



Jurisprudentie

CONCLUSIE VAN ADVOCaat-GENERAAL
H. SAUGMANDSGAARD ØE
van 21 september 2017¹

Zaak C-179/16

**F. Hoffmann-La Roche Ltd e.a.,
tegen
Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM)**

[verzoek van de Consiglio di Stato (hoogste bestuursrechter, Italië) om een prejudiciële beslissing]

„Prejudiciële verwijzing – Mededinging – Artikel 101 VWEU – Geneesmiddelen voor de behandeling van vasculaire oogaandoeningen – Afbakening van de relevante productmarkt – Onderlinge verwisselbaarheid van de geneesmiddelen – Verordening (EG) nr. 726/2004 – Vergunning voor het in de handel brengen – Voorschrijven en in de handel brengen van een geneesmiddel voor ‚off-label‘-gebruik – Rechtmatigheid – Licentieovereenkomst – Ondernemingen die niet met elkaar concurreren – Begrip ‚nevenrestrictie‘ – Begrip ‚mededingingsbeperking naar strekking‘ – Beweringen dat een geneesmiddel minder veilig is dan een ander – Misleidend of niet – Bescherming van de volksgezondheid – Verplichtingen tot geneesmiddelenbewaking – Contrafeitelijke hypothese”

I. Inleiding

1. De Consiglio di Stato (hoogste bestuursrechter, Italië) legt het Hof meerdere prejudiciële vragen voor over de uitlegging van artikel 101 VWEU in het kader van een geschil met een atypische configuratie die als volgt kan worden samengevat.
2. Een onderneming heeft twee geneesmiddelen ontwikkeld, het ene voor indicaties op het gebied van de oncologie, het andere voor indicaties op het gebied van de oogheelkunde, op basis van onderscheiden werkzame bestanddelen die niettemin uit hetzelfde antilichaam afkomstig waren en hetzelfde therapeutische werkingsmechanisme hebben. Zij heeft besloten om het oncologische geneesmiddel zelf in de handel te brengen, terwijl zij het in de handel brengen van het oogheelkundige geneesmiddel door middel van een licentieovereenkomst heeft toevertrouwd aan een andere onderneming.
3. De vergunning voor het in de handel brengen (hierna: „VHB”) voor het oncologische geneesmiddel is ongeveer twee jaar eerder afgegeven dan de VHB voor het oogheelkundige geneesmiddel. In de tijdsspanne tussen de afgifte van de twee VHB’s hebben sommige artsen hun patiënten het oncologische geneesmiddel in lagere doseringen toegediend om oogaandoeningen te behandelen. Dit gebruik voor therapeutische indicaties en volgens toedieningswijzen die niet door de samenvatting van

¹ Oorspronkelijke taal: Frans.

de kenmerken van het product (hierna: „SKP”) en dus de VHB voor dit geneesmiddel worden gedekt, het zogenoemde „off-labelgebruik” of ook wel „niet-geregistreerde gebruik”, heeft zelfs na de afgifte van de VHB voor het oogheeskundige geneesmiddel voortgeduurd, omdat de therapieën op basis van het oncologische geneesmiddel veel goedkoper waren.

4. De Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM) (autoriteit ter verzekering van de mededinging en de marktwerking, Italië) heeft vastgesteld dat de twee betrokken ondernemingen onderling met elkaar hadden afgestemd om tegenover de geneesmiddelenbureaus, de artsen en het grote publiek te verklaren dat het off-label gebruikte oncologische geneesmiddel een minder veilig profiel had dan het oogheeskundige geneesmiddel. Volgens de AGCM beschikten deze ondernemingen niet over wetenschappelijk bewijs ter onderbouwing van die verklaringen en hebben zij die verspreid met het doel om het off-labelgebruik van het oncologische geneesmiddel te ontmoedigen om zo de afzet van het oogheeskundige geneesmiddel te vergroten. De AGCM was van oordeel dat deze afstemming de strekking had om de mededinging te beperken in de zin van artikel 101, lid 1, VWEU. Zij heeft bedoelde ondernemingen daarvoor veroordeeld.

5. Nadat hun beroep in eerste aanleg tegen die beslissing was afgewezen, hebben laatstgenoemden hoger beroep ingesteld bij de verwijzende rechter. In die context stelt deze rechter het Hof vragen over met name de wisselwerking tussen het regelgevingskader voor het in de handel brengen van geneesmiddelen en het mededingingsrecht van de Unie. Meer bepaald wordt het Hof verzocht om te verduidelijken in hoeverre en op welke grondslag de rechtsonzekerheid over de rechtmatigheid van het voorschrijven en het in de handel brengen van een geneesmiddel met het oog op off-labelgebruik en de wetenschappelijke onzekerheid over de met dat gebruik verbonden risico's, bij de toepassing van artikel 101 VWEU een rol spelen.

II. Toepasselijke bepalingen

6. Verordening (EG) nr. 772/2004², die ten tijde van de aan het hoofdgeding ten grondslag liggende feiten van toepassing was, voorzag in een groepsvrijstelling voor bepaalde overeenkomsten inzake technologieoverdracht.

7. Volgens artikel 1, lid 1, onder j), ii), van die verordening zijn „concurrerende ondernemingen op de ‚relevante productmarkt’ ondernemingen [...] die, bij afwezigheid van de overeenkomst inzake technologieoverdracht, beide actief zijn op de relevante product- en geografische markt of -markten waarop de contractproducten worden verkocht zonder inbreuk te maken op elkaars intellectuele-eigendomsrechten (daadwerkelijke concurrenten op de productmarkt) of die, op grond van realistische verwachtingen, de noodzakelijke bijkomende investeringen zouden doen of andere noodzakelijke overschakelingskosten zouden maken om bij een geringe maar duurzame stijging van de betrokken prijzen tijdig de relevante product- en geografische markt of -markten te kunnen betreden zonder inbreuk te maken op elkaars intellectuele-eigendomsrechten (potentiële concurrenten op de productmarkt); de relevante productmarkt omvat producten die op grond van hun kenmerken, hun prijzen en het gebruik waarvoor zij zijn bestemd, door de afnemers als onderling verwisselbaar of substitueerbaar worden beschouwd”.

8. Bij verordening (EG) nr. 726/2004³ is een gecentraliseerde procedure voor de toelating van geneesmiddelen op het niveau van de Europese Unie ingevoerd.

2 Verordening van de Commissie van 27 april 2004 betreffende de toepassing van artikel [101, lid 3, VWEU] op groepen overeenkomsten inzake technologieoverdracht (PB 2004, L 123, blz. 11). Deze verordening is op 30 april 2014 verstreken. De dag daarna is verordening (EU) nr. 316/2014 van de Commissie van 21 maart 2014 betreffende de toepassing van artikel 101, lid 3, [VWEU] op groepen overeenkomsten inzake technologieoverdracht (PB 2014, L 93, blz. 17), in werking getreden.

