Analogamente, gli Stati membri restano liberi di decidere, in linea di principio, di ammettere alla rimborsabilità da parte dei propri sistemi previdenziali un medicinale utilizzato off-label¹⁴.

49. In tale contesto, gli Stati membri hanno adottato politiche divergenti relative alla disciplina degli usi off-label di medicinali in generale, e di quelli dell'Avastin in particolare. Taluni hanno scelto di autorizzare la rimborsabilità di determinati medicinali prescritti off-label o, ancora, di prevedere per i medesimi raccomandazioni temporanee di utilizzazione¹⁵. Un contenzioso significativo si è sviluppato in relazione alla legittimità, segnatamente sotto il profilo del diritto dell'Unione, di tali normative

8 Le ricorrenti nel procedimento principale sottolineano che il prodotto risultante dal travaso di un flacone di Avastin in diverse siringhe contenenti unicamente la dose necessaria ad un'iniezione intravitale si discosta dal RCP dell'Avastin sotto il profilo non solo delle indicazioni terapeutiche, ma anche del dosaggio, della forma farmaceutica, della via di somministrazione e della presentazione.

9 V. European Commission, «Study on off-label use of medicinal products in the European Union», 2017, disponibile sul sito https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use_.pdf.

10 V. nota 39 delle presenti conclusioni.

11 V., per quanto riguarda i medicinali autorizzati al termine della procedura centralizzata, articolo 16, paragrafo 2, l'articolo 24, paragrafo 1, e l'articolo 49, paragrafo 5, del regolamento n. 726/2004. V., per i medicinali autorizzati dagli Stati membri, l'articolo 23, paragrafo 2, secondo comma, e l'articolo 101, paragrafo 1, secondo comma, della direttiva 2001/83.

12 V. sentenza del Tribunale dell'11 giugno 2015, Laboratoires CTRS/Commissione (T-452/14, non pubblicata, EU:T:2015:373, punto 79).

13 Tali competenze vengono riconosciute all'articolo 168, paragrafo 7, TFUE. V., a tal riguardo, le conclusioni dell'avvocato generale Sharpston nella causa Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:53, paragrafo 79).

14 V. articolo 1, secondo comma, del regolamento n. 726/2004; articolo 4, paragrafo 3, della direttiva 2001/83, e sentenza del 22 aprile 2010, Association of the British Pharmaceutical Industry (C-62/09, EU:C:2010:219, punto 36). La competenza degli Stati membri ad organizzare i propri sistemi di previdenza sociale deve nondimeno essere esercitata nel rispetto del diritto dell'Unione [v. sentenza del 2 aprile 2009, A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite e a. (da C-352/07 a C-356/07, da C-365/07 a C-367/07 e C-400/07, EU:C:2009:217, punto 20 e la giurisprudenza ivi citata)].

15 V., a tal riguardo, European Commission, «Study on off-label use of medicinal products in the European Union, 2017», disponibile sul sito https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use_.pdf, pag. da 59 a 71.

interne¹⁶. Il Consiglio di Stato, peraltro, nell'ambito di un'altra causa pendente dinanzi al medesimo, ha sottoposto alla Corte una questione pregiudiziale relativa alla conformità al diritto dell'Unione di misure nazionali che prevedono, per ragioni economiche, la rimborsabilità di medicinali prescritti off-label, come l'Avastin¹⁷.

50. Taluni, come nella specie le ricorrenti nel procedimento principale, fanno valere, in sostanza, che le politiche nazionali che autorizzano o addirittura incoraggiano la prescrizione off-label di medicinali per motivi inerenti al bilancio, sono in contrasto con la logica sottesa al contesto normativo di diritto dell'Unione relativo all'immissione in commercio dei medicinali¹⁸. Poiché solo gli usi previsti dall'AIC sono stati oggetto delle prove precliniche e cliniche necessarie all'ottenimento della medesima¹⁹, gli usi che non sono stati convalidati da tali prove dovrebbero quantomeno restare eccezionali.

51. Altri, come nella specie la Regione Emilia-Romagna e il governo irlandese, ritengono che gli usi off-label di un medicinale per talune indicazioni terapeutiche siano necessari allorché, nonostante prove dell'efficacia e della sicurezza di tali usi, il titolare dell'AIC di detto medicinale non intraprenda i passi richiesti al fine di estendere l'AIC a tali indicazioni. La Regione Emilia-Romagna, al pari dell'AGCM, della SOI-AMOI e del governo italiano, eccepiscono la necessità di tali usi, talvolta persino in presenza di medicinali la cui AIC copre le indicazioni di cui trattasi, al fine di assicurare l'accesso alle cure ed evitare di gravare eccessivamente sui bilanci dei sistemi previdenziali.

52. Non è mio compito, nell'ambito della causa in esame, prendere posizione in tale dibattito e pronunciarmi sulla fondatezza delle politiche degli Stati membri relative alla disciplina degli usi off-label di medicinali. Mi limiterò pertanto a verificare se, ed eventualmente in che misura, l'articolo 101 TFUE protegga le dinamiche di mercato risultanti da siffatti usi.

53. A tale riguardo, mi sembra utile, in via preliminare, sottolineare brevemente le implicazioni principali delle cinque questioni sollevate dal giudice del rinvio.

54. Anzitutto, le questioni dalla seconda alla quarta sono intese a consentire a quest'ultimo di stabilire se le barriere normative risultanti dalle disposizioni che disciplinano l'immissione in commercio di medicinali per usi off-label ostino alla sostituibilità fra l'Avastin e il Lucentis per il trattamento di patologie oculari e, pertanto, alla loro appartenenza ad uno stesso mercato del prodotto.

55. Tramite la sua linea argomentativa relativa a tali questioni, la Roche fa valere che, alla luce di tali ostacoli normativi, siffatti prodotti non fanno parte dello stesso mercato e, più in generale, non si trovano in un rapporto di concorrenza. Cadrebbe pertanto ogni questione relativa all'eventuale presenza di una restrizione della concorrenza risultante dai comportamenti collusivi rilevati dall'AGCM (in prosieguo: i «comportamenti collusivi controversi»).

56. Con la prima questione, tale giudice chiede poi se la Genentech e la Novartis debbano essere considerate imprese concorrenti nell'ambito dell'accordo di licenza sul Lucentis. In caso di risposta negativa, interroga la Corte in merito alla rilevanza, ai fini dell'applicazione dell'articolo 101 TFUE, del fatto che i comportamenti collusivi controversi si inseriscano nel contesto di un accordo di licenza fra imprese non concorrenti.

16 V., segnatamente, sentenze del Conseil d'État (Consiglio di Stato, Francia) (Prima e Sesta Sezioni riunite) del 24 febbraio 2017, n. 392459 (FR:CECHR:2017:392459.20170224) [relativa alla legittimità della raccomandazione temporanea di utilizzazione dell'Avastin per il trattamento dell'AMD] e della Corte costituzionale (Italia) del 29 maggio 2014, n. 151/2014 [concernente la legittimità di disposizioni relative alla rimborsabilità di medicinali prescritti off-label].

17 Causa pendente C-29/17 (v. GU 2017, C 195, pag. 9).

18 V., in tal senso, Forwood, G., e Killick, J., «Promoting the off-label use of medicines: where to draw the line?», *European Journal of Risk Regulation*, 2016, n. 2, pag. 431.

19 V. articolo 8, paragrafo 3, lettera i), della direttiva 2001/83, al quale fa riferimento l'articolo 6, paragrafo 1, del regolamento n. 726/2004.

57. La linea argomentativa sviluppata dalle ricorrenti nel procedimento principale mette in evidenza la problematica di tale questione. Secondo queste ultime, l'accordo di licenza sul Lucentis vincola imprese non concorrenti. Le restrizioni agli usi off-label dell'Avastin perseguite tramite tali comportamenti (in prosieguo: le «restrizioni di cui al procedimento principale»), benché non espressamente previste da tale accordo, ne sarebbero un'estensione. Orbene, negli accordi di licenza fra imprese non concorrenti l'eliminazione della concorrenza del licenziante nei confronti del licenziatario si sottrarrebbe all'ambito di applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, o sarebbe quantomeno esentata ai sensi del paragrafo 3 di tale articolo.

58. Infine, la quinta questione invita la Corte a precisare se, in ogni caso, i comportamenti collusivi controversi possano essere qualificati come restrizioni della concorrenza per oggetto sebbene il dibattito scientifico relativo alla sicurezza e all'efficacia comparativa dell'Avastin e del Lucentis in ambito oftalmico non fosse terminato all'epoca dei fatti rilevanti.

59. È in tale ordine che, dopo aver respinto le principali eccezioni di irricevibilità sollevate nei confronti delle questioni pregiudiziali, propongo di analizzare queste ultime.

B. Sulla ricevibilità

60. L'AGCM, l'AIUDAPDS, nonché la Regione Emilia-Romagna contestano la ricevibilità delle questioni sollevate adducendo, sostanzialmente, il carattere lacunoso e parziale dell'esposizione dei fatti e del contesto normativo figurante nell'ordinanza di rinvio. Tale esposizione si limiterebbe a descrivere le tesi avanzate dalle ricorrenti nel procedimento principale, le quali vengono contestate da altri interessati, e ometterebbe importanti elementi di fatto.

61. A tal riguardo, l'AGCM sottolinea, in particolare, che l'ordinanza di rinvio non menziona il fatto che l'uso dell'Avastin in ambito oftalmico si è diffuso nel mondo a partire dal 2005 senza che sia stato segnalato alcun evento avverso statisticamente rilevante, tanto che l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) considera il bevacizumab (principio attivo dell'Avastin) il solo medicinale anti-VEGF essenziale in ambito oftalmico²⁰. Tale ordinanza non menzionerebbe neanche la circostanza secondo la quale, dal 2014, l'AIFA ha nuovamente inserito l'Avastin nella lista 648 per il trattamento delle patologie vascolari oculari.

62. Secondo l'AGCM e la Regione Emilia-Romagna, la Corte non è pertanto in grado di fornire una risposta utile al giudice del rinvio. L'AGCM ritiene inoltre, al pari dell'AIUDAPDS, che, alla luce di tale presentazione incompleta e in parte inesatta dei fatti, le questioni sollevate siano ipotetiche.

63. Ricordo, a tal riguardo, che, secondo una giurisprudenza costante, la Corte può rigettare una domanda proposta da un giudice nazionale soltanto qualora consti in modo manifesto che l'interpretazione del diritto dell'Unione richiesta non ha alcun rapporto con la realtà effettiva o con l'oggetto del procedimento principale, qualora il problema sia di natura ipotetica, o anche quando la Corte non disponga degli elementi di fatto e di diritto necessari per rispondere in modo utile alle questioni sollevate²¹.

20 L'AGCM fa riferimento all'iscrizione, a partire dal 2013, del bevacizumab nella «Lista modello dei farmaci essenziali» dell'OMS per le applicazioni oftalmiche.

21 Sentenza del 14 marzo 2013, Allianz Hungária Biztosító e a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punto 26 e la giurisprudenza ivi citata).

64. Per quanto riguarda quest'ultimo motivo di rigetto di una domanda di pronuncia pregiudiziale, la Corte ha precisato che le informazioni che le vengono fornite nell'ambito di una decisione di rinvio servono, oltre che a consentirle di dare risposte utili al giudice del rinvio, ad offrire ai governi degli Stati membri nonché agli altri interessati la possibilità di presentare osservazioni ai sensi dell'articolo 23 dello Statuto della Corte di giustizia dell'Unione europea. A tal fine, il giudice nazionale deve definire il contesto di fatto e di diritto in cui si collocano le questioni da esso sollevate o, almeno, spiegare le ipotesi di fatto su cui tali questioni si fondano²².

65. Per quanto riguarda, in primo luogo, gli argomenti relativi al carattere asseritamente incompleto del contesto fattuale e giuridico illustrato dal giudice del rinvio, la Corte considera che, anche qualora la decisione di rinvio contenga talune lacune, essa dispone di sufficienti elementi di fatto per fornire una risposta utile alle questioni sollevate, a condizione che tale decisione consenta di determinarne la portata²³. Nella specie, l'ordinanza di rinvio soddisfa, a mio avviso, tale condizione. La Corte è dunque in grado di dare risposte utili al giudice del rinvio, e gli interessati hanno avuto la possibilità di presentare osservazioni alla Corte, come risulta peraltro dal contenuto delle memorie depositate²⁴.

66. In secondo luogo, per quanto attiene agli argomenti relativi al carattere asseritamente erroneo della descrizione dei fatti rilevanti, spetta non alla Corte, ma al giudice nazionale, accertare i fatti che hanno dato origine alla causa²⁵. La Corte non è competente a verificare l'esattezza del contesto normativo e fattuale che tale giudice definisce sotto la propria responsabilità²⁶ ed è in linea di principio tenuta a fondarsi sulle premesse che detto giudice ritiene accertate²⁷.

67. Di conseguenza, ritengo che le questioni pregiudiziali siano ricevibili.

C. Sulle questioni dalla seconda alla quarta, relative alla definizione del mercato rilevante del prodotto

68. Le questioni dalla seconda alla quarta vertono sulla misura in cui il contesto normativo relativo all'immissione in commercio dei medicinali debba essere preso in considerazione al fine di definire il mercato rilevante del prodotto. Con la seconda e la terza questione, che suggerisco di esaminare congiuntamente, il giudice del rinvio chiede, in sostanza, se, nel settore farmaceutico, la definizione di tale mercato sia necessariamente limitata dal contenuto delle AIC. Stando alla quarta questione, tale giudice interroga la Corte in ordine alla rilevanza, in tale contesto, delle incertezze relative alla legittimità della commercializzazione di medicinali riconfezionati per usi off-label.

69. Nella specie, l'AGCM ha definito il mercato rilevante del prodotto nel senso che esso include tutti i medicinali destinati al trattamento delle patologie vascolari oculari²⁸. Tale definizione non è rimessa in discussione nell'ambito della presente causa. Oggetto di discussione è unicamente la questione dell'appartenenza o meno dell'Avastin a tale mercato.