3 Verordening van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (PB 2004, L 136, blz. 1).

9. Overeenkomstig artikel 3, lid 1, van die verordening „[mag] een in de bijlage bedoeld geneesmiddel [...] in de [Unie] slechts in de handel worden gebracht indien de [Unie] daarvoor overeenkomstig deze verordening een [VHB] heeft afgegeven”. Punt 1 van die bijlage, „Geneesmiddelen waarvoor de [Unie] een vergunning voor het in de handel brengen moet verlenen”, omvat geneesmiddelen die met behulp van bepaalde biotechnologische procedés zijn ontwikkeld.

10. Volgens artikel 13, lid 1, van diezelfde verordening is de VHB die overeenkomstig de gecentraliseerde procedure is verleend, in de gehele Unie geldig. Uit deze VHB vloeien in elke lidstaat dezelfde rechten en plichten voort als uit een overeenkomstig richtlijn 2001/83/EG⁴ door de betrokken lidstaat verleende VHB.

11. Voor de inhoud van een VHB-aanvraag verwijst artikel 6, lid 1, van verordening nr. 726/2004 naar onder meer de in artikel 8, lid 3, van die richtlijn genoemde gegevens. Onder j) van die laatste bepaling wordt de SKP genoemd. Overeenkomstig artikel 11 van genoemde richtlijn bevat dit document onder meer de dosering en vorm van het geneesmiddel, de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van al zijn bestanddelen, de therapeutische indicaties, de dosering en wijze van gebruik, de contra-indicaties, bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgsmaatregelen bij het gebruik, bijwerkingen alsmede de houdbaarheid en de bijzondere voorzorgsmaatregelen bij opslag.

12. Artikel 16, lid 2, van verordening nr. 726/2004 bepaalt in de versie die met ingang van 2 juli 2012⁵ van toepassing is, dat de houder van een VHB het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), de Europese Commissie en de lidstaten onverwijld in kennis stelt van alle nieuwe informatie die kan leiden tot wijziging van de gegevens en bescheiden als bedoeld in artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83. De te verstrekken informatie „omvat zowel positieve als negatieve resultaten van klinische proeven of andere studies voor alle indicaties en populaties, ongeacht of deze in de [VHB] zijn opgenomen, alsook gegevens over gebruik van het geneesmiddel dat buiten de voorwaarden van de [VHB] valt”.

13. Bij deze verordening is daarnaast ook een systeem van bewaking van de krachtens die verordening toegelaten geneesmiddelen ingevoerd. Zoals blijkt uit artikel 24, lid 1, van die verordening, in de versie die met ingang van 2 juli 2012 van toepassing is, dient dit systeem om informatie te verzamelen over onder meer „vermoedelijke bijwerkingen bij mensen als gevolg van het gebruik van het geneesmiddel overeenkomstig de voorwaarden van de [VHB] en als gevolg van gebruik dat buiten de voorwaarden van de [VHB] valt”.

14. Meer bepaald is in artikel 21, lid 1, van verordening nr. 726/2004 in de met ingang van 2 juli 2012 toepasselijke versie opgenomen dat „de in artikel 104 van richtlijn 2001/83/EG vastgelegde verplichtingen van de houder van een [VHB], [...] van toepassing [zijn] op houders van overeenkomstig deze verordening verleende [VHB's] van geneesmiddelen voor menselijk gebruik”.

15. Artikel 104 van die richtlijn luidt na een wijziging die de lidstaten uiterlijk op 21 juli 2012 moesten omzetten⁶, als volgt:

„1. Om zijn geneesmiddelenbewakingstaken te vervullen, moet de houder van de [VHB] een geneesmiddelenbewakingssysteem toepassen dat gelijkwaardig is aan het geneesmiddelenbewakingssysteem van de betreffende lidstaat als bedoeld in artikel 101, lid 1.

4 Richtlijn van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB 2001, L 311, blz. 67).

5 Zie artikel 4, tweede alinea, van verordening (EU) nr. 1235/2010 van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreft, van [verordening nr. 726/2004] en verordening (EG) nr. 1394/2007 betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie (PB 2010, L 348, blz. 1).

6 Zie artikel 3, lid 1, van richtlijn 2010/84/EU van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, van [richtlijn 2001/83] (PB 2010, L 348, blz. 74).

2. De houder van de [VHB] voert met behulp van het in lid 1 bedoelde geneesmiddelenbewakingsstelsel een wetenschappelijke beoordeling uit van alle informatie, onderzoekt hoe de risico's tot een minimum kunnen worden beperkt of kunnen worden vermeden, en neemt zo nodig passende maatregelen.

[...]"

16. In artikel 49, lid 5, van verordening nr. 726/2004 is bepaald dat de houder van een VHB met betrekking tot het geneesmiddel waarvoor de vergunning is afgegeven, geen informatie aan het publiek mag verstrekken over kwesties die verband houden met de geneesmiddelenbewaking zonder het EMA daarvan vooraf of gelijktijdig in kennis te stellen. Hij zorgt er in elk geval voor dat die informatie „objectief wordt gepresenteerd en niet misleidend is”.

III. Hoofdgeding, prejudiciële vragen en procedure bij het Hof

17. De AGCM heeft bij besluit van 27 februari 2014 (hierna: „besluit van de AGCM”), dat in het door de verwijzende rechter bij het Hof ingediende dossier is opgenomen, vastgesteld dat de vennootschappen F. Hoffmann-La Roche Ltd (hierna: „Roche”) en Novartis AG, mede via hun dochterondernemingen Novartis Farma SpA en Roche SpA (hierna: „Novartis Italia” respectievelijk „Roche Italia”), in strijd met artikel 101 VWEU tot een horizontale mededingingsregeling zijn gekomen. Volgens de vaststellingen van de AGCM had die mededingingsregeling tot doel een kunstmatige differentiatie tussen twee geneesmiddelen, Avastin en Lucentis, te bewerkstelligen door de perceptie van de risico's van het gebruik van Avastin op oogheelkundig gebied te manipuleren. De AGCM heeft aan deze vier vennootschappen administratieve sancties opgelegd voor een bedrag van in totaal ongeveer 180 miljoen EUR.

18. Roche, Roche Italia, Novartis en Novartis Italia (hierna: „verzoeksters in het hoofdgeding”) zijn tegen dit besluit opgekomen bij de Tribunale amministrativo regionale per il Lazio (bestuursrechter in eerste aanleg voor Latium, Italië), die deze beroepen, na voeging ervan, bij uitspraak van 2 december 2014 heeft verworpen.

19. Verzoeksters in het hoofdgeding hebben hoger beroep bij de Consiglio di Stato ingesteld om herziening van die uitspraak te verkrijgen.

20. In die context verduidelijkt die rechter dat de geneesmiddelen Avastin en Lucentis door Genentech Inc., een biotechnologisch bedrijf dat onder de uitsluitende zeggenschap van de groep Roche staat, zijn ontwikkeld in het kader van hetzelfde onderzoeksprogramma. Dit programma was er gekomen na de ontdekking van een door het menselijk organisme aangemaakt eiwit [vasculaire endotheliale groeifactor, in het Engels vascular endothelial growth factor (VEGF)] dat verantwoordelijk is voor de vorming van afwijkende bloedvaten die bijdragen tot de groei van bepaalde kankergezwellen.

21. De onderzoekers van Genentech zijn tot de ontdekking gekomen dat een inhibitie van de werking van de VEGF, met behulp van een antilichaam, gebruikt zou kunnen worden voor de behandeling van enkele vormen van kanker. Zij zijn er vervolgens in geslaagd een anti-VEGF-antilichaam te verkrijgen dat geschikt is voor toediening aan de mens, bevacizumab genaamd, dat het werkzame bestanddeel van het geneesmiddel Avastin is geworden.

22. Die onderzoekers hebben ook andere aandoeningen onderzocht die verband houden met de werking van de VEGF, waaronder een veelvoorkomende oogaandoening die bekendstaat als leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD). Niettemin meenden die onderzoekers dat bevacizumab in termen van veiligheid en werkzaamheid niet geschikt was als behandeling van LMD en andere vasculaire aandoeningen van het oog.

23. Genentech heeft dan ook beslist om een specifiek anti-VEGF-geneesmiddel voor het gebied van de oogheelkunde te ontwikkelen. Bij die onderzoeken is een fragment van een anti-VEGF-antilichaam ontdekt, ranibizumab genaamd, dat het werkzame bestanddeel van het geneesmiddel Lucentis is geworden. Ranibizumab wordt sneller door het organisme uitgescheiden dan bevacizumab en heeft geringere afmetingen, waardoor het gemakkelijker doordringt in het netvlies en zich gemakkelijker bindt aan de VEGF.

24. Genentech, van wie de commerciële activiteiten zich tot het grondgebied van de Verenigde Staten beperken, heeft voor het gebruik van Avastin een licentie aan haar moedermaatschappij Roche verleend, en voor het gebruik van Lucentis aan de groep Novartis, aangezien Roche niet actief is op het gebied van de oogheelkunde, opdat zij deze twee geneesmiddelen in de rest van de wereld zouden inschrijven en in de handel brengen. De licentieovereenkomst inzake Lucentis is in juni 2003 gesloten.

25. Voor de geneesmiddelen Avastin en Lucentis zijn door het EMA VHB's verleend voor de behandeling van bepaalde tumoren respectievelijk bepaalde oftalmologische aandoeningen.

26. Op 26 september 2005 heeft de Agenzia italiana del farmaco (AIFA) (Italiaans geneesmiddelenbureau) de op Europees niveau voor Avastin verleende VHB omgezet en bepaald dat dit geneesmiddel in aanmerking kwam voor vergoeding door de Servizio Sanitario Nazionale (SSN) (nationale gezondheidsdienst, Italië).

27. Voor Lucentis is pas op 31 mei 2007 een VHB voor de behandeling van LMD van het AIFA verkregen. Aanvankelijk werd dit niet vergoed omdat het AIFA en Novartis niet tot overeenstemming konden komen over de terug te betalen prijs. Vanaf 4 december 2008 werd Lucentis wel door de SSN vergoed.

28. In de periode tussen de marktlantering van Avastin en die van Lucentis hebben enkele artsen na de eerste toedieningen van Avastin in de oncologie gemerkt dat de gezondheid van patiënten die zowel een tumor als LMD hadden, ook verbeterde voor zover het die laatste aandoening betrof.

29. Omdat Avastin op dat moment het enige op de markt beschikbare anti-VEGF-geneesmiddel was, hebben enkele artsen het intravitreaal toegediend (dat wil zeggen met behulp van een injectie in het oog) aan LMD-patiënten, hoewel dit geneesmiddel volgens zijn SKP noch voor die therapeutische indicatie noch voor die toedieningswijze was toegelaten. Dit off-labelgebruik van Avastin heeft zich wereldwijd verbreid. Vanwege de lagere kosten van de therapie met Avastin is die ook na het op de markt komen van Lucentis voortgezet.

30. Op grond van de Italiaanse regelgeving kan het off-labelgebruik van geneesmiddelen in bepaalde gevallen worden vergoed. Ten tijde van de feiten waarop het besluit van de AGCM betrekking heeft, moest voor die terugbetaling aan twee voorwaarden worden voldaan, namelijk ten eerste mocht geen valide therapeutisch alternatief zijn toegelaten voor de behandeling van de aandoening in kwestie en ten tweede moest het betrokken off-labelgebruik door het AIFA zijn ingeschreven op de lijst van geneesmiddelen die door de SSN werden vergoed, de zogenoemde „648-lijst”⁷.

31. Na de afgifte van de VHB van Avastin en nadat het off-labelgebruik ervan in de oogheelkunde zich in Italië had verbreid, heeft het AIFA dit gebruik in mei 2007 ingeschreven op de 648-lijst voor de behandeling van exsudatieve maculopathieën [te weten LMD, retinale veneuze occlusie (RVO), diabetisch macula-oedeem (DME) en myopische maculadegeneratie (MMD)] en van neovasculair glaucoom, aangezien op dat moment nog geen valide therapeutisch alternatief voor deze aandoeningen bestond.

⁷ Deze lijst wordt opgesteld overeenkomstig artikel 1, lid 4, van decreto-legge 21 ottobre 1996, n° 536, convertito con modificazioni dalla legge 23 dicembre 1996, n° 648 (voorlopig wetsbesluit nr. 536 van 21 oktober 1996, met wijzigingen omgezet in wet nr. 648 van 23 december 1996).

32. Nadat in Italië eerst de geneesmiddelen Lucentis en Macugen voor de behandeling van LMD (eind 2008) en daarna Ozudex voor de behandeling van RVO (juli 2011) waren goedgekeurd en voor vergoeding in aanmerking kwamen, heeft het AIFA het gebruik van Avastin voor de behandeling van deze aandoeningen uitgesloten. Tot slot heeft het AIFA Avastin op 18 oktober 2012 volledig van de 648-lijst geschrapt onder verwijzing naar bepaalde wijzigingen die het EMA op 30 augustus 2012 in de SKP van dit geneesmiddel had aangebracht. Uit het bij het Hof ingediende dossier blijkt dat die wijzigingen betrekking hadden op de toevoeging van een aantal bijzondere waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bij het intravitreale gebruik van Avastin.

33. De AGCM heeft benadrukt dat Avastin, doordat het gedurende lange tijd door de SSN werd vergoed voor verschillende vormen van gebruik in de oogheelkunde, op zijn minst in periode vanaf de inschrijving op de 648-lijst en tot aan de inleiding van de procedure door de AGCM, in termen van aantal behandelde patiënten het belangrijkste anti-VEGF-geneesmiddel voor de behandeling van vasculaire oogaandoeningen in Italië was. Vanwege dit zeer wijd verbreide off-labelgebruik was Avastin de belangrijkste concurrent van Lucentis geworden.

34. Volgens de AGCM hebben verzoeksters in het hoofdgeding „een unieke en complexe horizontale mededingingsregeling door middel van een veelvoud aan onderling afgestemde gedragingen” opgezet. Die regeling zou erop gericht zijn een „kunstmatige differentiatie” van de geneesmiddelen Avastin en Lucentis te bewerkstelligen – die echter „op oftalmologisch gebied in elk opzicht gelijkwaardige geneesmiddelen” zouden zijn – door de perceptie van de risico's van het gebruik van Avastin op oogheelkundig gebied te manipuleren, zodat de vraag zich in het voordeel van Lucentis zou ontwikkelen. Daaraan is uitvoering gegeven „door berichten te creëren en verbreiden waarmee onrust wordt geschapen onder het publiek over de veiligheid van intravitreaal gebruik van Avastin”, en tegelijk „wetenschappelijke gegevens die in een andere richting wijzen, te bagatelliseren”.