22 V., in tal senso, sentenza del 14 marzo 2013, Allianz Hungária Biztosító e a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punto 27 e la giurisprudenza ivi citata).

23 V., segnatamente, sentenza del 17 luglio 2008, Raccanelli (C-94/07, EU:C:2008:425, punto 29).

24 V., a tal riguardo, sentenza del 14 marzo 2013, Allianz Hungária Biztosító e a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punto 28).

25 Sentenza del 13 marzo 2001, PreussenElektra (C-379/98, EU:C:2001:160, punto 40 e la giurisprudenza ivi citata).

26 V. sentenza del 6 ottobre 2015, Târșia (C-69/14, EU:C:2015:662, punto 12 e la giurisprudenza ivi citata).

27 Sentenza del 28 gennaio 1999, van der Kooy (C-181/97, EU:C:1999:32, punto 30).

28 V. paragrafo 40 delle presenti conclusioni.

70. Al riguardo, risulta sia dalla normativa²⁹ sia dalla giurisprudenza³⁰ che il mercato rilevante del prodotto comprende tutti i prodotti che sono considerati intercambiabili o sostituibili dal consumatore, in ragione delle loro caratteristiche, dei loro prezzi e dell'uso al quale sono destinati³¹.

71. Secondo la giurisprudenza, nell'ambito di una siffatta valutazione devono essere prese in considerazione non solo le caratteristiche obiettive dei prodotti, grazie alle quali questi ultimi sono particolarmente atti a soddisfare i bisogni costanti dei consumatori, ma anche le condizioni di concorrenza, nonché la struttura della domanda e dell'offerta³².

72. In forza di tali principi, la definizione del mercato rilevante del prodotto dipende non da criteri prestabiliti dalle norme di diritto che disciplinano i comportamenti degli operatori economici, bensì dalle caratteristiche obiettive dei prodotti e dalle condizioni di concorrenza reali che accompagnano tali comportamenti. Siffatte condizioni includono dette norme di diritto nei limiti in cui esse sono idonee ad incidere sul grado di intercambiabilità fra i prodotti di cui trattasi, ma non si limitano alle medesime. Altre circostanze possono, se del caso, essere un indizio dell'esistenza di vincoli concorrenziali effettivi.

73. Nella specie, il contesto di diritto relativo all'immissione in commercio – e alla prescrizione³³ – dei medicinali può contenere taluni ostacoli normativi alla sostituibilità fra un medicinale utilizzato off-label e un medicinale utilizzato on-label per le stesse indicazioni terapeutiche³⁴. Tali ostacoli non sono tuttavia insormontabili né, di conseguenza, necessariamente decisivi ai fini della definizione del mercato rilevante.

74. Alla luce di tali considerazioni, ritengo che, qualora le condizioni di concorrenza concretamente rilevate attestino la sostituibilità effettiva, sotto il profilo della domanda, fra un medicinale utilizzato off-label per talune indicazioni terapeutiche e un medicinale munito di un'AIC per tali indicazioni, essi appartengano ad uno stesso mercato di prodotto (sub 1). Lo stesso vale allorché la legittimità delle prescrizione e della commercializzazione del primo medicinale per tali usi off-label non sia certa (sub 2).

1. Sulla pertinenza del contenuto delle AIC ai fini della definizione del mercato rilevante del prodotto (seconda e terza questione)

75. Come fatto valere da tutti gli interessati ad eccezione delle ricorrenti del procedimento principale, il fatto che l'AIC di un medicinale non copra talune indicazioni terapeutiche non esclude che tale medicinale possa presentare un grado di intercambiabilità con medicinali autorizzati per tali indicazioni sufficiente al fine di esercitare un vincolo concorrenziale effettivo sui medesimi.

76. È vero che il contenuto delle AIC incide, in linea di principio, sulla sostituibilità fra diversi medicinali in vista di un medesimo uso terapeutico. Per quanto riguarda i medicinali disponibili su prescrizione, la domanda è generalmente definita non dalle preferenze dei consumatori finali (ossia i pazienti), bensì dalle decisioni dei medici. Orbene, il contenuto delle AIC è idoneo, quantomeno, ad

29 Articolo 1, paragrafo 1, lettera j), ii), del regolamento n. 772/2004. L'articolo 1, paragrafo 1, lettera j), del regolamento n. 316/2014 prevede una definizione simile.

30 V., segnatamente, sentenze del 25 ottobre 2001, *Ambulanz Glöckner* (C-475/99, EU:C:2001:577, punto 33) e del 28 febbraio 2013, *Ordem dos Técnicos Oficiais de Contas* (C-1/12, EU:C:2013:127, punto 77).

31 V., parimenti, punto 7 della comunicazione della Commissione sulla definizione del mercato rilevante ai fini dell'applicazione del diritto comunitario in materia di concorrenza (GU 1997, C 372, pag. 5).

32 V., segnatamente, sentenza del 1° luglio 2008, *MOTOE* (C-49/07, EU:C:2008:376, punto 32 e la giurisprudenza ivi citata).

33 V. paragrafi da 83 a 85 delle presenti conclusioni.

34 In tale ottica, il punto 42 della comunicazione della Commissione sulla definizione del mercato rilevante ai fini dell'applicazione del diritto comunitario in materia di concorrenza menziona gli ostacoli normativi fra gli elementi di valutazione impiegati per definire il mercato del prodotto rilevante.

orientare la scelta, da parte dei medici, del trattamento adeguato per i loro pazienti. Lo stesso vale, a maggior ragione, allorché il diritto nazionale limiti le possibilità di prescrivere medicinali off-label o di ottenerne la rimborsabilità, e preveda norme specifiche sulla responsabilità del medico in caso di danno causato dall'uso off-label di un medicinale.

77. Tuttavia, la prassi prescrittiva dei medici, combinata, se del caso, con decisioni amministrative relative alla rimborsabilità di medicinali prescritti off-label, può essere all'origine di dinamiche concorrenziali che dimostrano l'intercambiabilità effettiva fra due medicinali, indipendentemente dal contenuto delle loro rispettive AIC. Infatti, anche se il contenuto di un'AIC è limitato dalla domanda presentata dal suo titolare presso le autorità di regolazione farmaceutica³⁵, tale domanda non esaurisce necessariamente gli usi possibili del medicinale di cui trattasi da parte dei medici nell'esercizio della loro libertà terapeutica³⁶.

78. Nella specie, si evince dall'ordinanza di rinvio che l'Avastin veniva prescritto molto frequentemente, all'epoca dei comportamenti collusivi controversi, per indicazioni in campo oftalmico. Inoltre, l'Avastin era ancora inserito, all'inizio delle pratiche concordate rilevate dall'AGCM (ossia nel giugno del 2011), nell'elenco dei medicinali rimborsabili dal SSN per il trattamento del glaucoma neovascolare e di tutte le maculopatie essudative ad eccezione dell'AMD³⁷.

79. Tali circostanze rivelano l'esistenza di un vincolo concorrenziale effettivo esercitato dall'Avastin, allorché esso veniva utilizzato off-label, sul Lucentis. Detto vincolo deve essere preso in considerazione, in conformità ai principi richiamati ai paragrafi 70 e 71 delle presenti conclusioni, ai fini della definizione del mercato rilevante del prodotto.

80. Tale approccio riflette quello adottato dalla Commissione in talune decisioni in materia di controllo delle concentrazioni, in cui essa ha tenuto conto degli usi off-label di medicinali nell'ambito dell'analisi delle dinamiche concorrenziali effettive ai fini della definizione del mercato rilevante del prodotto³⁸.

81. Peraltro, se tale definizione fosse sistematicamente limitata dal contenuto delle AIC, le aziende farmaceutiche, come fatto valere dall'AIUDAPDS, dalla SOI-AMOI, da Altroconsumo, dal Codacons e dal governo italiano, avrebbero, nella prassi, carta bianca per accordarsi, a monte dell'immissione in commercio dei loro medicinali, al fine di ripartirsi i mercati, escludendo qualsiasi sovrapposizione delle indicazioni terapeutiche coperte dalle loro rispettive domande di AIC. Il mercato verrebbe allora definito senza tenere conto dell'intercambiabilità dei medicinali sotto il profilo della domanda, in violazione dei principi enunciati ai paragrafi 70 e 71 delle presenti conclusioni.

35 V. articolo 8, paragrafo 3, della direttiva 2001/83, al quale fa riferimento l'articolo 6, paragrafo 1, del regolamento n. 726/2004.

36 V. paragrafi da 47 a 49 delle presenti conclusioni.

37 Stando agli accertamenti dell'AGCM, taluni sistemi previdenziali regionali hanno inoltre continuato a farsi carico di tale medicinale per il trattamento dell'AMD dopo l'esclusione dell'Avastin dalla lista 648 per tale indicazione terapeutica.

38 Decisioni della Commissione del 17 luglio 2009 nella causa COMP/M. 5476 – Pfizer/Wyeth, (punti 24 e 25); del 13 ottobre 2001 nella causa COMP/M. 6258 – Teva/Cephalon (punti da 88 a 91), e del 4 febbraio 2009 nella causa COMP/M. 5253 Sanofi Aventis/Zentiva (nota 6).

2. Sulla rilevanza delle incertezze relative alla legittimità della prescrizione e della commercializzazione di un medicinale ai fini della definizione del mercato rilevante del prodotto (quarta questione)

82. L'impiego dei termini «accertare (...) se» nel testo della quarta questione riflette le incertezze che circondano la legittimità della commercializzazione dell'Avastin riconfezionato per usi in ambito oftalmico. Tale questione è oggetto di controversie vivacemente dibattute nelle osservazioni scritte e orali degli interessati. Secondo le ricorrenti nel procedimento principale, tale attività sarebbe illegale in numerosi casi, se non addirittura la maggior parte delle volte. Altri interessati, come l'AGCM, la SOI-AMOI, la Regione Emilia-Romagna e il governo italiano, contestano tale affermazione³⁹.

83. Le ricorrenti nel procedimento principale hanno parimenti sollevato la questione dell'incidenza, sulla definizione del mercato rilevante del prodotto, dell'asserita violazione delle disposizioni di diritto italiano che limitano la possibilità per i medici di prescrivere medicinali off-label.

84. In forza della legislazione italiana, tale pratica sarebbe ammessa solo in assenza di un medicinale autorizzato che consenta di trattare in maniera efficace un determinato paziente, sulla base di una valutazione individuale⁴⁰. Un medicinale prescritto off-label si troverebbe pertanto in un rapporto non di intercambiabilità, bensì di sussidiarietà rispetto ad un medicinale prescritto on-label per le stesse indicazioni. L'AGCM, la SOI-AMOI, il Codacons, la Regione Emilia-Romagna e il governo italiano, non condividono tale punto di vista e propugnano un'interpretazione diversa della legislazione italiana⁴¹.

85. Nei limiti in cui tale questione potrebbe parimenti risultare rilevante nell'ambito della soluzione della controversia di cui al procedimento principale⁴², intendo la quarta questione pregiudiziale nel senso che essa verte sulla necessità o meno di verificare, ai fini della definizione del mercato rilevante del prodotto, la conformità al contesto normativo applicabile non solo della commercializzazione bensì anche della prescrizione di un medicinale per usi off-label.

39 In linea di principio, ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, del regolamento n. 726/2004, i medicinali contemplati da tale regolamento non possono essere immessi in commercio per indicazioni terapeutiche o secondo modalità non coperte dalla loro AIC. Inoltre, le operazioni di divisione e di riconfezionamento di un medicinale esigono un'autorizzazione di fabbricazione ai sensi dell'articolo 40, paragrafo 2, della direttiva 2001/83, cui rimanda l'articolo 19, paragrafo 1, di tale regolamento. Tali disposizioni ammettono, tuttavia, alcune deroghe. In particolare, l'articolo 3, punto 1, di detta direttiva, dispone che quest'ultima non si applica allorché un medicinale è preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente [v., a tal riguardo, sentenza dell'11 aprile 2013, Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:226, punto 43)]. La Corte ha precisato, nella sentenza del 16 luglio 2015, Abcur (C-544/13 e C-545/13, EU:C:2015:481, punto 64), che tale deroga presuppone che la preparazione sia effettuata sulla base dei bisogni individuali del paziente al quale venga rilasciata una ricetta. Secondo l'AGCM e la Regione Emilia-Romagna, la divisione e il riconfezionamento dell'Avastin hanno luogo in farmacie ospedaliere sulla base di ricette individuali, cosicché detta deroga è applicabile. La Roche e la Roche Italia affermano, al contrario, che tali operazioni venivano effettuate prevalentemente in modo seriale e standardizzato, sulla base di prescrizioni non personalizzate in base ai bisogni individuali dei pazienti. L'applicabilità dell'articolo 3, punto 1, di detta direttiva in una situazione del genere è oggetto di una delle questioni pregiudiziali deferite alla Corte dal Consiglio di Stato nella causa pendente C-29/17.

40 Le ricorrenti nel procedimento principale fanno riferimento all'articolo 3, paragrafo 2, del decreto-legge del 17 febbraio 1998, n. 23, convertito con modificazioni dalla legge 8 aprile 1998, n. 94 (cosiddetta «legge Di Bella»).

41 Essi fanno valere, in particolare, la sentenza della Corte costituzionale (Italia) del 19 maggio 2014, n. 151/2014. Tale organo giurisdizionale ha ivi interpretato l'articolo 1, paragrafo 4, del decreto-legge del 21 ottobre 1996, n. 536, convertito con modificazioni dalla legge del 23 dicembre 1996, n. 648, il quale subordina la rimborsabilità, da parte del SSN, di medicinali prescritti off-label alla condizione dell'assenza di una valida alternativa terapeutica, nel senso che tale condizione è soddisfatta qualora, benché esista un'alternativa terapeutica autorizzata, essa non sia valida dal punto di vista economico. A seguito di tale sentenza, siffatta legge sarebbe stata modificata in modo da consentire la rimborsabilità di medicinali prescritti off-label, a determinate condizioni, anche in presenza di un'alternativa terapeutica autorizzata (decreto-legge del 20 marzo 2014, n. 36, convertito con legge del 16 maggio 2014, n. 79). La conformità di tale modifica alla direttiva 2001/83 è contestata dalla Novartis Italia nella causa pendente dinanzi al Consiglio di Stato, che ha dato luogo a rinvio pregiudiziale nella causa pendente C-29/17. In udienza, la SOI-AMOI ha in ogni caso messo in dubbio il carattere imperativo dell'articolo 3, paragrafo 2, della legge Di Bella – ai sensi del quale un medicinale può essere prescritto off-label solo in assenza di un'alternativa terapeutica autorizzata che consenta di trattare il paziente di cui trattasi –, la cui inosservanza non sarebbe sanzionata.

42 V., per quanto riguarda la necessità di intendere una questione pregiudiziale alla luce del contesto in cui è sollevata, al fine di fornirle una risposta utile, sentenza del 7 marzo 1996, Merckx e Neuhuys (C-171/94 e C-172/94, EU:C:1996:87, punto 15) e conclusioni dell'avvocato generale Ruiz-Jarabo Colomer nella causa Gottardo (C-55/00, EU:C:2001:210, paragrafo 36).

86. A mio avviso, i principi richiamati ai paragrafi 70 e 71 delle presenti conclusioni implicano che le incertezze connesse alla legittimità della prescrizione o della commercializzazione di medicinali per usi off-label per talune indicazioni terapeutiche non escludono in quanto tali l'appartenenza di tali medicinali allo stesso mercato dei medicinali autorizzati per tali indicazioni.

87. È vero che incombe alle autorità garanti della concorrenza, e ai giudici incaricati di applicare le regole della concorrenza, tenere conto di tali incertezze qualora esse siano idonee ad ostacolare l'intercambiabilità fra tali medicinali. Tuttavia, quando questi ultimi constatano che un medicinale viene effettivamente utilizzato off-label su larga scala nonostante dette incertezze, essi possono validamente ritenere che tale medicinale sia intercambiabile con i medicinali utilizzati on-label per le stesse indicazioni e, pertanto, appartenga al medesimo mercato del prodotto di questi ultimi medicinali.

88. Essi non sono tenuti, al fine di giustificare una siffatta conclusione, a dissipare i dubbi in questione valutando personalmente la legittimità della prescrizione e della commercializzazione del medicinale utilizzato off-label. Infatti, un siffatto esercizio è estraneo all'applicazione delle regole di concorrenza e non rientra normalmente nella competenza delle autorità incaricate di applicare tali regole⁴³. Come sottolineato dall'AGCM, dalla SOI-AMOI, dal governo italiano e dalla Commissione, il diritto dell'Unione in materia di concorrenza persegue obiettivi autonomi e distinti da quelli che la normativa farmaceutica mira a realizzare.

89. L'approccio da me sostenuto è altresì coerente con quello seguito nella sentenza *Slovenská sporiteľňa*⁴⁴, nella quale la Corte ha apportato taluni chiarimenti relativi all'applicazione dell'articolo 101 TFUE ad un'intesa fra imprese volta ad eliminare dal mercato rilevante un'impresa terza, la cui attività su tale mercato era asseritamente illegale. Senza avere previamente verificato se i servizi offerti dall'impresa esclusa e dalle imprese parti dell'intesa appartenevano allo stesso mercato, la Corte ha dichiarato che la circostanza secondo la quale l'impresa esclusa operava in modo asseritamente illecito nel mercato rilevante al momento della conclusione dell'intesa non incideva sull'applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE. A sostegno di tale conclusione, ha sottolineato che spetta alle autorità pubbliche e non a imprese private garantire il rispetto delle prescrizioni di legge, la cui applicazione può rendere necessarie valutazioni complesse che non rientrano nella competenza di tali imprese⁴⁵. La Corte ha poi verificato se tale circostanza potesse giustificare la concessione di un'esenzione ai sensi del paragrafo 3 di tale articolo⁴⁶.

90. Un siffatto ragionamento presuppone che l'asserita illegalità dell'offerta di taluni prodotti o servizi non osti, in quanto tale, a che essi facciano parte dello stesso mercato di altri prodotti o servizi, la legittimità dell'offerta dei quali non viene rimessa in discussione⁴⁷.

43 In udienza, la Roche ha fatto valere che le autorità garanti della concorrenza possono nondimeno chiedere la cooperazione delle autorità di farmacovigilanza per ottenere un chiarimento quanto alla legittimità della prescrizione e dell'immissione in commercio di medicinali destinati ad usi off-label. Nella specie, tuttavia, la legittimità di tali pratiche dipende dall'interpretazione – oggetto di controversie fra diversi interlocutori del settore – di talune disposizioni di diritto italiano e di diritto dell'Unione. Tali questioni possono essere risolte in via definitiva solo da organi giurisdizionali.

44 Sentenza del 7 febbraio 2013 (C-68/12, EU:C:2013:71, punto 21).

45 Sentenza del 7 febbraio 2013, *Slovenská sporiteľňa* (C-68/12, EU:C:2013:71, punti 20 e 21).

46 V. paragrafo 165 delle presenti conclusioni.

47 L'approccio adottato dalla Corte nella sentenza del 7 febbraio 2013, *Slovenská sporiteľňa* (C-68/12, EU:C:2013:71, punti 20 e 21) contraddice parimenti l'argomento, sollevato dalla Roche, secondo il quale l'illegittimità della prescrizione e della commercializzazione dell'Avastin per usi off-label implicherebbe l'assenza di qualsiasi rapporto di concorrenza che possa essere limitato dai comportamenti collusivi controversi. Nello stesso ordine di idee, nella decisione 85/206/CEE del 19 dicembre 1984, concernente una procedura ai sensi dell'articolo 85 del trattato CEE (IV/26.870 – Importazioni di alluminio dall'Europa dell'Est) (GU 1985, L 92, pag. 1, punto 12.2), la Commissione ha respinto un argomento relativo all'inapplicabilità dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE ad un'intesa volta a restringere la concorrenza asseritamente praticata dai produttori di alluminio adducendo che, poiché tale concorrenza non sarebbe tale nel senso che questo termine ha in un'economia di libera iniziativa privata, essa non sarebbe stata una «concorrenza» idonea a subire una restrizione ai sensi di tale disposizione. Secondo tale decisione, non spetta a soggetti privati arrogarsi l'esercizio di pubblici poteri regolando gli scambi tramite un'intesa.

D. Sulla prima questione, relativa alla natura dei rapporti fra le parti di un accordo di licenza e alle sue conseguenze sull'applicazione dell'articolo 101 TFUE ad una collusione posteriore a tale accordo

91. Con la prima questione, il giudice del rinvio chiede se le parti di un accordo di licenza debbano essere considerate imprese concorrenti qualora il licenziatario operi nel mercato rilevante solo in forza di tale accordo. In caso di risposta negativa, tale giudice interpella essenzialmente la Corte in merito alle conseguenze – nell'ambito dell'analisi di comportamenti collusivi come quelli di cui al procedimento principale, sotto il profilo dell'articolo 101, paragrafi 1 e 3, TFUE – del fatto che tali comportamenti si iscrivano nel contesto di un rapporto contrattuale di licenza fra imprese non concorrenti.

1. Sulla prima parte della prima questione

92. Un accordo avente ad oggetto la concessione di una licenza di diritti di proprietà intellettuale, come l'accordo fra la Genentech e la Novartis sul Lucentis, costituisce, in linea di principio, un «accordo di trasferimento di tecnologia» ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 772/2004⁴⁸.

93. Come si evince dall'articolo 1, paragrafo 1, lettera j), ii), di tale regolamento, le imprese parti di un accordo di trasferimento di tecnologia sono considerate imprese concorrenti sul mercato sul quale sono venduti i prodotti realizzati utilizzando la tecnologia sotto licenza (denominati «prodotti contrattuali»⁴⁹) se, in assenza di tale accordo, esse sarebbero state concorrenti effettive o potenziali su tale mercato.

94. Di conseguenza, le parti di un accordo di licenza non sono considerate imprese concorrenti qualora il licenziatario operi nel mercato rilevante soltanto in forza di tale accordo, in mancanza del quale esso non sarebbe stato né un concorrente effettivo né un concorrente potenziale del licenziante.

95. Nella specie, è pacifico che la Novartis, in mancanza dell'accordo di licenza sul Lucentis, non sarebbe stata una concorrente effettiva o potenziale della Genentech sul mercato dei medicinali per il trattamento delle patologie vascolari oculari. Infatti, nessun elemento del fascicolo sottoposto alla Corte fa emergere che la Novartis avrebbe perlomeno avviato attività di ricerca e sviluppo al fine di creare un medicinale destinato a curare tali patologie.

96. Anche i comportamenti collusivi controversi si inseriscono nel contesto di un rapporto contrattuale di licenza fra imprese non concorrenti, in assenza del quale essi non avrebbero avuto, come sottolineato dalla Roche, alcuna ragion d'essere.

⁴⁸ Secondo l'articolo 1, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 772/2004, qualora un accordo di licenza contenga clausole relative all'acquisto di prodotti da parte del licenziatario, tale accordo costituisce un «accordo di trasferimento di tecnologia» a condizione che tali clausole non costituiscano l'oggetto primario di detto accordo e siano direttamente collegate alla produzione dei prodotti contrattuali (v., parimenti, articolo 2, paragrafo 3, del regolamento n. 316/2014). Per contro, qualora un accordo preveda al contempo la vendita di prodotti ad un distributore e la cessione a quest'ultimo di diritti di proprietà intellettuale, e tale cessione non costituisca l'oggetto primario di tale accordo, quest'ultimo rientra nell'ambito di applicazione del regolamento (UE) n. 330/2010 della Commissione, del 20 aprile 2010, relativo all'applicazione dell'articolo 101, paragrafo 3, [TFUE] a categorie di accordi verticali e pratiche concordate (GU 2010, L 102, pag. 1) (v. articolo 2, paragrafo 3, di tale regolamento). Dal momento che nessuno degli interessati ha contestato tale qualificazione, fondo la mia analisi sulla premessa secondo cui, salvo verifica da parte del giudice nazionale, l'accordo fra la Genentech e la Novartis costituisce un «accordo di trasferimento di tecnologia» ai sensi del regolamento n. 772/2004. In ogni caso, l'articolo 1, paragrafo 1, lettera c), del regolamento n. 330/2010 contiene una definizione della nozione di impresa concorrente analoga a quella che figura all'articolo 1, paragrafo 1, lettera j), ii), del regolamento n. 772/2004.

⁴⁹ V. articolo 1, paragrafo 1, lettera f), del regolamento n. 772/2004. L'articolo 1, paragrafo 1, lettera g), del regolamento n. 316/2014 contiene una definizione simile del prodotto contrattuale.

97. Ciò premesso, per i motivi illustrati nel prosieguo, tali comportamenti non possono essere sottratti al divieto previsto all'articolo 101, paragrafo 1, TFUE oppure beneficiare di un'esenzione ai sensi del paragrafo 3 di tale articolo per il fatto che le restrizioni di cui al procedimento principale sarebbero assimilabili a restrizioni alla concorrenza esercitata dal licenziante nei confronti del licenziatario figuranti in un accordo di licenza fra imprese non concorrenti.

2. Sulla seconda e sulla terza parte della prima questione

98. Come si evince dal loro tenore testuale, la seconda e la terza parte della prima questione sono relative all'applicazione dell'articolo 101, paragrafi 1 e 3, TFUE a «limitazioni della concorrenza del licenziante nei confronti del licenziatario». Al fine di fornire una risposta utile al giudice nazionale, mi sembra necessario precisare brevemente, alla luce del contesto fattuale descritto nell'ordinanza di rinvio, la natura e la portata delle restrizioni di cui al procedimento principale, alle quali tale questione fa riferimento.

99. Sottolineo, in primo luogo, che si tratta, più specificamente, di restrizioni apportate alla concorrenza esercitata nei confronti del licenziatario tramite la domanda e l'uso da parte di terzi, in una forma e a fini non previsti dal licenziante, di un prodotto inizialmente fabbricato e immesso in commercio da quest'ultimo⁵⁰.

100. In secondo luogo, gli interessati discutono se tali restrizioni avessero ad oggetto la concorrenza fra due prodotti che integrano la stessa tecnologia (concorrenza nell'ambito della stessa tecnologia) oppure fra due prodotti che integrano tecnologie diverse (concorrenza fra tecnologie).

101. L'interesse di tale distinzione risiede nel fatto che talune restrizioni alla concorrenza nell'ambito della stessa tecnologia, nei limiti in cui sono reputate necessarie alla diffusione di una nuova tecnologia, e pertanto al rafforzamento della concorrenza fra tecnologie, sfuggono all'ambito di applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE⁵¹.

102. A tal riguardo, la Altroconsumo sostiene che l'Avastin e il Lucentis non integrano le stesse tecnologie. I comportamenti collusivi controversi avrebbero pertanto limitato la concorrenza fra tecnologie fra tali prodotti. Gli elementi di fatto sottoposti all'attenzione della Corte da parte del giudice del rinvio non consentono di verificare l'esattezza di tale affermazione. La Roche la contesta e ha fatto valere in udienza che l'Avastin e il Lucentis vengono fabbricati sulla base degli stessi brevetti, i quali coprirebbero pertanto i due medicinali anti-VEGF sviluppati dalla Genentech.

103. Fatta salva la verifica da parte di tale giudice, sosterrò che questi medicinali erano entrambi prodotti a partire dai diritti sulla tecnologia concessa in licenza nell'ambito dell'accordo di licenza sul Lucentis, fermo restando che le risposte che proporrò sarebbero a fortiori valide nell'eventualità in cui detti medicinali non integrino la stessa tecnologia⁵².

⁵⁰ V. paragrafo 111 delle presenti conclusioni.

⁵¹ V. paragrafo 107 delle presenti conclusioni. L'accresciuta tolleranza manifestata dai regolamenti n. 772/2004 e n. 316/2014 a favore delle restrizioni contenute negli accordi di licenza fra imprese non concorrenti può peraltro essere spiegata con il fatto che tali restrizioni riguardano, in linea di principio, unicamente la concorrenza nell'ambito della stessa tecnologia. V., in tal senso, punto 27 della comunicazione della Commissione – Linee direttrici sull'applicazione dell'articolo 101 [TFUE] agli accordi di trasferimento di tecnologia (GU 2014, C 89, pag. 3; in prosieguo: le «linee direttrici»).