35. De AGCM heeft vastgesteld dat deze vennootschappen de risico's als gevolg van het intravitreaal gebruik van Avastin hebben overdreven en tegelijkertijd hebben beweerd dat Lucentis een beter veiligheidsprofiel dan Avastin had. Daarbij hebben die vennootschappen ook het feit vermeld dat alleen voor Lucentis een VHB voor oogheelkundige indicaties was afgegeven. Voor Avastin is nooit een vergunning voor dergelijke indicaties aangevraagd.

36. Verzoeksters in het hoofdgeding hebben willen „beletten dat het niet-geregistreerde gebruik van Avastin een negatieve weerslag zou hebben op het geregistreerde gebruik van Lucentis, dat duurder is en waarvan de verkoop beide vennootschappen ten goede komt”. Bij genoemde mededingingsregeling was er ook „een gezamenlijk belang voor de groepen Roche en Novartis in verband met de bij het EMA lopende procedure voor wijziging van de [SKP] van Avastin en een door Roche – als [houder van de VHB] van Avastin – geïnitieerde formele mededeling aan medici [,direct healthcare professional communication' (DHPC) genaamd] die een directe weerslag had op de kunstmatige differentiatie waarover was afgestemd”.

37. Nog steeds volgens de AGCM had de betrokken mededingingsregeling tot doel om de inkomsten van de groep Roche respectievelijk de groep Novartis op onrechtmatige wijze te maximaliseren. Deze inkomsten kwamen voor de groep Novartis uit de directe verkopen van Lucentis en zijn deelneming van 33 % in Roche, en voor de groep Roche uit de vergoedingen die hij via zijn dochteronderneming Genentech ontving voor die verkopen.

38. De door de AGCM geconstateerde onderling afgestemde feitelijke gedragingen hadden „zich buiten het kader van de verticale licentiebetrekkingen voorgedaan, hoewel wordt aangenomen dat die betrekkingen bestonden”.

39. De AGCM heeft geoordeeld dat deze mededingingsregeling een marktverdeling was en derhalve een mededingingsbeperking naar strekking in de zin van artikel 101, lid 1, VWEU. Deze mededingingsregeling „is concreet ten uitvoer gelegd en heeft de therapiekeuzen van artsen en diensgevolge het aankoopbeleid voor de geneesmiddelen Avastin en Lucentis beïnvloed”. Genoemde mededingingsregeling heeft „geleid tot een onmiddellijke vertraging van de groei van Avastin en een verschuiving van de vraag naar het duurdere Lucentis, waardoor de kosten voor de SSN enkel in het jaar 2012 bijna 45 miljoen EUR hoger [zouden zijn geweest]”.

40. Bijgevolg was de AGCM van oordeel dat „de [...] verweten inbreuk als zeer ernstig moet worden beschouwd” vanwege de onrechtmatigheid naar strekking, omdat hij „concreet ten uitvoer is gelegd” en „met zekerheid gevolgen voor het economische evenwicht van het stelsel van gezondheidszorg als geheel heeft gehad”, alsook omdat het geaggregeerde marktaandeel van verzoeksters in het hoofdgeding op de Italiaanse geneesmiddelenmarkt voor de behandeling van vasculaire oogaandoeningen meer dan 90 % was.

41. De door de AGCM geconstateerde onderling afgestemde feitelijke gedragingen hebben ten laatste in juni 2011 aangevangen, toen Roche de formele procedure bij het EMA is gestart om te bewerkstelligen dat de SKP van Avastin zou worden gewijzigd en daarop volgend officiële mededelingen zouden worden gedaan. Aan deze gedragingen was geen einde gekomen op de datum van vaststelling van het besluit van de AGCM.

42. In deze omstandigheden heeft de Consiglio di Stato de behandeling van de zaak geschorst en het Hof verzocht om een prejudiciële beslissing over de volgende vragen:

- „1) Is het bij een juiste uitlegging van artikel 101 VWEU mogelijk de partijen bij een licentieovereenkomst als concurrenten te beschouwen wanneer de licentienemende onderneming enkel uit hoofde van die overeenkomst actief is op de relevante markt? Is in dat geval artikel 101, lid 1, VWEU niet van toepassing op de eventuele beperkingen van de mededinging van de licentiegever jegens de licentienemer, ook al zijn zij niet uitdrukkelijk neergelegd in de licentieovereenkomst, en zo ja, binnen welke grenzen, of vallen deze beperkingen hoe dan ook binnen de werkingssfeer van de in artikel 101, lid 3, VWEU neergelegde uitzondering?
- 2) Kan de nationale mededingingsautoriteit krachtens artikel 101 VWEU de relevante markt autonoom afbakenen ten opzichte van de inhoud van de [VHB] van geneesmiddelen die zijn afgegeven door de bevoegde geneesmiddelenautoriteiten (AIFA en EMA) of moet de juridisch relevante markt in de zin van artikel 101 VWEU voor toegelaten geneesmiddelen in de eerste plaats worden vormgegeven en afgebakend door de bevoegde regelgevende instantie op een manier die ook bindend is voor de nationale mededingingsautoriteit?
- 3) Kunnen een geneesmiddel met een VHB en een geneesmiddel dat voor dezelfde therapeutische indicaties wordt gebruikt, maar daarvoor niet is geregistreerd (off-labelgebruik), mede in het licht van de bepalingen van richtlijn 2001/83/EG en inzonderheid artikel 5 over de VHB van geneesmiddelen, krachtens artikel 101 VWEU worden beschouwd als vervangbaar en dus worden opgenomen in dezelfde relevante markt?
- 4) Is het uit hoofde van artikel 101 VWEU voor de afbakening van de relevante markt relevant vast te stellen of de geneesmiddelen – naast de wezenlijke vervangbaarheid ervan aan de vraagzijde – op de markt zijn aangeboden in overeenstemming met het regelgevingskader voor de handel in geneesmiddelen?

5) Kan een onderling afgestemde gedraging die erop gericht is te benadrukken dat een geneesmiddel minder veilig en minder werkzaam is, worden beschouwd als naar de strekking mededingingsbeperkend, als die verminderde werkzaamheid en veiligheid weliswaar niet worden ondersteund door vaststaande wetenschappelijke gegevens, maar in het licht van de beschikbare wetenschappelijke kennis ten tijde van de feiten ook niet zonder meer kunnen worden uitgesloten?”

43. Voor het Hof zijn schriftelijke opmerkingen ingediend door Roche, Roche Italia, Novartis en Novartis Italia, de Associazione Italiana delle Unità Dedicatoe Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale (AIUDAPDS), de Società Oftalmologica Italiana (SOI) – Associazione Medici Oculisti Italiani (AMOI) (SOI-AMOI), Altroconsumo, de Coordinamento delle associazioni per la tutela dell’ambiente e dei diritti degli utenti e consumatori (Codacons), de AGCM, de Regione Emilia-Romagna (regio Emilia-Romagna, Italië) en de Italiaanse, de Ierse en de Franse regering alsook de Commissie.