⁵² V. paragrafi 124 e 129 delle presenti conclusioni.

a) Sull'applicabilità dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE

104. Per quanto riguarda la seconda parte della prima questione, ritengo che, anche nel caso in cui le restrizioni di cui al procedimento principale avessero figurato espressamente nell'accordo di licenza sul Lucentis, esse non potrebbero sottrarsi al divieto previsto all'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, per il fatto che, come sostenuto dalle ricorrenti nel procedimento principale, limiterebbero la concorrenza esercitata dal licenziante nei confronti del licenziatario.

105. I dubbi nutriti dal giudice del rinvio a tal riguardo riecheggiano una certa linea giurisprudenziale in forza della quale, qualora la conclusione o l'attuazione di un accordo esso stesso proconcorrenziale o, quantomeno, neutro sotto il profilo della concorrenza, esiga l'inserimento in tale contratto di talune restrizioni all'autonomia commerciale delle parti, tali restrizioni non rientrano nell'ambito di applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE. Benché la Corte non sempre abbia fatto ricorso a siffatta terminologia, detta giurisprudenza sancisce la cosiddetta teoria delle «restrizioni accessorie».

106. Si può ritenere che tale teoria tragga origine dalla sentenza LTM⁵³, nella quale la Corte ha sottolineato la necessità di procedere, in sede di esame della liceità di una collusione, ad un'analisi della situazione che prevarrebbe in assenza di tale collusione. Essa ha dichiarato, in relazione alla concessione da parte di un produttore ad un distributore di un diritto di vendita esclusivo in un territorio determinato, che «l'alterazione della concorrenza può non sussistere qualora [l'accordo in questione] appaia necessario appunto per la penetrazione di un'impresa in una zona in cui non operava». La Corte ha successivamente applicato ed elaborato detta teoria in una serie di sentenze⁵⁴, fra le quali figurano le sentenze Nungesser e Eisele/Commissione⁵⁵ e, da ultimo, MasterCard e a./Commissione⁵⁶.

107. Le ricorrenti nel procedimento principale invocano proprio il punto 57 della sentenza Nungesser e Eisele/Commissione⁵⁷ a sostegno della loro tesi secondo cui l'articolo 101, paragrafo 1, TFUE non si applica ai comportamenti collusivi controversi. La Corte ha esaminato in tal sede una clausola di esclusività territoriale cosiddetta «aperta», con la quale un licenziante si impegnava a non concedere altre licenze per il territorio concesso e a non fare egli stesso concorrenza al licenziatario sfruttando i diritti sulla tecnologia oggetto di licenza. Secondo la Corte, detta clausola era necessaria all'esistenza stessa del contratto di licenza, in quanto, in sua assenza, il licenziatario avrebbe potuto essere indotto a non assumere i rischi connessi allo sfruttamento della tecnologia concessa in licenza. In sostanza, la Corte ha dunque considerato che, per promuovere la concorrenza fra tecnologie risultante dalla diffusione di una nuova tecnologia tramite un contratto di licenza⁵⁸, talune restrizioni alla concorrenza nell'ambito di una stessa tecnologia fra le imprese in grado di sfruttare tale tecnologia possono risultare necessarie⁵⁹.

53 Sentenza del 30 giugno 1966 (56/65, EU:C:1966:38, pag.360).

54 V., segnatamente, sentenze dell'11 luglio 1985, Remia e a./Commissione (42/84, EU:C:1985:327, punti 19 e 20); del 28 gennaio 1986, Pronuptia de Paris (161/84, EU:C:1986:41, punti da 16 a 22); del 19 aprile 1988, Erauw-Jacquery (27/87, EU:C:1988:183, punto 10); del 15 dicembre 1994, DLG (C-250/92, EU:C:1994:413, punto 35), nonché del 12 dicembre 1995, Oude Luttikhuis e a. (C-399/93, EU:C:1995:434, punti da 12 a 14).

55 Sentenza dell'8 giugno 1982 (258/78, EU:C:1982:211) V. Whish, R. e Bailey, D., *Competition Law*, 7° edizione, Oxford University Press, Oxford, 2013, pag. 128.

56 Sentenza dell'11 settembre 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punto 89).

57 Sentenza dell'8 giugno 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

58 Sulla stessa falsariga, il legislatore ha ritenuto, come si evince dal considerando 5 del regolamento n. 772/2004 e dal considerando 4 del regolamento n. 316/2014, che gli accordi di trasferimento di tecnologia comportino in generale incrementi di efficienza e favoriscano la concorrenza, segnatamente facilitando la diffusione delle tecnologie. V. anche punti 9 e 17 delle linee direttrici.

59 Tale principio è stato ripreso, citando segnatamente detta sentenza, al punto 12, lettera b), delle linee direttrici. Esso non implica, tuttavia, che ogni restrizione della concorrenza nell'ambito della stessa tecnologia si sottragga al divieto previsto all'articolo 101, paragrafo 1, TFUE per il solo fatto che essa potrebbe rafforzare la concorrenza fra tecnologie [v., per analogia, sentenza del 13 luglio 1966, Consten e Grundig/Commissione (56/64 e 58/64, EU:C:1966:41, pag. 496)].

108. In detta sentenza, la Corte ha parimenti esaminato una clausola di esclusività cosiddetta «chiusa», con la quale le parti del contratto di licenza si proponevano di eliminare qualsiasi concorrenza da parte di terzi, come gli importatori paralleli o i licenziatari per altre zone. Alle parti di tale contratto veniva addebitato di avere avviato azioni giudiziali ed esercitato pressioni, in applicazione di tale clausola, nei confronti di importatori paralleli. La Corte non ha dichiarato che detta clausola era necessaria alla diffusione di una nuova tecnologia. La licenza esclusiva chiusa non si sottraeva pertanto all'applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE⁶⁰. Essa non poteva neanche essere esentata ai sensi del paragrafo 3 di tale articolo, dal momento che essa eccedeva manifestamente ciò che era indispensabile alla realizzazione di incrementi di efficienza⁶¹.

109. Secondo la Roche e la Roche Italia, le restrizioni di cui al procedimento principale sono assimilabili ad una licenza esclusiva con la quale il licenziante si impegna a non fare concorrenza al licenziatario producendo a partire dai diritti sulla tecnologia oggetto di licenza o vendendo prodotti che integrano tale tecnologia. Di conseguenza, l'approccio accolto al punto 57 della sentenza Nungesser e Eisele/Commissione⁶² sarebbe trasponibile al caso di specie.

110. Non condivido tale posizione.

111. Infatti, come si evince dalle constatazioni dell'AGCM illustrate nell'ordinanza di rinvio e come hanno sottolineato il governo italiano e la Commissione, i comportamenti collusivi controversi non erano diretti a limitare la produzione o la vendita, da parte della Genentech o di altre società del gruppo Roche, di prodotti che integravano la tecnologia concessa in licenza alla Novartis. Essi miravano, per contro, ad influire sull'azione di soggetti terzi rispetto all'accordo di licenza sul Lucentis, ossia le autorità di regolazione farmaceutica e i medici, al fine di limitare gli usi dell'Avastin in ambito oftalmico. In altri termini, le ricorrenti nel procedimento principale intendevano modulare non l'offerta dell'Avastin, bensì la domanda proveniente dai medici (al cui giudizio i pazienti si rimettono) che prescrivevano tale prodotto off-label. È infatti tramite tale domanda che l'Avastin è entrato in concorrenza con il Lucentis.

112. I comportamenti collusivi controversi, in quanto intesi ad ostacolare dinamiche concorrenziali indipendenti dalla volontà del licenziante e provenienti da fonti non controllate da quest'ultimo⁶³, sollevano questioni diverse da quelle connesse ad una licenza esclusiva aperta come quella esaminata dalla Corte al punto 57 della sentenza Nungesser e Eisele/Commissione⁶⁴.

113. A mio avviso, le restrizioni di cui al procedimento principale richiedono piuttosto un trattamento analogo a quello riservato alla licenza esclusiva chiusa oggetto di tale sentenza nell'ottica dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE⁶⁵. È vero che all'approccio della Corte era sotteso un obiettivo di integrazione dei mercati geografici che non è rilevante nel caso di specie⁶⁶. Osservo, tuttavia, che il diritto dell'Unione in materia di concorrenza è inteso a combattere i fenomeni di isolamento non solo dei mercati geografici, ma anche dei mercati di prodotti nei quali le imprese svolgono le loro attività⁶⁷.

60 Analogamente, nella sentenza del 30 giugno 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38, pag. 282), la Corte ha considerato rilevanti, fra i fattori che consentono di stabilire se un contratto munito di una clausola di esclusività restringeva la concorrenza, «le possibilità lasciate ad altre correnti commerciali degli stessi prodotti, attraverso riesportazioni ed importazioni parallele».

61 Sentenza dell'8 giugno 1982, Nungesser e Eisele/Commissione (258/78, EU:C:1982:211, punti 53, 60, 67, 77 e 78).

62 Sentenza dell'8 giugno 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

63 La Roche Italia ha precisato, peraltro, che, a suo avviso, il prodotto risultante dalle operazioni di divisione e di riconfezionamento dell'Avastin da parte delle farmacie per usi oftalmici costituisce un prodotto, fabbricato da tali farmacie, diverso dall'Avastin immesso in commercio dalla Roche.

64 Sentenza dell'8 giugno 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

65 Sentenza dell'8 giugno 1982, Nungesser e Eisele/Commissione (258/78, EU:C:1982:211, punto 67).

66 La Corte ha ripetutamente dichiarato che accordi diretti a compartimentare i mercati nazionali, segnatamente limitando le esportazioni parallele, hanno ad oggetto la limitazione della concorrenza, tenuto conto del fatto che l'integrazione dei mercati costituisce un obiettivo del Trattato [v. sentenza del 6 ottobre 2009, GlaxoSmithKline Services e a./Commissione e a. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P e C-519/06 P, EU:C:2009:610, punto 61, nonché giurisprudenza ivi citata)].

67 V., in tal senso, sentenza del 3 settembre 2009, Pym e Pym Consumer/Commissione (C-534/07 P, EU:C:2009:505, punto 68).

Quantomeno, non può desumersi da detta sentenza che l'eliminazione di qualsiasi pressione concorrenziale connessa ai prodotti che incorporano la tecnologia concessa in licenza, anche qualora essa provenga da fonti autonome non controllate dal licenziante, sia accessoria alla conclusione o all'attuazione di un contratto di licenza.

114. La conclusione che raccomando discende parimenti dall'esame delle restrizioni di cui al procedimento principale alla luce della giurisprudenza più recente risultante dalla sentenza MasterCard e a./Commissione⁶⁸, nella quale la Corte ha sintetizzato e affinato la teoria delle restrizioni accessorie.

115. Essa ha ivi anzitutto ricordato che, «se un'operazione o una determinata attività non rientra nell'ambito di applicazione del principio di divieto sancito dall'articolo [101 TFUE], [a causa della sua neutralità o del suo effetto positivo sul piano della concorrenza,] neppure una restrizione dell'autonomia commerciale di uno o più partecipanti a tale operazione o a tale attività rientra nel citato principio di divieto qualora detta restrizione sia obiettivamente necessaria per l'attuazione di tale operazione o attività e proporzionata agli obiettivi dell'una o dell'altra»⁶⁹.

116. La Corte ha poi precisato che la condizione della necessità oggettiva è soddisfatta solo qualora non sia possibile dissociare la restrizione di cui trattasi dall'operazione principale senza comprometterne l'esistenza e gli obiettivi. Ciò avviene allorché la realizzazione o il proseguimento di siffatta operazione sarebbe impossibile in assenza di tale restrizione. Per contro, il fatto che detta operazione sia semplicemente resa più difficilmente realizzabile o meno redditizia in assenza di detta restrizione non conferisce alla medesima il carattere obiettivamente necessario richiesto per poter essere qualificata come accessoria⁷⁰.

117. Tale sentenza sancisce dunque un'interpretazione restrittiva della teoria delle restrizioni accessorie: salvo privare di effetto utile il divieto previsto all'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, la citata teoria si applica unicamente alle restrizioni «strettamente indispensabili per la realizzazione dell'operazione principale»⁷¹.

118. Dubito che restrizioni come quelle di cui al procedimento principale – anche se inserite in un accordo di licenza – costituiscano restrizioni accessorie ai sensi di tale giurisprudenza.

119. In primo luogo, dette restrizioni non costituiscono «restrizion[i] dell'autonomia commerciale di [un] participant[e]» ad un'operazione principale ai sensi della sentenza MasterCard e a./Commissione⁷². Infatti, le restrizioni che la Corte ha qualificato come accessorie in tale sentenza, nonché nella sua giurisprudenza anteriore, erano invariabilmente apportate al comportamento delle parti medesime dell'operazione principale⁷³.

68 Sentenza dell'11 settembre 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201).

69 Sentenza dell'11 settembre 2014, MasterCard e a./Commissione (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punto 89).

70 Sentenza dell'11 settembre 2014, MasterCard e a./Commissione (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punti 90, 91 e 93).

71 Sentenza dell'11 settembre 2014, MasterCard e a./Commissione (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punto 91).

72 Sentenza dell'11 settembre 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punto 89).

73 La sentenza dell'11 luglio 1985, Remia e a./Commissione (42/84, EU:C:1985:327), verteva su una clausola di non concorrenza, inserita in un contratto di cessione d'impresa, intesa a tutelare l'acquirente nei confronti della concorrenza del cedente. Nella sentenza del 28 gennaio 1986, Pronuptia de Paris (161/84, EU:C:1986:41), la Corte ha qualificato come restrizioni accessorie clausole relative agli obblighi del concedente concernenti il trasferimento del know-how e l'assistenza fornita al concessionario, nonché agli obblighi del concessionario concernenti la preservazione dell'identità e della reputazione della rete. Si è pronunciata in maniera analoga, nella sentenza del 19 aprile 1988, Erauw-Jacquery (27/87, EU:C:1988:183), nel caso di una clausola, inserita in un contratto di licenza di diritti di costituzione vegetale concernente la riproduzione di sementi di base, la quale vietava l'esportazione e la vendita di tali sementi da parte del licenziatario. La sentenza del 15 dicembre 1994, DLG (C-250/92, EU:C:1994:413), verteva su una disposizione statutaria di una cooperativa d'acquisto, che limitava la possibilità per i propri membri di fare parte di associazioni concorrenti. Nella sentenza del 12 dicembre 1995, Oude Luttikhuis e a. (C-399/93, EU:C:1995:434), erano controverse talune disposizioni statutarie di una società cooperativa agricola che disciplinava i rapporti fra la società e i suoi soci.

120. Orbene, secondo l'AGCM i comportamenti collusivi controversi, anche se avevano effettivamente ad oggetto l'adozione, da parte della Roche e della Roche Italia, di una determinata linea di condotta relativa alla comunicazione sugli usi off-label dell'Avastin, erano diretti non a restringere l'autonomia commerciale delle parti dell'accordo di licenza sul Lucentis, bensì a frenare dinamiche concorrenziali risultanti dall'azione di soggetti terzi rispetto tale accordo⁷⁴.

121. In secondo luogo, non sono convinto che restrizioni come quelle di cui al procedimento principale siano «obiettivamente necessarie per l'attuazione» di un accordo di licenza, sempre ai sensi della sentenza MasterCard e a./Commissione⁷⁵.

122. A tal riguardo, mi sembra difficile sostenere che la realizzazione di un accordo di licenza concernente la concessione di diritti su una tecnologia ai fini della produzione e/o della commercializzazione di un medicinale autorizzato per determinate indicazioni terapeutiche sia impossibile senza un impegno del licenziante ad ostacolare la concorrenza proveniente dalla domanda, da parte dei medici, di un altro medicinale integrante tale tecnologia e prescritto off-label per tali indicazioni. Il fatto che, se del caso, la domanda del medicinale utilizzato off-label influenzi quella del medicinale coperto dall'accordo di licenza e renda in tal modo meno redditizio lo sfruttamento dei diritti sulla tecnologia oggetto di licenza, non è sufficiente a dimostrare il carattere oggettivamente necessario di una siffatta restrizione⁷⁶.

123. Lo stesso vale, a maggior ragione, allorché, come nel caso di specie, le restrizioni non sono state pattuite nell'accordo di licenza bensì tramite una pratica concordata di diversi anni successiva alla sua conclusione. Tale circostanza può costituire d'ufficio, a mio avviso, un indizio del fatto che le restrizioni in questione non erano obiettivamente necessarie all'attuazione di tale accordo. Inoltre, qualora un licenziatario abbia già acconsentito agli investimenti necessari al lancio sul mercato dei prodotti contrattuali – come quelli richiesti al fine di ottenere un'AIC –, non vedo in che modo l'attuazione di detto accordo risulterebbe impossibile da attuare senza siffatte restrizioni.

124. A fortiori, nel caso in cui l'Avastin e il Lucentis non integrassero le stesse tecnologie, i comportamenti collusivi controversi non potrebbero sfuggire all'ambito di applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE⁷⁷. Se le restrizioni concernenti lo sfruttamento, da parte del licenziante, della tecnologia sotto licenza, ne sono escluse nei limiti in cui esse sono obiettivamente necessarie alla realizzazione di un accordo di licenza⁷⁸, un siffatto ragionamento non è in ogni caso trasponibile alle restrizioni apportate allo sfruttamento, da parte di quest'ultimo, di un'altra tecnologia. Al contrario, l'indebolimento della concorrenza proveniente dalla tecnologia da ultimo citata potrebbe azzerare l'effetto proconcorrenziale risultante dalla diffusione della nuova tecnologia tramite l'accordo di licenza.

b) Sull'applicazione dell'articolo 101, paragrafo 3, TFUE

125. A mio avviso, neanche la natura delle restrizioni di cui al procedimento principale e la circostanza per cui esse si inseriscono nel contesto di un rapporto di licenza fra imprese non concorrenti giustificano, in quanto tali, la concessione di un'esenzione ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 3, TFUE.

74 Le ricorrenti nel procedimento principale non si sono limitate ad accordarsi sul fatto che la Roche e la Roche Italia si sarebbero astenute dall'incoraggiare gli usi off-label dell'Avastin, ad esempio presentando quest'ultimo presso le autorità come un sostituto del Lucentis. Per contro, esse hanno previsto la diffusione di notizie intese a scoraggiare tali usi da parte di terzi.

75 Sentenza dell'11 settembre 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punto 89).

76 V. paragrafo 116 delle presenti conclusioni.

77 V. paragrafi da 100 a 103 delle presenti conclusioni.

78 V. paragrafo 107 delle presenti conclusioni.

126. A sostegno della tesi contraria, le ricorrenti nel procedimento principale fanno valere che le restrizioni di cui al procedimento principale sono analoghe a determinate restrizioni cui si impegna tipicamente un licenziante nei confronti di un licenziatario. Tali restrizioni beneficerebbero di un'esenzione per categoria se le quote di mercato delle parti non eccedessero determinate soglie, ed esigerebbero generalmente un'esenzione individuale anche qualora tali soglie fossero superate.

127. In particolare, la Roche sottolinea che le restrizioni con cui il licenziante si impegna a non sfruttare la tecnologia sotto licenza o a non vendere, attivamente e/o passivamente, prodotti che integrano tale tecnologia nel territorio esclusivo o ad un gruppo di acquirenti esclusivo riservato al licenziatario, beneficiano dell'esenzione per categoria prevista dal regolamento n. 772/2004 e dal regolamento n. 316/2014, ad esso subentrato. Lo stesso varrebbe dunque sia qualora tali restrizioni figurassero in un accordo fra imprese non concorrenti⁷⁹ sia qualora esse fossero inserite in un accordo fra imprese concorrenti⁸⁰.

128. Anche nel caso in cui tale esenzione per categoria non potesse essere accordata a causa del superamento delle soglie relative alle quote di mercato applicabili, dette restrizioni soddisferebbero normalmente, secondo le linee direttrici, le condizioni cui è subordinato il beneficio di un'esenzione individuale ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 3, TFUE⁸¹.

129. Tale linea argomentativa non mi convince. Infatti, per i motivi enunciati ai paragrafi da 111 a 113 delle presenti conclusioni, le restrizioni di cui al procedimento principale non sono riducibili ai tipi di clausole, menzionate ai paragrafi precedenti, prese in considerazione da tali regolamenti e dalle linee direttrici. Tale conclusione si imporrebbe a maggior ragione nell'eventualità in cui i medicinali di cui trattasi integrassero tecnologie diverse. Infatti, non si può in tal caso parlare di restrizioni allo sfruttamento della tecnologia sotto licenza o alla vendita di prodotti che integrano tale tecnologia.

130. Più in generale, dubito che restrizioni come quelle di cui al procedimento principale – anche nelle situazioni in cui, contrariamente a quanto rilevato nella specie dall'AGCM, le soglie relative a quote di mercato al di là delle quali l'esenzione per categoria non può essere concessa non siano superate⁸² – rientrino nell'ambito di applicazione *ratione materiae* di detti regolamenti.

131. Ai sensi del considerando 9 del regolamento n. 772/2004, al fine di conseguire i vantaggi e di realizzare gli obiettivi contemplati da un trasferimento di tecnologia, tale regolamento deve coprire le disposizioni contenute negli accordi di trasferimento di tecnologia che non ne costituiscono l'oggetto primario allorché esse «sono direttamente collegate all'applicazione della tecnologia sotto licenza». Il considerando 9 del regolamento n. 316/2014 enuncia, in modo più esplicito, che tale regolamento include le disposizioni di tali accordi solo nella misura in cui esse sono «direttamente collegate alla produzione o alla vendita dei prodotti contrattuali». Orbene, le restrizioni di cui al procedimento principale non riguardano né la produzione né la vendita di medicinali anti-VEGF; esse vertono sull'utilizzazione e sull'acquisto di uno di tali medicinali da parte di soggetti terzi rispetto all'accordo di licenza sul Lucentis.

79 V. articolo 4, paragrafo 2, e articolo 5, paragrafo 2, del regolamento n. 772/2004, nonché articolo 4, paragrafo 2, e articolo 5, paragrafo 2, del regolamento n. 316/2014. Tali disposizioni non menzionano le clausole di tale tipo fra le «restrizioni fondamentali» o le «restrizioni escluse» dal beneficio dell'esenzione per categoria. V., parimenti, punto 120 delle linee direttrici.

80 Articolo 4, paragrafo 1, lettera c), ii) e iv), del regolamento n. 772/2004 e articolo 4, paragrafo 1, lettera c), i), del regolamento n. 316/2014. V., parimenti, punti 107 e 108 delle linee direttrici.

81 V. punti 194 e 202 delle linee direttrici.

82 Articolo 3, paragrafo 2, dei regolamenti n. 772/2004 e n. 316/2014.

132. Alla luce dell'insieme delle considerazioni che precedono, ritengo che i comportamenti collusivi controversi non si sottraggano all'ambito di applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, né che beneficino di un'esenzione in forza del paragrafo 3 di tale articolo, per il fatto che le restrizioni di cui al procedimento principale sarebbero assimilabili a restrizioni alla concorrenza esercitata dal licenziante nei confronti del licenziatario inserite in un accordo di licenza fra imprese non concorrenti.

133. Tale conclusione non incide, tuttavia, sulla questione se i comportamenti collusivi controversi ricadano effettivamente nell'ambito di applicazione del divieto previsto all'articolo 101, paragrafo 1, TFUE. Essa non implica neanche che tali comportamenti non possano essere esentati ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 3, TFUE al termine di un'analisi individuale del rispetto delle condizioni previste a tale disposizione⁸³ – il quale deve essere dimostrato dalle parti che lo fanno valere⁸⁴. Esaminerò tali aspetti nel prosieguo, nell'ambito dell'analisi della quinta questione pregiudiziale.

E. Sulla quinta questione, relativa alla nozione di «restrizione della concorrenza per oggetto»

1. Sulla portata della quinta questione

134. Con la quinta questione il giudice del rinvio chiede se possa costituire una restrizione della concorrenza per oggetto una collusione volta ad «enfaticamente la minore sicurezza o la minore efficacia di un farmaco» rispetto ad un altro, senza disporre di acquisizioni scientifiche «certe» che suffraghino tale minore efficacia o sicurezza né di conoscenze scientifiche che ne escludano «incontrovertibilmente» la fondatezza al momento dei fatti rilevanti.

135. Al fine di calibrare meglio la mia analisi, mi sembrano necessarie tre precisazioni preliminari relative alla portata di tale questione alla luce dei fatti descritti nell'ordinanza di rinvio.

136. In primo luogo, come indica il suo testo, la quinta questione poggia sulla premessa secondo la quale, come sostenuto dalle ricorrenti nel procedimento principale, l'equivalenza dei profili di sicurezza e di efficacia dell'Avastin utilizzato off-label e del Lucentis era oggetto di incertezze scientifiche all'epoca dei comportamenti collusivi controversi.

137. Tale premessa viene contestata dall'AGCM, dall'AIUDAPDS, dalla SOI-AMOI, dalla Regione Emilia-Romagna, da Altroconsumo e dal governo italiano. Essi fanno sostanzialmente valere che, anche se la scienza medica non consente mai di provare in modo incontrovertibile l'equivalenza terapeutica fra due medicinali, le acquisizioni disponibili all'epoca dei fatti rilevanti – corroborate

⁸³ V., in tal senso, punto 43 delle linee direttrici.

⁸⁴ Sentenze del 6 ottobre 2009, GlaxoSmithKline Services e a./Commissione e a. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P e C-519/06 P, EU:C:2009:610, punto 82, nonché la giurisprudenza ivi citata).

successivamente da altri elementi⁸⁵ – dimostravano l'equivalenza terapeutica fra l'Avastin e il Lucentis molto più di quanto non la mettessero in dubbio. La SOI-AMOI sottolinea, inoltre, che la sicurezza e l'efficacia dell'Avastin in campo oftalmico erano state dimostrate, già all'epoca, tramite una prassi medica consolidata a livello mondiale⁸⁶.

138. Nei limiti in cui non spetta alla Corte rimettere in discussione il contesto fattuale descritto dal giudice nazionale⁸⁷, l'analisi della quinta questione deve nondimeno essere fondata, a mio avviso, su detta premessa. Prenderò pertanto le mosse dal principio secondo cui il dibattito scientifico relativo all'equivalenza terapeutica dei due medicinali in questione non si era quantomeno concluso.

139. In secondo luogo, i termini «enfaticizzare la minore sicurezza o la minore efficacia di un farmaco» possono creare confusione. Ad essi preferisco la formula neutra relativa alla «comunicazione» o alla «diffusione» di «affermazioni» a tal riguardo.

140. Infatti, da un lato il verbo italiano «enfaticizzare», impiegato nell'ordinanza di rinvio, può parimenti essere tradotto in francese con l'espressione «mettre l'accent sur» [(mettere l'accento su)] oppure «insister sur» [(insistere su)], la quale non connota l'amplificazione di un'informazione sul piano del suo contenuto⁸⁸. Dall'altro, come sottolineato dalla SOI-AMOI, l'enfaticizzazione della, o l'insistenza sulla, minore sicurezza o efficacia di un prodotto rispetto ad un altro presupporrebbe che questa minore sicurezza o efficacia esista effettivamente. Orbene, il testo della quinta questione indica, al contrario, che l'esistenza di detta minore sicurezza o efficacia è oggetto di un dibattito scientifico⁸⁹.

141. In terzo luogo, non si evince dall'ordinanza di rinvio né dal fascicolo sottoposto alla Corte, che l'AGCM avrebbe addebitato alle ricorrenti nel procedimento principale di avere diffuso, oltre a notizie relative ai rischi associati agli usi off-label dell'Avastin, affermazioni concernenti la minore efficacia di tali usi rispetto a quella del Lucentis.