44. Op de pleitzitting van 3 mei 2017 zijn Roche, Roche Italia, Novartis, AIUDAPDS, SOI-AMOI, Altroconsumo, de AGCM, de regio Emilia-Romagna, de Italiaanse regering en de Commissie verschenen.

IV. Analyse

A. Overwegingen vooraf

45. De achtergrond van de onderhavige zaak wordt gevormd door een situatie die erdoor wordt gekenmerkt dat zich in de medische wereld op grote schaal een praktijk heeft ontwikkeld, die erin bestaat dat een geneesmiddel voor off-labelgebruik wordt voorgeschreven.⁸ Die praktijk heeft zich, tegen de wil van de houder van de VHB van dit geneesmiddel, verspreid op initiatief van degenen op wie de vraag daarnaar is terug te voeren, namelijk voorschrijvende artsen, afgelost door de instantie die bedoeld geneesmiddel voor vergoeding ten laste van de SSN in aanmerking heeft laten komen.

46. Het voorschrijven van Avastin voor de behandeling van vasculaire oogaandoeningen had aanvankelijk tot doel om een therapeutische leemte op te vullen, omdat er geen even effectief geneesmiddel met een VHB voor die therapeutische indicaties voorhanden was. Die praktijk is niettemin na het op de markt komen en het voor vergoeding in aanmerking komen van een dergelijk geneesmiddel blijven voortbestaan, hoofdzakelijk om economische redenen, gelet op het aanzienlijke prijsverschil tussen de therapieën op basis van Avastin en Lucentis. Gezien het prijsverschil per milliliter tussen deze geneesmiddelen, zou een intravitreale injectie met Avastin volgens de AGCM minstens tien maal goedkoper zijn geweest dan een injectie met Lucentis.

⁸ Verzoeksters in het hoofdgeding benadrukken dat het product dat wordt verkregen wanneer een flesje Avastin wordt overgegoten in meerdere spuitjes met daarin alleen de dosis die voor een intravitreale injectie nodig is, niet alleen op het punt van de therapeutische indicaties afwijkt van de SKP van Avastin, maar ook op het punt van de dosering, de farmaceutische vorm, de toedieningswijze en de presentatie.

47. Het off-labelgebruik van geneesmiddelen komt voort uit een medische praktijk die, afhankelijk van het therapeutisch gebied en de lidstaten, meer of minder wijd verbreid is.⁹ In het Unierecht is erkend dat dit gebruik zich voordoet en zijn voor de fasen voor en na dat gebruik bepaalde voorschriften uitgevaardigd die de mogelijkheden om geneesmiddelen voor off-labelgebruik in de handel te brengen beperken¹⁰ en aan de houders van VHB's bepaalde verplichtingen op het gebied van de geneesmiddelenbewaking met betrekking tot dat gebruik opleggen.¹¹

48. Het Unierecht regelt echter niet het eigenlijke voorschrijven van geneesmiddelen voor off-labelgebruik.¹² Die praktijk valt onder de vrije keuze van de behandelmethodede door de arts, onverminderd eventuele beperkingen die daar door de lidstaten aan worden gesteld in de uitoefening van hun bevoegdheden om hun gezondheidsbeleid te bepalen.¹³ Ook mogen de lidstaten in beginsel nog steeds vrij beslissen of zij een off-label gebruikt geneesmiddel voor vergoeding door hun socialezekerheidsstelsel in aanmerking laten komen.¹⁴

49. In die context hebben de lidstaten onderscheiden beleidskeuzes gemaakt voor zover het de regels over het off-labelgebruik van geneesmiddelen in het algemeen en dat van Avastin in het bijzonder betreft. Sommige hebben ervoor gekozen om de vergoeding van bepaalde geneesmiddelen die off-label worden voorgeschreven, toe te staan of daarvoor tijdelijke aanbevelingen inzake het gebruik uit te vaardigen.¹⁵ Er zijn al veel rechtszaken geweest waarin de rechtmatigheid, vooral getoetst aan het Unierecht, van die interne regelingen centraal stond.¹⁶ De Consiglio di Stato heeft overigens in een andere bij hem aanhangige zaak een prejudiciële vraag naar het Hof verwezen over de verenigbaarheid met het Unierecht van nationale maatregelen die er om economische redenen in voorzien dat off-label voorgeschreven geneesmiddelen, zoals Avastin, worden vergoed.¹⁷

50. Sommigen, ook verzoeksters in het hoofdgeding, geven te kennen dat nationaal beleid dat het off-label voorschrijven van geneesmiddelen om begrotingsredenen toestaat of zelfs aanmoedigt, ingaat tegen de logica die ten grondslag ligt aan het Unierechtelijke regelgevingskader voor het in de handel brengen van geneesmiddelen.¹⁸ Aangezien alleen de vormen van gebruik die in de VHB zijn vermeld preklinisch en klinisch zijn getest, zoals voor het verkrijgen van een VHB is voorgeschreven¹⁹, zouden vormen van gebruik die niet door dergelijke testen zijn gevalideerd, de uitzondering moeten blijven.

9 Zie Europese Commissie, „Study on off-label use of medicinal products in the European Union”, 2017, beschikbaar op de website https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use_.pdf

10 Zie voetnoot 39 van deze conclusie.

11 Zie voor de geneesmiddelen die volgens de gecentraliseerde procedure worden toegelaten artikel 16, lid 2, artikel 24, lid 1, en artikel 49, lid 5, van verordening nr. 726/2004. Zie voor de geneesmiddelen die door de lidstaten worden toegelaten artikel 23, lid 2, tweede alinea, en artikel 101, lid 1, tweede alinea, van richtlijn 2001/83.

12 Zie arrest Gerecht van 11 juni 2015, Laboratoires CTRS/Commissie (T-452/14, niet gepubliceerd, EU:T:2015:373, punt 79).

13 Dat zij die bevoegdheden hebben, is erkend in artikel 168, lid 7, VWEU. Zie in dat verband de conclusie van advocaat-generaal Sharpston in de zaak Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:53, punt 79).

14 Zie artikel 1, tweede alinea, van verordening nr. 726/2004; artikel 4, lid 3, van richtlijn 2001/83, en arrest van 22 april 2010, Association of the British Pharmaceutical Industry (C-62/09, EU:C:2010:219, punt 36). Bij de uitoefening van de bevoegdheid van de lidstaten om hun socialezekerheidsstelsels in te richten, moeten zij echter het Unierecht eerbiedigen [zie arrest van 2 april 2009, A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite e.a. (C-352/07–C-356/07, C-365/07–C-367/07 en C-400/07, EU:C:2009:217, punt 20 en aldaar aangehaalde rechtspraak)].

15 Zie in dat verband Europese Commissie, „Study on off-label use of medicinal products in the European Union”, 2017, beschikbaar op de website https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use_.pdf, blz. 59-71.