142. Più precisamente, l'AGCM ha addebitato alle ricorrenti nel procedimento principale di aver concordato una strategia di comunicazione che la Roche e la Roche Italia avrebbero dovuto adottare presso le autorità di regolazione farmaceutica, dei medici e del pubblico in generale. Tale strategia sarebbe consistita nell'insistere sui rischi connessi all'uso off-label dell'Avastin e nel diffondere affermazioni relative alla minore sicurezza di tale prodotto rispetto al Lucentis. Si sarebbe previsto, segnatamente, che tali società chiedessero all'EMA, sulla base di tali affermazioni, una modifica del RCP di tale prodotto, nonché l'autorizzazione ad inviare una DHPC agli oftalmologi.

85 Tali interessati fanno riferimento, in particolare, a diversi studi scientifici indipendenti e all'inserimento del bevacizumab nella «Lista modello dei farmaci essenziali» dell'OMS per applicazioni oftalmiche (v. nota 20 delle presenti conclusioni). Essi menzionano parimenti il rifiuto, da parte dell'EMA, di apportare al RCP dell'Avastin le modifiche richieste dalla Roche. A tal riguardo, risulta dalla decisione dell'AGCM che quest'ultima ha constatato che la «Roche [aveva] richiesto delle variazioni alla sezione 4.8 [“effetti indesiderati” (...)] del RCP di Avastin, in particolare con l'indicazione di maggiori eventi avversi conseguenti all'uso intravitreale di Avastin rispetto a quello di Lucentis (...). Il [comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA], tuttavia, nel suo Avastin Report ha ritenuto che le modifiche dovessero piuttosto interessare “solo” la sezione 4.4 (“Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”), tenuto conto del fatto che: 1) in base alle evidenze scientifiche allo stato esistenti le differenze in termini di eventi avversi riscontrate tra Avastin e Lucentis non sono statisticamente significative, 2) eventi avversi sistemici – cioè non limitati all'occhio sottoposto a iniezione, bensì interessanti la vita del paziente – sono riconducibili alle terapie anti-VEGF nella loro generalità».

86 Osservo, a tal riguardo, che l'articolo 10 bis della direttiva 2001/83, al quale rimanda l'articolo 6, paragrafo 1, del regolamento n. 726/2004, prevede che l'esistenza di un impiego medico consolidato nel tempo e di prove scientifiche dell'efficacia e della sicurezza di un medicinale possono, a determinate condizioni, ovviare all'assenza di prove precliniche o di sperimentazioni cliniche ai fini dell'ottenimento di un'AIC.

87 V. paragrafo 66 delle presenti conclusioni.

88 Il termine italiano «enfaticizzare» è tradotto in inglese e in tedesco, rispettivamente, con i verbi «emphasize» e «herausstellen»; neppure tali verbi evocano necessariamente l'esagerazione di un'informazione sotto il profilo del suo contenuto.

89 In realtà, come si evince dall'ordinanza di rinvio (v. paragrafo 35 delle presenti conclusioni), l'AGCM ha contestato alle ricorrenti nel procedimento principale di aver esagerato o messo in evidenza non la «minore efficacia o la minore sicurezza» dell'Avastin rispetto al Lucentis, bensì i «rischi» connessi all'uso off-label dell'Avastin. Sempre secondo l'AGCM, tali società avrebbero inoltre «addotto» l'asserita minore efficacia e sicurezza dell'Avastin rispetto al Lucentis.

143. Al fine di fornire una risposta utile al giudice del rinvio, concentrerò pertanto la mia analisi sulla valutazione del carattere restrittivo per oggetto di una collusione avente ad oggetto la comunicazione di affermazioni relative alla minore sicurezza di un medicinale rispetto ad un altro⁹⁰. Ciò premesso, l'approccio proposto al termine di tale analisi coprirebbe parimenti la fattispecie di una diffusione concordata di affermazioni concernenti al contempo la sicurezza e l'efficacia comparative di tali medicinali.

144. Alla luce di quanto precede, esaminerò adesso la questione se, ed eventualmente in che misura, costituisca una restrizione della concorrenza per oggetto una collusione intesa a comunicare a terzi affermazioni relative all'asserita minore sicurezza di un medicinale utilizzato off-label per talune indicazioni terapeutiche rispetto ad un medicinale autorizzato per tali indicazioni, qualora la sicurezza comparativa di tali medicinali sia oggetto di incertezze scientifiche.

2. Sull'ambito di analisi che consente di individuare l'esistenza di una restrizione della concorrenza per oggetto

145. Secondo una giurisprudenza costante, la nozione di «restrizione della concorrenza per oggetto» designa gli accordi o le pratiche concordate che presentano, di per sé, un «grado sufficiente di dannosità» per la concorrenza che rende superfluo l'esame dei loro effetti sulla concorrenza⁹¹.

146. Tale giurisprudenza si fonda sulla circostanza secondo la quale «talune forme di coordinamento tra imprese possono essere considerate, per loro stessa natura, dannose per il buon funzionamento del normale gioco della concorrenza»⁹².

147. Al fine di stabilire se un determinato comportamento collusivo rivesta un carattere restrittivo per oggetto, occorre «far riferimento (...) al tenore delle sue disposizioni, agli obiettivi dallo stesso perseguiti nonché al contesto economico e giuridico in cui esso si colloca»⁹³. Tale contesto comprende, in particolare, «la natura dei beni o dei servizi coinvolti e le condizioni reali del funzionamento e della struttura del mercato o dei mercati in questione»⁹⁴.

148. Tale esame individuale e circostanziato serve, in particolare, a «comprendere la funzione economica e il significato reale» del coordinamento in questione⁹⁵. Esso consente, se del caso, di verificare se a quest'ultimo sia plausibilmente sottesa una spiegazione alternativa a quella del perseguimento di un obiettivo anticoncorrenziale⁹⁶.

90 V., a tal riguardo, sentenze del 23 marzo 2006, FCE Bank (C-210/04, EU:C:2006:196, punto 21), e del 12 settembre 2013, Le Crédit Lyonnais (C-388/11, EU:C:2013:541, punto 20).

91 V., segnatamente, sentenze del 30 giugno 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38, pag. 281); dell'11 settembre 2014, CB/Commissione (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punti 49, 53 e 57), nonché del 27 aprile 2017, FSL e a./Commissione (C-469/15 P, EU:C:2017:308, punto 103 e la giurisprudenza ivi citata).

92 V., segnatamente, sentenze dell'11 settembre 2014, CB/Commissione (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punto 50 e la giurisprudenza ivi citata), nonché del 27 aprile 2017, FSL e a./Commissione (C-469/15 P, EU:C:2017:308, punto 103 e la giurisprudenza ivi citata).

93 V., segnatamente, sentenza del 6 ottobre 2009, GlaxoSmithKline Services e a./Commissione e a. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P e C-519/06 P, EU:C:2009:610, punto 58 e la giurisprudenza ivi citata).

94 Sentenze del 12 dicembre 1995, Oude Luttikhuis e a. (C-399/93, EU:C:1995:434, punto 10); del 14 marzo 2013, Allianz Hungária Biztosító e a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punto 36), nonché dell'11 settembre 2014, CB/Commissione (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punto 53).

95 Riprendo in tal sede l'espressione dell'avvocato generale Wathelet nelle sue conclusioni nella causa Toshiba Corporation/Commissione (C-373/14 P, EU:C:2015:427, paragrafo 67).

96 In particolare, nella sentenza dell'11 settembre 2014, CB/Commissione (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punti 74, 75 e 86), la Corte ha dichiarato, in sostanza, che una collusione non era restrittiva della concorrenza per il suo oggetto dal momento che, alla luce del contesto, e segnatamente delle condizioni di funzionamento del mercato rilevante, il suo vero oggetto non era anticoncorrenziale. Tale oggetto consisteva nell'imposizione di un contributo finanziario ai membri di un gruppo che beneficiavano degli sforzi impiegati da altri membri, ai fini dello sviluppo di talune attività dei membri del gruppo. V., in tal senso, Ibañez Colomo, P., e 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*, ed. da Gerard, D., Merola, M. e Meyring, B., Bruylant, Bruxelles, 2017, pag. da 353 a 358. V., parimenti, sentenza del 4 ottobre 2011, Football Association Premier League e a. (C-403/08 e C-429/08, EU:C:2011:631, punto 143), nonché conclusioni dell'avvocato generale Trstenjak nella causa Beef Industry Development Society e Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:467, paragrafi da 51 a 53).

149. Inoltre, l'intenzione soggettiva dei partecipanti ad un comportamento collusivo, benché non costituisca un elemento necessario⁹⁷ né sufficiente⁹⁸ alla constatazione di una restrizione per oggetto, può rappresentare un fattore rilevante a tal fine⁹⁹.

150. Aggiungo che, anche se la nozione di «restrizione della concorrenza per oggetto» dev'essere interpretata restrittivamente¹⁰⁰, essa non si limita a coprire le forme di collusione espressamente elencate all'articolo 101, paragrafo 1, TFUE¹⁰¹. La forma atipica o inedita di una determinata collusione non impedisce alla Corte di concludere, al termine di un esame individuale e circostanziato, che tale collusione presenta, di per sé, un grado sufficiente di dannosità per la concorrenza¹⁰².

3. Sull'applicazione nel caso di specie

151. Alla luce dei principi ora richiamati e per i motivi elaborati nel prosieguo, è indubbio, a mio avviso, che comportamenti collusivi aventi ad oggetto la diffusione di affermazioni relative all'asserita minore sicurezza di un medicinale rispetto ad un altro presentano, di per sé, un grado di dannosità sufficiente per la concorrenza allorché tali affermazioni siano fuorvianti [sub a)]. Siffatti comportamenti sono intesi a falsare la concorrenza sfruttando un'incertezza scientifica al fine di escludere il primo di tali prodotti dal mercato o, quantomeno, di riorientarne la domanda a favore del secondo.

152. Questa prima fattispecie corrisponde alla versione dei fatti del caso in esame presentata alla Corte dall'AGCM, dall'AIUDAPDS, dalla SOI-AMOI, dalla Regione Emilia-Romagna, da Altroconsumo, dal Codacons e dal governo italiano. Essi fanno valere, in sostanza, che i comportamenti collusivi controversi vertevano sulla comunicazione di affermazioni che non riflettevano lo stato delle conoscenze scientifiche disponibili al momento dei fatti rilevanti¹⁰³. Tali comportamenti sarebbero stati intesi a scoraggiare gli usi off-label dell'Avastin in modo da modificarne la domanda a favore del Lucentis.

153. Per contro, se le affermazioni rilasciate non sono fuorvianti, siffatti comportamenti collusivi non ricadono nell'ambito di applicazione del divieto sancito all'articolo 101, paragrafo 1, TFUE [sub b)]. In una situazione del genere, tali comportamenti sono intesi, in realtà, ad assicurare la trasparenza delle informazioni relative alla sicurezza dei medicinali in questione, in modo da consentire ai destinatari di dette comunicazioni di adottare decisioni idonee a tutelare la sanità pubblica. Un siffatto obiettivo promuove sia la sanità pubblica sia il libero gioco della concorrenza.

154. Quanto a tale seconda fattispecie, essa copre la versione dei fatti rilevanti fatta valere dalle ricorrenti nel procedimento principale. Animate da reali preoccupazioni relative alla sicurezza dell'Avastin in ambito oftalmico, esse si sarebbero limitate a scambiarsi informazioni in ordine alla condotta che avrebbero adottato la Roche e la Roche Italia al fine di assolvere ai loro obblighi di

97 V., segnatamente, sentenze del 6 ottobre 2009, GlaxoSmithKline Services e a./Commissione e a. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P e C-519/06 P, EU:C:2009:610, punto 58), nonché del 19 marzo 2015, Dole Food e Dole Fresh Fruit Europe/Commissione (C-286/13 P, EU:C:2015:184, punto 118).

98 Sentenza dell'11 settembre 2014, CB/Commissione (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punto 88).

99 V., segnatamente, sentenze dell'8 novembre 1983, IAZ International Belgium e a./Commissione (da 96/82 a 102/82, 104/82, 105/82, 108/82 e 110/82, EU:C:1983:310, punti 23 e 24), nonché dell'11 settembre 2014, CB/Commissione (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punto 54).

100 Sentenza dell'11 settembre 2014, CB/Commissione (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punto 58).

101 Sentenza del 20 novembre 2008, Beef Industry Development Society e Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643, punto 23).

102 V. sentenza del 20 novembre 2008, Beef Industry Development Society e Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643, punti 31 e segg.), nonché conclusioni dell'avvocato generale Wathelet nella causa Toshiba Corporation/Commissione (C-373/14 P, EU:C:2015:427, paragrafi 74, 89 e 90).

103 V. paragrafo 137 delle presenti conclusioni.

farmacovigilanza. Queste ultime aggiungono che tali comportamenti erano intesi più in generale a tutelare la sanità pubblica, nonché, parallelamente, la reputazione del gruppo Roche quale produttore e distributore dell'Avastin. Si trattava, secondo loro, di evitare che ricadessero sull'Avastin utilizzato on-label e su tale gruppo le ripercussioni negative derivanti dai rischi connessi al suo uso off-label¹⁰⁴.

155. Nei limiti in cui l'esame del carattere fuorviante o meno delle affermazioni rilasciate implica valutazioni di fatto che rientrano nella competenza esclusiva del giudice del rinvio, è a quest'ultimo che spetterà decidere fra le diverse letture dei fatti proposte dagli interessati e, pertanto, stabilire se i comportamenti collusivi controversi rientrano nell'una o nell'altra delle due fattispecie sopra descritte.

a) Sull'esistenza di una restrizione della concorrenza per oggetto qualora le affermazioni rilasciate siano fuorvianti

156. A mio avviso, la comunicazione concordata di affermazioni fuorvianti relative alla minore sicurezza di un medicinale rispetto ad un altro nuoce, per sua natura, al buon funzionamento del normale gioco della concorrenza, cosicché un esame dei suoi effetti sulla concorrenza non è necessario¹⁰⁵.