16 Zie met name arresten van de Conseil d'État (hoogste bestuursrechter, Frankrijk) (eerste en zesde kamer gezamenlijk), nr. 392459, van 24 februari 2017 (FR:CECHR:2017:392459.20170224) [over de wettigheid van een tijdelijke aanbeveling om Avastin voor de behandeling van LMD te gebruiken] en de Corte costituzionale (grondwettelijk hof, Italië), nr. 151/2014, van 29 mei 2014 [over de wettigheid van bepalingen over de vergoeding van off-label voorgeschreven geneesmiddelen].

17 Aanhangige zaak C-29/17 (zie PB 2017, C 195, blz. 9).

18 Zie in die zin Forwood, G., en Killick, J., „Promoting the off-label use of medicines: where to draw the line?”, *European Journal of Risk Regulation*, 2016, nr. 2, blz. 431.

19 Zie artikel 8, lid 3, onder i), van richtlijn 2001/83, waarnaar wordt verwezen in artikel 6, lid 1, van verordening nr. 726/2004.

51. Anderen, zoals in deze zaak de regio Emilia-Romagna en de Ierse regering, zijn van mening dat het off-labelgebruik van een geneesmiddel voor bepaalde therapeutische indicaties noodzakelijk is wanneer de houder van de VHB van dit geneesmiddel, ondanks het bewijs dat die vormen van gebruik werkzaam en veilig zijn, niet de nodige stappen onderneemt om de VHB tot die indicaties uit te breiden. De regio Emilia-Romagna, en ook de AGCM, SOI-AMOI en de Italiaanse regering betogen dat die vormen van gebruik noodzakelijk zijn om de toegang tot de zorg te waarborgen en te voorkomen dat de begroting van het socialezekerheidsstelsel wordt overbelast, soms zelfs wanneer er geneesmiddelen voorhanden zijn waarvan de VHB de betrokken indicaties dekt.

52. Het is niet aan mij om in het kader van de onderhavige zaak een standpunt in dit debat in te nemen en mij te uiten over de gegrondheid van het beleid van de lidstaten ten aanzien van het off-labelgebruik van geneesmiddelen. Ik zal mij dus beperken tot het onderzoek of en, zo ja, in hoeverre artikel 101 VWEU marktdynamieken die als gevolg van dat gebruik zijn ontstaan, beschermt.

53. In dat verband lijkt het me nuttig om eerst kort stil te staan bij de belangrijkste inzet van de vijf vragen die de verwijzende rechter heeft gesteld.

54. Allereerst moeten de tweede tot en met vierde vraag de verwijzende rechter in staat stellen om te bepalen of de drempels die in de regelgeving over het in de handel brengen van geneesmiddelen worden opgeworpen voor off-labelgebruik, eraan in de weg staan dat Avastin en Lucentis voor de behandeling van oogaandoeningen als substituueerbaar worden aangemerkt, en derhalve als behorend tot dezelfde productmarkt.

55. In haar betoog betreffende die vragen geeft Roche te kennen dat deze producten, gezien de drempels in de regelgeving, geen deel uitmaken van dezelfde markt en meer in het algemeen niet in een concurrentieverhouding tot elkaar staan. Daarmee zou ook korte metten zijn gemaakt met vragen naar het eventuele voorhanden zijn van een mededingingsbeperking als gevolg van de door de AGCM geconstateerde onderlinge afstemming (hierna: „litigieuze afstemming”).

56. Vervolgens wenst die rechter met zijn eerste vraag te vernemen of Genentech en Novartis als concurrenten moeten worden beschouwd in het kader van de licentieovereenkomst inzake Lucentis. Indien die vraag ontkennend wordt beantwoord, vraagt hij het Hof of het feit dat de litigieuze afstemming zich heeft afgespeeld binnen de context van een licentieovereenkomst tussen ondernemingen die niet met elkaar concurreren, relevant is voor de toepassing van artikel 101 VWEU.

57. Uit het door verzoeksters in het hoofdgeding uitgewerkte betoog blijkt wat de inzet bij die vraag is. Volgens laatstgenoemden bindt de licentieovereenkomst inzake Lucentis ondernemingen die niet met elkaar concurreren. De met die afstemming nagestreefde beperkingen van het off-labelgebruik van Avastin (hierna: „beperkingen in het hoofdgeding”) zijn weliswaar niet uitdrukkelijk in die overeenkomst opgenomen, maar liggen in het verlengde daarvan. Wanneer in licentieovereenkomsten tussen niet-concurrenten de mededinging van de licentiegever ten opzichte van de licentienemer wordt uitgeschakeld, valt dit buiten de werkingssfeer van artikel 101, lid 1, VWEU of is dit in elk geval vrijgesteld op grond van lid 3 van dat artikel.

58. Tot slot wordt het Hof met de vijfde vraag verzocht te verduidelijken of de litigieuze afstemming hoe dan ook als mededingingsbeperking naar strekking kan worden gekwalificeerd, zelfs wanneer het wetenschappelijke debat over de vraag of de veiligheid en werkzaamheid van Avastin en Lucentis in de oogheelkunde met elkaar vergelijkbaar zijn, in het relevante tijdvak nog niet was afgerond.

59. Ik stel voor om de analyse in die volgorde te verrichten, na de belangrijkste ontvankelijkheidsbezwaren tegen de prejudiciële vragen van de hand te hebben gewezen.

B. Ontvankelijkheid

60. De AGCM, de AIUDAPDS en de regio Emilia-Romagna stellen dat de gestelde vragen niet-ontvankelijk zijn. Zij voeren daartoe in essentie aan dat het feitelijk en rechtskader in de verwijzingsbeslissing onvolledig en partijdig is omschreven. Deze uiteenzetting bevat alleen de door verzoeksters in het hoofdgeding aangevoerde stellingen, die door de andere belanghebbenden worden bestreden. Daarin ontbreken ook belangrijke feitelijke gegevens.

61. De AGCM benadrukt in dat verband met name dat in de verwijzingsbeslissing niet is vermeld dat het gebruik van Avastin in de oogheelkunde zich sinds 2005 wereldwijd heeft verbreid zonder dat er een statistisch relevante bijwerking is gemeld. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) beschouwt bevacizumab (het werkzame bestanddeel van Avastin) dan ook als het enige essentiële anti-VEGF-geneesmiddel in de oogheelkunde.²⁰ In deze beslissing wordt ook niet ingegaan op de omstandigheid dat het AIFA Avastin sinds 2014 weer op de 648-lijst heeft geplaatst voor de behandeling van vasculaire oogaandoeningen.

62. Volgens de AGCM en de regio Emilia-Romagna kan het Hof de verwijzende rechter daarom geen bruikbaar antwoord geven. De AGCM is voorts met de AIUDAPDS van mening dat de gestelde vragen, gezien de onvolledige en deels onjuiste voorstelling van de feiten, hypothetisch zijn.

63. Ik breng op dat punt de vaste rechtspraak in herinnering dat het Hof een verzoek van de nationale rechter slechts kan afwijzen, wanneer duidelijk blijkt dat de gevraagde uitlegging van het Unierecht geen verband houdt met een reëel geschil of met het voorwerp van het hoofdgeding, of wanneer het vraagstuk van hypothetische aard is of het Hof niet beschikt over de gegevens, feitelijk en rechtens, die noodzakelijk zijn om een zinvol antwoord te geven op de gestelde vragen.²¹

64. Wat die laatste grond voor de afwijzing van een verzoek om een prejudiciële beslissing betreft, heeft het Hof gepreciseerd dat de gegevens die hem in het kader van een verzoek om een prejudiciële beslissing worden verstrekt, niet enkel dienen om het Hof in staat te stellen een zinvol antwoord te geven aan de verwijzende rechter, maar daarnaast de regeringen van de lidstaten en andere belanghebbenden de mogelijkheid moeten bieden overeenkomstig artikel 23 van het Statuut van het Hof van Justitie van de Europese Unie opmerkingen te maken. Daartoe dient de nationale rechter een omschrijving te geven van het feitelijke en juridische kader waarin de gestelde vragen moeten worden geplaatst, of althans de feiten uiteen te zetten waarop deze vragen zijn gebaseerd.²²

65. Wat in de eerste plaats de argumenten inzake de vermeende onvolledigheid van het door de verwijzende rechter uiteengezette feitelijke en juridische kader betreft, is het Hof van oordeel dat het, zelfs wanneer de verwijzingsbeslissing enkele lacunes vertoont, over voldoende gegevens beschikt om een zinvol antwoord te geven wanneer aan de hand van die beslissing de strekking van de gestelde vragen kan worden bepaald.²³ In mijn ogen voldoet de verwijzingsbeslissing in deze zaak aan die voorwaarde. Het Hof is dus in staat de verwijzende rechter een zinvol antwoord te geven en de belanghebbenden hebben hun opmerkingen bij het Hof kunnen indienen, zoals overigens ook blijkt uit de inhoud van de ingediende memories.²⁴

20 De AGCM vermeldt dat bevacizumab sinds 2013 is opgenomen in de „Modellijst van essentiële geneesmiddelen” van de WHO voor oogheelkundige indicaties.

21 Arrest van 14 maart 2013, Allianz Hungária Biztosító e.a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punt 26 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

22 Zie in die zin arrest van 14 maart 2013, Allianz Hungária Biztosító e.a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punt 27 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

23 Zie met name arrest van 17 juli 2008, Raccanelli (C-94/07, EU:C:2008:425, punt 29).

24 Zie in dat verband arrest van 14 maart 2013, Allianz Hungária Biztosító e.a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punt 28).

66. Wat in de tweede plaats de argumenten inzake de vermeende onjuistheid van de omschrijving van de relevante feiten betreft, moet eraan worden herinnerd dat het niet aan het Hof staat, doch aan de nationale rechter, om de aan het geding ten grondslag liggende feiten vast te stellen.²⁵ Het Hof is niet bevoegd om de juistheid van het onder verantwoordelijkheid van die rechter geschetste wettelijke en feitelijke kader te onderzoeken²⁶ en is in beginsel gehouden om zich te baseren op de premissen die de verwijzende rechter bewezen acht.²⁷

67. Ik ben bijgevolg van mening dat de prejudiciële vragen ontvankelijk zijn.

C. Tweede tot en met vierde vraag, inzake de afbakening van de relevante productmarkt

68. Bij de tweede tot en met vierde vraag is aan de orde in hoeverre bij de afbakening van de relevante productmarkt rekening moet worden gehouden met het regelgevingskader voor het in de handel brengen van geneesmiddelen. Met zijn tweede en derde vraag, die ik tezamen zou willen behandelen, wenst de verwijzende rechter in essentie te vernemen of de afbakening van die markt in de farmaceutische sector noodzakelijkerwijs zijn beperking vindt in de inhoud van de VHB. Uit de redactie van de vierde vraag blijkt dat die rechter het Hof vraagt wat in die context de relevantie is van de onzekerheden die er ten aanzien van de rechtmatigheid van het in de handel brengen van omgepakte geneesmiddelen met het oog op het off-labelgebruik daarvan bestaan.

69. In de onderhavige zaak heeft de AGCM de relevante productmarkt zo afgebakend dat die alle geneesmiddelen voor de behandeling van vasculaire oogaandoeningen omvat.²⁸ Die afbakening wordt in de onderhavige zaak niet ter discussie gesteld. De discussie draait alleen om de vraag of Avastin wel of niet tot die markt behoort.

70. In dat verband volgt uit zowel de wetgeving²⁹ als de rechtspraak³⁰ dat de relevante productmarkt alle producten en/of diensten omvat die op grond van hun kenmerken, hun prijzen en het gebruik waarvoor zij zijn bestemd, door de consument als onderling verwisselbaar of substitueerbaar worden beschouwd.³¹

71. Volgens de rechtspraak moet in het kader van die beoordeling niet alleen rekening worden gehouden met de objectieve kenmerken van de producten waardoor zij bijzonder geschikt zijn om in de constante behoeften van de consument te voorzien, maar ook met de mededingingsvoorwaarden en de structuur van vraag en aanbod.³²

72. Op grond van die beginselen hangt de afbakening van de relevante productmarkt niet af van vooraf bepaalde criteria in rechtsregels die voor het gedrag van marktdeelnemers gelden, maar van de objectieve kenmerken van de producten en de reële marktomstandigheden waaronder dat gedrag wordt vertoond. Die omstandigheden omvatten de rechtsregels, aangezien zij een invloed kunnen hebben op de mate waarin de betrokken producten onderling verwisselbaar zijn, maar zijn daar niet toe beperkt. In voorkomend geval kunnen andere omstandigheden erop wijzen dat er daadwerkelijke concurrentiedruk is.

25 Arrest van 13 maart 2001, PreussenElektra (C-379/98, EU:C:2001:160, punt 40 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

26 Zie arrest van 6 oktober 2015, Târșia (C-69/14, EU:C:2015:662, punt 12 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

27 Arrest van 28 januari 1999, Van der Kooy (C-181/97, EU:C:1999:32, punt 30).

28 Zie punt 40 van deze conclusie.

29 Artikel 1, lid 1, onder j), ii), van verordening nr. 772/2004. In artikel 1, lid 1, onder j), van verordening nr. 316/2014 is een vergelijkbare definitie opgenomen.

30 Zie met name arresten van 25 oktober 2001, Ambulanz Glöckner (C-475/99, EU:C:2001:577, punt 33), en van 28 februari 2013, Ordem dos Técnicos Oficiais de Contas (C-1/12, EU:C:2013:127, punt 77).

31 Zie ook punt 7 van de bekendmaking van de Commissie inzake de bepaling van de relevante markt voor het gemeenschappelijke mededingingsrecht (PB 1997, C 372, blz. 5).

32 Zie met name arrest van 1 juli 2008, MOTOE (C-49/07, EU:C:2008:376, punt 32 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

73. In deze zaak kan het rechtskader voor het in de handel brengen – en voorschrijven³³ – van geneesmiddelen enkele regulatoire hindernissen opwerpen voor de substitueerbaarheid van een off-label gebruikt geneesmiddel met een on-label gebruikt geneesmiddel voor dezelfde therapeutische indicaties.³⁴ Die hindernissen zijn echter niet onoverkoombaar en derhalve niet noodzakelijkerwijs beslissend voor de afbakening van de relevante markt.