157. Anzitutto, qualora l'esame del *contenuto* delle affermazioni di cui trattasi ne riveli il carattere fuorviante, la loro comunicazione concordata deteriora la qualità delle informazioni disponibili sul mercato e, pertanto, altera il processo decisionale degli operatori all'origine della domanda dei due prodotti interessati. Tale comunicazione concordata è di per sé idonea a ridurre o addirittura ad eliminare la domanda del primo di questi prodotti a vantaggio del secondo.

158. A mio avviso, la comunicazione di affermazioni fuorvianti include la diffusione di dati di per sé esatti, ma presentati in maniera selettiva o incompleta, allorché, alla luce di tali modalità di presentazione, siffatta diffusione sia idonea ad indurre in errore i suoi destinatari¹⁰⁶.

159. In tal senso, l'articolo 49, paragrafo 5, del regolamento n. 726/2004 prevede, peraltro, che il titolare dell'AIC non possa comunicare al pubblico informazioni su questioni di farmacovigilanza senza darne notifica all'EMA e debba assicurare comunque che tali informazioni «siano presentate in modo obiettivo e non fuorviante»¹⁰⁷.

¹⁰⁴ Indipendentemente dal dibattito relativo alla fondatezza delle affermazioni concernenti la sicurezza comparativa dell'Avastin e del Lucentis, le ricorrenti nel procedimento principale fanno inoltre valere che i comportamenti collusivi controversi erano intesi a consentire l'attuazione dell'accordo di licenza sul Lucentis. Esse sostengono che le restrizioni di cui al procedimento principale erano accessorie alla realizzazione di tale accordo principale favorevole alla concorrenza. Ho già respinto tale linea argomentativa ai paragrafi da 110 a 124 delle presenti conclusioni nell'ambito dell'esame della prima questione.

¹⁰⁵ Come osservato dal governo francese, taluni giudici francesi hanno seguito un siffatto approccio. La cour d'appel de Paris (corte d'appello di Parigi, Francia), nelle sentenze del 18 dicembre 2014, n. 177, Sanofi e a. c. Autorité de la concurrence (RG n. 2013/12370) e del 26 marzo 2015, n. 50, Reckitt Benckiser e a. c. Arrow Génériques (RG n. 2014/03330), ha dichiarato che la comunicazione di informazioni relative alla composizione e al profilo di sicurezza di medicinali che non erano inesatte, ma che venivano presentate in modo fuorviante, violava gli articoli 101 o 102 TFUE. Ha ritenuto, in sostanza, che una siffatta comunicazione sfugga ai divieti previsti a tali disposizioni qualora essa muova da constatazioni oggettive e verificabili, mentre rientra per contro nei medesimi allorché muova da asserzioni non verificate, incomplete o ambigue. La Cour de cassation (Corte di cassazione, Francia) ha confermato queste due decisioni nelle sentenze del 18 ottobre 2016, n. 890, Sanofi e a. c. Autorité de la concurrence e a., nonché dell'11 gennaio 2017, n. 33, Reckitt Benckiser e a. c. Arrow Génériques e a.

¹⁰⁶ Tale definizione del carattere fuorviante di un'affermazione presenta talune somiglianze con quella del carattere ingannevole di una pubblicità di cui all'articolo 2, lettera b), della direttiva 2006/114/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, concernente la pubblicità ingannevole e comparativa (GU 2006, L 376, pag. 21). Ai sensi di tale disposizione, è ingannevole «qualsiasi pubblicità che in qualsiasi modo, compresa la sua presentazione, induca in errore o possa indurre in errore le persone alle quali è rivolta o che essa raggiunge e che, dato il suo carattere ingannevole, possa pregiudicare il comportamento economico di dette persone o che, per questo motivo, leda o possa ledere un concorrente». V., parimenti, decisioni dei giudici francesi citate alla nota 107 delle presenti conclusioni.

¹⁰⁷ V., parimenti, per quanto riguarda i medicinali autorizzati dagli Stati membri, articolo 106 bis, paragrafo 1, secondo comma, della direttiva 2001/83.

160. Lo stesso vale a prescindere dall'eventuale persistenza di un'incertezza scientifica relativa alla sicurezza di un medicinale. A mio avviso, il fatto di omettere di precisare il carattere incerto dei rischi fatti valere in relazione all'uso di tale medicinale, o di enfatizzarli mancando di obiettività sotto il profilo delle prove disponibili, può rendere fuorviante una comunicazione concordata relativa a detti rischi¹⁰⁸.

161. Nel caso di specie, non emerge dall'ordinanza di rinvio che il contenuto delle informazioni relative agli effetti collaterali negativi dell'Avastin in campo oftalmico, del quale le ricorrenti nel procedimento principale prevedevano in modo concordato la diffusione, fosse di per sé inesatto¹⁰⁹. L'AGCM addebita loro, in sostanza, di avere presentato tali informazioni in modo incompleto e selettivo, sminuendo le conoscenze scientifiche in senso contrario. Di conseguenza, le affermazioni relative alla minore sicurezza dell'Avastin rispetto al Lucentis sarebbero state prive di obiettività e dunque fuorvianti.

162. Spetterà al giudice del rinvio verificare, alla luce delle considerazioni svolte ai paragrafi da 158 a 160 delle presenti conclusioni, se tali affermazioni fossero fuorvianti, avuto riguardo a tutti i dati a disposizione delle ricorrenti nel procedimento principale all'epoca dei fatti rilevanti.

163. Inoltre, la diffusione concordata di affermazioni fuorvianti relative alla minore sicurezza di un medicinale rispetto ad un altro ha necessariamente come *obiettivo* quello di ottenere l'esclusione, o quantomeno la diminuzione della domanda, del primo di tali medicinali a vantaggio del secondo. Alla luce del carattere fuorviante di tali affermazioni, una siffatta collusione non può, in particolare, ricevere una spiegazione alternativa plausibile relativa al perseguimento di obiettivi legittimi concernenti la trasparenza delle informazioni disponibili sul mercato, nonché la tutela della sanità pubblica.

164. Nel caso in cui la collusione in questione perseguisse in via aggiuntiva taluni obiettivi estranei a quello di una restrizione della concorrenza, essi potrebbero essere presi in considerazione solo in sede di eventuale applicazione dell'articolo 101, paragrafo 3, TFUE¹¹⁰.

165. In particolare, potrebbe essere sollevata la questione se la finalità consistente nel far cessare la prescrizione e la commercializzazione asseritamente illegali dell'Avastin per usi off-label giustifichi il beneficio di un'esenzione in forza di tale disposizione.

166. A tal riguardo, apro una breve parentesi sugli insegnamenti che possono essere tratti dalla sentenza Slovenská sporiteľňa¹¹¹, menzionata supra, nella quale la Corte ha analizzato nell'ottica dell'articolo 101, paragrafo 3, TFUE, un'intesa volta ad eliminare un concorrente la cui attività era asseritamente illegale (e si era effettivamente rivelata tale successivamente alla conclusione di tale intesa). La Corte ha ivi lasciato in sospeso la questione se l'esclusione di un concorrente che operava

108 V., a tal riguardo, European Medicines Agency, Guidelines on good pharmacovigilance practices (GVP), Module XV – Safety communication, del 22 gennaio 2013 (EMA/118465/2012), pag. 4: «[s]afety 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». V., parimenti, Module VII – Periodic safety update report (Rev 1) (EMA/816292/2011 Rev 1), del 9 dicembre 2013, pag. 28, da cui si evince che le relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza (che i titolari di AIC devono sottoporre ai sensi dell'articolo 28, paragrafo 2, del regolamento n. 726/2004) devono qualificare i rischi potenziali comunicati indicando, segnatamente, i seguenti elementi: «strength of evidence and its uncertainties, including analysis of conflicting evidence».

109 Le ricorrenti nel procedimento principale hanno segnatamente fatto valere, senza che nessuno degli interessati contesti tale constatazione, che lo studio indipendente denominato in inglese «randomized controlled comparison of age-related macular degeneration treatment trial (CATT)», al quale fa riferimento la decisione dell'AGCM, ha menzionato un numero di segnalazioni di effetti indesiderati sistemici leggermente superiore per l'Avastin utilizzato off-label rispetto al Lucentis. Solo l'interpretazione di tali dati è oggetto di discussione. In particolare, l'AGCM ha sottolineato che tale studio precisa che tale differenza in termini di numero di segnalazioni non è statisticamente significativa.

110 Sentenze dell'8 novembre 1983, IAZ International Belgium e a./Commissione (da 96/82 a 102/82, 104/82, 105/82, 108/82 e 110/82, EU:C:1983:310, punti 25, 30 e segg.), nonché del 20 novembre 2008, Beef Industry Development Society e Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643, punti 21, 33 e 39). V., parimenti, a tal riguardo, sentenza del 6 aprile 2006, General Motors/Commissione (C-551/03 P, EU:C:2006:229, punto 64).

111 Sentenza del 7 febbraio 2013 (C-68/12, EU:C:2013:71, punto 21).

in maniera illegale potesse dar luogo ad incrementi di efficienza. In ogni caso, la restrizione della concorrenza non era indispensabile per realizzare tali incrementi. Incombeva alle imprese parti dell'intesa investire le autorità competenti di una denuncia nei confronti di tale concorrente invece di farsi giustizia da sole, accordandosi per escludere quest'ultimo dal mercato¹¹².

167. A mio avviso, tale logica implica parimenti che, quantomeno fintantoché l'illiceità della prescrizione o della commercializzazione di un medicinale per un uso off-label non risulti da una decisione definitiva dei giudici competenti¹¹³, non spetti alle imprese emettere una valutazione anticipata su tale illiceità, eliminando in maniera concordata, tramite la diffusione di notizie fuorvianti, la pressione concorrenziale che dette attività esercitano sulle vendite di un altro prodotto.

168. L'esame del *contesto economico e giuridico*, e in particolare della natura dei prodotti e delle condizioni di funzionamento del mercato rilevante, corroborerebbe, infine, il carattere restrittivo per oggetto di una collusione avente ad oggetto la comunicazione di informazioni fuorvianti relative alla minore sicurezza di un medicinale rispetto ad un altro.

169. Come è stato messo in evidenza dall'AGCM, dalla Regione Emilia-Romagna, dal governo francese e dalla Commissione, i medici sono particolarmente sensibili alle considerazioni relative alla sicurezza di un medicinale. Quando tali considerazioni siano relative all'uso off-label di tale medicinale, detta avversione al rischio è idonea ad aumentare in funzione delle disposizioni relative alla responsabilità del medico in vigore nello Stato membro di cui trattasi. Nella specie, stando a quanto affermato dall'AGCM e dal governo italiano, essa sarebbe fatta valere in Italia severamente sul piano civile e penale. Tenuto conto del contesto specifico, la diffusione presso i medici di un discorso allarmante e fuorviante sui rischi connessi all'uso off-label di un medicinale è intrinsecamente idonea a screditare tale medicinale e a stimolare la domanda di medicinali concorrenti.

170. Peraltro, il carattere fuorviante delle notizie comunicate, se dimostrato, sarebbe già sufficiente ad escludere che i comportamenti collusivi controversi possano essere giustificati con il perseguimento di obiettivi legittimi consistenti nell'assicurare la trasparenza delle informazioni disponibili sul mercato, nonché la tutela della sanità pubblica e della reputazione del gruppo Roche. Tale conclusione si imporrebbe tuttavia a maggior ragione nei limiti in cui la realizzazione di detti obiettivi non esige una concertazione fra le ricorrenti nel procedimento principale, alla luce del contesto economico e giuridico in cui siffatti comportamenti si collocavano.

171. Infatti, se l'impresa fabbricante e/o titolare dell'AIC (come la Roche) di un medicinale (come l'Avastin) sopporta i rischi, quantomeno in termini di reputazione, risultanti dall'incertezza di un uso anche off-label di tale medicinale, siffatti rischi non gravano affatto su un'altra impresa (come la Novartis) che commercializza un medicinale concorrente (come il Lucentis). Non compete a quest'ultima contribuire all'elaborazione di misure adeguate per attenuare i rischi in termini di sicurezza connessi all'uso off-label di un medicinale che essa non fabbrica né commercializza. Analogamente, come sottolineato dall'AGCM, dalla Regione Emilia-Romagna, da Altroconsumo e dalla Commissione, gli obblighi di farmacovigilanza incombono alla sola impresa titolare dell'AIC del medicinale di cui trattasi.

112 Sentenza del 7 febbraio 2013, Slovenská sporiteľňa (C-68/12, EU:C:2013:71, punti da 29 a 36). Il Tribunale ha adottato un approccio analogo nella sentenza del 15 marzo 2000, Cimenteries CBR e a./Commissione (T-25/95, T-26/95, da T-30/95 a T-32/95, da T-34/95 a T-39/95, da T-42/95 a T-46/95, T-48/95, da T-50/95 a T-65/95, da T-68/95 a T-71/95, T-87/95, T-88/95, T-103/95 e T-104/95, EU:T:2000:77, punto 2558). Il Tribunale ha ivi dichiarato che, pur avendo le imprese non solo il diritto di segnalare alle autorità competenti le eventuali violazioni di disposizioni di diritto nazionale o dell'Unione, ma anche quello di esprimersi a tal fine collettivamente, esse non possono «farsi giustizia da sé, sostituendosi alle competenti autorità per sanzionare eventuali violazioni» di tali disposizioni.

113 Nella specie, la Roche ha precisato, in udienza, di non avere mai esercitato un ricorso giurisdizionale diretto a contestare la legittimità della prescrizione off-label dell'Avastin. Peraltro, l'ordinanza di rinvio non consente di stabilire se le ricorrenti nel procedimento principale abbiano contestato o meno dinanzi ai giudici la legittimità della preparazione e della vendita di tale prodotto per usi off-label prima dell'inizio dei comportamenti collusivi controversi. La decisione dell'AGCM e le osservazioni degli interessati testimoniano, tuttavia, l'esistenza di un contenzioso relativo alla legittimità dell'iscrizione dell'Avastin per indicazioni oftalmiche negli elenchi dei medicinali rimborsabili dai sistemi previdenziali nazionale e regionali.

172. Se del caso, l'*intenzione soggettiva* delle ricorrenti nel procedimento principale, quale emerge dalle constatazioni dell'AGCM illustrate nell'ordinanza di rinvio e ammesso che sia dimostrata, potrebbe avvalorare l'eventuale esistenza di un oggetto anticoncorrenziale connesso ai comportamenti collusivi controversi. Secondo l'AGCM, queste ultime hanno espresso in diversi documenti l'intenzione di «generare e diffondere» preoccupazioni ingiustificate relative alla sicurezza dell'Avastin al fine di spostare la domanda verso il Lucentis. Tali società avrebbero dunque tentato di sfruttare un'incertezza relativa alla sicurezza comparativa di detti prodotti in un senso favorevole ai propri interessi commerciali ma dannoso per la concorrenza.

173. Aggiungo che, nel caso in cui il giudice del rinvio dovesse concludere nel senso che le affermazioni in questione erano fuorvianti, il carattere restrittivo per oggetto dei comportamenti collusivi controversi dovrebbe essere constatato indipendentemente dagli effetti concreti di tali comportamenti.

174. Come sottolineato da altri avvocati generali prima di me¹¹⁴ e come chiarito in sostanza dalla Corte nella sentenza CB/Commissione¹¹⁵, l'esame individuale e circostanziato di una collusione non coincide con l'esame dei suoi effetti reali o potenziali sulla concorrenza. Se così fosse, le nozioni di «oggetto» e di «effetto» anticoncorrenziali si troverebbero amalgamate, offuscando in tal modo la distinzione che l'articolo 101, paragrafo 1, TFUE istituisce fra queste due nozioni. È in tale ottica che, secondo la giurisprudenza, un coordinamento può costituire una restrizione per oggetto a condizione che esso sia «tale da», o «concretamente idoneo a» produrre effetti nefasti sulla concorrenza, senza che sia necessario un esame dei suoi effetti concreti¹¹⁶.

175. È dunque indifferente, in primo luogo, che l'EMA si sia rifiutata di autorizzare l'invio di una DHPC e abbia apportato al RCP dell'Avastin una modifica diversa da quella sollecitata dalla Roche¹¹⁷. Infatti, il fatto che una determinata collusione non sia coronata dal successo in un caso concreto non rileva ai fini dell'individuazione di una restrizione per oggetto¹¹⁸. Tale circostanza può tuttavia essere presa in considerazione nell'ambito del calcolo dell'importo dell'ammenda¹¹⁹.

176. Alla constatazione di una restrizione per oggetto non osterebbe neanche, in secondo luogo, la competenza speciale delle autorità di regolazione farmaceutica e degli oftalmologi, la quale avrebbe consentito loro, secondo le ricorrenti nel procedimento principale, di dare prova di spirito critico nei confronti delle notizie comunicate. Ritengo, al contrario, che, anche ammesso che destinatari avveduti dispongano delle qualifiche necessarie per sventare eventualmente una strategia concordata diretta a diffondere affermazioni fuorvianti relative alla sicurezza di un prodotto al fine di farne abbassare la domanda, l'idoneità di una siffatta strategia a restringere la concorrenza non può essere messa in discussione.

114 V. conclusioni dell'avvocato generale Kokott nella causa T-Mobile Netherlands e a. (C-8/08, EU:C:2009:110, paragrafi 46 e 47); dell'avvocato generale Wahl nelle cause CB/Commissione (C-67/13 P, EU:C:2014:1958, paragrafi da 44 a 52) e ING Pensii (C-172/14, EU:C:2015:272, paragrafi 40 e segg.), nonché dell'avvocato generale Wathelet nella causa Toshiba Corporation/Commissione (C-373/14 P, EU:C:2015:427, paragrafi 68 e 69).

115 Sentenza dell'11 settembre 2014 (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punto 81).

116 Sentenze del 4 giugno 2009, T-Mobile Netherlands e a. (C-8/08, EU:C:2009:343, punto 31); del 14 marzo 2013, Allianz Hungária Biztosító e a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punto 38), nonché del 19 marzo 2015, Dole Food e Dole Fresh Fruit Europe/Commissione (C-286/13 P, EU:C:2015:184, punto 122). V., parimenti, conclusioni dell'avvocato generale Kokott nella causa Dole Food e Dole Fresh Fruit Europe/Commissione (C-286/13 P, EU:C:2014:2437, paragrafo 109) e dell'avvocato generale Wathelet nella causa Toshiba Corporation/Commissione (C-373/14 P, EU:C:2015:427, paragrafo 68).

117 V. nota 85 delle presenti conclusioni.

118 Sentenze del 13 luglio 1966, Consten e Grundig/Commissione (56/64 e 58/64, EU:C:1966:41, pag. 519); dell'8 luglio 1999, Hüls/Commissione (C-199/92 P, EU:C:1999:358, punti 164 e 165), nonché del 13 dicembre 2012, Expedia (C-226/11, EU:C:2012:795, punti da 35 a 37).

119 Sentenze del 4 giugno 2009, T-Mobile Netherlands e a. (C-8/08, EU:C:2009:343, punto 31), nonché del 14 marzo 2013, Allianz Hungária Biztosító e a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punto 38).

b) Sull'assenza di restrizione della concorrenza qualora le affermazioni comunicate non siano fuorvianti

177. La fattispecie di una collusione avente ad oggetto la comunicazione di affermazioni fuorvianti relative alla minore sicurezza di un medicinale rispetto ad un altro dev'essere distinta in modo chiaro da quella di una concertazione tramite la quale le imprese titolari delle AIC di due medicinali si accordino per trasmettere informazioni *esatte e oggettive*, sotto il profilo delle conoscenze scientifiche disponibili al momento dei fatti rilevanti, relativi alla sicurezza comparativa di questi due medicinali.

178. A mio avviso, una siffatta concertazione non restringe la concorrenza ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE.

179. Il suo oggetto, o la sua funzione economica e il suo significato concreto, consistono nel migliorare la qualità delle informazioni disponibili sul mercato, in modo da consentire l'adozione di decisioni consapevoli da parte dei medici e delle autorità di regolazione farmaceutica. Un siffatto oggetto, come sottolineato dalla Roche in udienza, favorisce sia la tutela della sanità pubblica sia lo svolgimento di una sana concorrenza. Al contempo, la comunicazione concertata di dati esatti e oggettivi relativi al profilo di sicurezza di un medicinale consente di preservare la reputazione di tale medicinale e dell'impresa che l'ha sviluppato o fabbricato.

180. Una concertazione tramite la quale le imprese titolari delle AIC di due medicinali si accordano per trasmettere dati esatti e oggettivi relativi alla minore sicurezza di uno di tali medicinali rispetto all'altro non è neanche idonea, a mio avviso, ad esplicare effetti anticoncorrenziali.

181. Tale conclusione discende in maniera logica dall'analisi controfattuale necessaria al fine di individuare una restrizione della concorrenza. Occorre stabilire, infatti, se la concorrenza sia ristretta «senza l'accordo in questione (...) nell'ambito del mercato di cui si tratta»¹²⁰. Orbene, una siffatta concertazione, piuttosto che restringere la concorrenza che sarebbe esistita in sua assenza, rafforza quest'ultima, assicurando la trasparenza delle informazioni disponibili sul mercato e aprendo al contempo alla tutela della sanità pubblica.

182. Di conseguenza, nel caso in cui le affermazioni di cui le ricorrenti nel procedimento principale hanno previsto in maniera concertata la diffusione non siano state fuorvianti, i comportamenti collusivi controversi ricadrebbero al di fuori dell'ambito di applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE.

183. Lo stesso accadrebbe nonostante il fatto che i summenzionati obiettivi legittimi, relativi alla trasparenza dell'informazione, nonché alla tutela della sanità pubblica e della reputazione dell'Avastin e del gruppo Roche, avrebbero potuto essere conseguiti unilateralmente dalle società di tale gruppo¹²¹.

184. È vero che tale fatto arreca pregiudizio alla plausibilità dell'ipotesi di una concertazione il cui oggetto sarebbe consistito nella realizzazione di tali obiettivi legittimi. Essa non conferisce tuttavia un carattere anticoncorrenziale ad una concertazione avente ad oggetto la diffusione di informazioni esatte e oggettive, relative alla sicurezza di un medicinale. La constatazione discende, ancora una volta, dall'esame della situazione che prevarrebbe in assenza di una siffatta concertazione. Infatti, ammesso

¹²⁰ Sentenze del 30 giugno 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38, pag. 281); del 28 maggio 1998, Deere/Commissione (C-7/95 P, EU:C:1998:256, punto 76), e del 6 aprile 2006, General Motors/Commissione (C-551/03 P, EU:C:2006:229, punto 72, nonché la giurisprudenza ivi citata). V. parimenti, in tal senso, sentenze dell'11 luglio 1985, Remia e a./Commissione (42/84, EU:C:1985:327, punto 18), nonché del 23 novembre 2006, Asnef-Equifax e Administración del Estado (C-238/05, EU:C:2006:734, punto 55).

¹²¹ V. paragrafi 170 e 171 delle presenti conclusioni.

che le affermazioni in questione non siano state fuorvianti, la condotta tenuta dalla Roche e dalla Roche Italia in esito ai comportamenti collusivi controversi sarebbe stata necessaria anche in assenza dei medesimi al fine di conseguire detti obiettivi legittimi e, in particolare, di tutelare la sanità pubblica¹²².

185. Aggiungo, a tal riguardo, che, come sostenuto dalle ricorrenti nel procedimento principale, la comunicazione di dati esatti e oggettivi relativi al profilo di sicurezza di un medicinale promuove gli obiettivi che il regolamento n. 726/2004 persegue istituendo obblighi di farmacovigilanza. La notifica alle autorità di regolazione farmaceutica dei presunti effetti collaterali negativi degli usi off-label di un medicinale corrisponde a quanto prescritto dall'articolo 16, paragrafo 2, di tale regolamento e dall'articolo 104, paragrafo 1, della direttiva 2001/83, al quale fa riferimento l'articolo 21, paragrafo 1, di detto regolamento. Una richiesta di modifica del RCP del medicinale di cui trattasi e di autorizzazione all'invio di una lettera formale ai medici, nonché l'elaborazione di una strategia di comunicazione nei confronti del pubblico in generale, potrebbero eventualmente costituire, da parte loro, «misure opportune» per ridurre al minimo eventuali rischi in termini di sicurezza ai sensi dell'articolo 104, paragrafo 2, della direttiva 2001/83.

186. Poco rileva che il regolamento n. 726/2004, al pari della direttiva 2001/83, estenda tali obblighi di farmacovigilanza agli usi off-label di medicinali solo a partire dal luglio del 2012¹²³, ossia successivamente all'inizio dei comportamenti collusivi controversi. Le imprese non possono vedersi addebitare l'adozione di una condotta conforme a tali obblighi, dal momento che una siffatta condotta è coerente con la volontà del legislatore guidata da considerazioni attinenti alla sanità pubblica.

V. Conclusione

187. Alla luce dell'insieme delle considerazioni che precedono, propongo alla Corte di rispondere alle questioni pregiudiziali sollevate dal Consiglio di Stato (Italia) nei seguenti termini:

- 1) L'articolo 101 TFUE dev'essere interpretato nel senso che il mercato rilevante del prodotto include tutti i prodotti considerati intercambiabili o sostituibili dai consumatori, in ragione delle loro caratteristiche, dei loro prezzi e dell'uso al quale sono destinati.

Nel settore farmaceutico, il contenuto delle autorizzazioni di immissione in commercio dei medicinali non è necessariamente decisivo ai fini di una siffatta valutazione. In particolare, la circostanza che l'autorizzazione di immissione in commercio di un medicinale non copra talune indicazioni terapeutiche non osta a che tale medicinale faccia parte del mercato dei medicinali utilizzati per dette indicazioni, a condizione che il medicinale di cui trattasi venga effettivamente utilizzato in maniera intercambiabile con i medicinali la cui autorizzazione di immissione in commercio copre dette indicazioni.

Lo stesso vale qualora la conformità al contesto normativo applicabile della prescrizione e dell'immissione in commercio di un medicinale al fine di essere utilizzato per talune indicazioni terapeutiche e secondo modalità non coperte dalla sua autorizzazione di immissione in commercio sia incerta.

¹²² A tal riguardo, il punto 127 delle linee direttrici enuncia che restrizioni oggettivamente necessarie alla tutela della sanità pubblica non rientrano nell'ambito di applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE. V., parimenti, Commission staff working document, «Guidance on restrictions of competition “by object” for the purpose of defining which agreements may benefit from the de minimis notice, accompanying the communication from the Commission, notice on agreements of minor importance which do not appreciably restrict competition under Article 101(1) [TFEU] (de minimis notice)», SWD (2014) 198 final, pag. 4; comunicazioni della Commissione, orientamenti sulle restrizioni verticali (GU 2010, C 130, pag. 1, punto 60), e linee direttrici sull'applicazione dell'articolo [101, paragrafo 3, TFUE] (GU 2004, C 101, pag. 97).

¹²³ V. paragrafi da 12 a 14 delle presenti conclusioni. V., parimenti, articolo 23, paragrafo 2, secondo comma, e articolo 101, paragrafo 1, secondo comma, della direttiva 2001/83.

- 2) Restrizioni apportate alla concorrenza esercitata nei confronti del licenziatario tramite la domanda e l'utilizzazione da parte di terzi, in una forma e a fini non previsti dal licenziante, di un prodotto che integra la tecnologia sotto licenza, anche allorché esse si iscrivano nell'ambito di un accordo di licenza fra imprese non concorrenti, non si sottraggono al principio di divieto previsto all'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, per il fatto che esse sarebbero accessorie all'attuazione di tale accordo, né beneficerebbero necessariamente di un'esenzione ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 3, TFUE.
- 3) Una collusione tramite la quale due imprese si accordano per comunicare a terzi affermazioni relative all'asserita minore sicurezza di un medicinale rispetto ad un altro, senza disporre di prove scientifiche certe a sostegno di tali affermazioni né di conoscenze scientifiche che ne escludano incontrovertibilmente la fondatezza, costituisce una restrizione della concorrenza per oggetto ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, a condizione che dette affermazioni siano fuorvianti, circostanza che spetta al giudice nazionale verificare.