74. In het licht van die overwegingen ben ik van oordeel dat wanneer de mededingingsvoorwaarden zoals die in het echt worden geobserveerd, ervan getuigen dat een off-label gebruikt geneesmiddel voor bepaalde therapeutische indicaties vanuit de vraagzijde daadwerkelijk substitueerbaar is met een geneesmiddel waarvoor voor die indicaties een VHB is afgegeven, zij tot een en dezelfde productmarkt behoren (onder 1). Dat geldt zelfs wanneer het onzeker is of het voorschrijven en in de handel brengen van het eerste geneesmiddel met het oog op dat off-labelgebruik rechtmatig is (onder 2).

1. Relevantie van de inhoud van de VHB's voor de afbakening van de relevante productmarkt (tweede en derde vraag)

75. Zoals alle belanghebbenden behalve verzoeksters in het hoofdgeding te kennen hebben gegeven, sluit het feit dat de VHB van een geneesmiddel bepaalde therapeutische indicaties niet dekt, niet uit dat dit geneesmiddel zodanig onderling verwisselbaar kan zijn met geneesmiddelen die voor die indicaties zijn toegelaten, dat dit volstaat om daadwerkelijke concurrentiedruk op die laatste uit te oefenen.

76. Uiteraard heeft de inhoud van de VHB's in beginsel een invloed op de vraag of verschillende geneesmiddelen voor een en hetzelfde therapeutische gebruik substitueerbaar zijn. Bij de op voorschrift verkrijgbare geneesmiddelen wordt de vraag in het algemeen niet bepaald door de voorkeuren van de eindgebruikers (namelijk de patiënten) maar door de beslissing van de arts. De inhoud van de VHB kan de arts op zijn minst leiden bij zijn keuze van de voor zijn patiënten geschikte behandeling. Dat geldt temeer wanneer in het nationale recht beperkingen worden gesteld aan de mogelijkheden om off-labelgeneesmiddelen voor te schrijven of die vergoed te krijgen en specifieke regels zijn opgenomen op grond waarvan de arts aansprakelijk is wanneer er als gevolg van het off-labelgebruik van een geneesmiddel schade intreedt.

77. Niettemin kan het voorschrijfgedrag van artsen, in voorkomend geval in combinatie met bestuursbesluiten over de vergoeding van off-label voorgeschreven geneesmiddelen, de bron zijn van dynamieken in de concurrentie die aantonen dat twee geneesmiddelen daadwerkelijk onderling verwisselbaar zijn, ongeacht de inhoud van hun respectieve VHB's. Hoewel de inhoud van een VHB wordt begrensd door de aanvraag die de houder ervan bij de geneesmiddelenbureaus heeft ingediend³⁵, betekent dit nog niet dat alle mogelijke vormen waarin het betrokken geneesmiddel door artsen in de uitoefening van hun vrije keuze van de behandelmethode kan worden gebruikt, uitputtend in die aanvraag worden behandeld.³⁶

33 Zie punten 83-85 van deze conclusie.

34 Vanuit die optiek vermeldt punt 42 van de bekendmaking van de Commissie inzake de bepaling van de relevante markt voor het gemeenschappelijke mededingingsrecht, belemmeringen van regulerende aard als een van de factoren die voor de afbakening van de relevante productmarkt worden gebruikt.

35 Zie artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83, waarnaar wordt verwezen in artikel 6, lid 1, van verordening nr. 726/2004.

36 Zie punten 47-49 van deze conclusie.

78. In de onderhavige zaak volgt uit de verwijzingsbeslissing dat Avastin ten tijde van de litigieuze afstemming zeer vaak werd voorgeschreven voor indicaties in de oogheelkunde. Bovendien was Avastin in de beginfase van de door de AGCM geconstateerde onderling afgestemde feitelijke gedragingen (namelijk juni 2011), nog steeds ingeschreven op de lijst van door de SSN vergoede geneesmiddelen voor de behandeling van neovasculair glaucoom en alle exsudatieve maculopathieën met uitsluiting van LMD.³⁷

79. Uit die omstandigheden blijkt dat Avastin daadwerkelijk concurrentiedruk op Lucentis uitoefende toen het off-label werd gebruikt. Met die druk moet volgens de in de punten 70 en 71 in herinnering gebrachte beginselen rekening mee worden gehouden bij de afbakening van de relevante productmarkt.

80. Deze benadering is een afspiegeling van die van de Commissie in bepaalde beslissingen op het gebied van de concentratiecontrole, waarin zij met off-label gebruikte geneesmiddelen rekening heeft gehouden in het kader van de analyse van de daadwerkelijke dynamieken in de concurrentie ten behoeve van de afbakening van de relevante productmarkt.³⁸

81. Bovendien geldt dat indien die afbakening stelselmatig zijn beperking zou vinden in de inhoud van de VHB's, de farmaceutische ondernemingen dan in de praktijk vrij spel zouden hebben om vóór het in de handel brengen van hun geneesmiddelen onderling tot afstemming te komen over een marktverdeling, door overlap tussen de door hun VHB-aanvragen gedekte therapeutische indicaties te voorkomen, zoals de AIUDAPDS, SOI-AMOI, Altroconsumo, Codacons en de Italiaanse regering te kennen geven. De markt zou dan worden afgebakend zonder dat rekening wordt gehouden met de onderlinge verwisselbaarheid van de geneesmiddelen vanuit de vraagzijde, hetgeen in strijd zou zijn met de beginselen die in de punten 70 en 71 van deze conclusie zijn genoemd.

2. Relevantie van de onzekerheden over de rechtmatigheid van het voorschrijven en in de handel brengen van geneesmiddelen voor de afbakening van de relevante productmarkt (vierde vraag)

82. In het gebruik van de woorden „is het [...] relevant vast te stellen” in de vierde vraag komen de onzekerheden over de rechtmatigheid van het in de handel brengen van Avastin zoals omgepakt voor gebruik in de oogheelkunde tot uiting. Deze vraag heeft aanleiding gegeven tot twistpunten waarover heftig is gedebatteerd in de schriftelijke en mondelinge opmerkingen van de belanghebbenden. Volgens verzoeksters in het hoofdgeding is die activiteit in vele, zo niet de meeste gevallen illegaal. Andere belanghebbenden, zoals de AGCM, SOI-AMOI, de regio Emilia-Romagna en de Italiaanse regering, bestrijden die stelling.³⁹

37 Volgens de vaststellingen van de AGCM zijn bepaalde regionale socialezekerheidsstelsels de kosten van het gebruik van dit geneesmiddel voor de behandeling van LMD voor hun rekening blijven nemen nadat Avastin van de 648-lijst was uitgesloten voor deze therapeutische indicatie.

38 Beschikkingen van de Commissie van 17 juli 2009 in zaak COMP/M. 5476 – Pfizer/Wyeth (punten 24 en 25); van 13 oktober 2001 in zaak COMP/M. 6258 – Teva/Cephalon (punten 88-91), en van 4 februari 2009 in zaak COMP/M. 5253 Sanofi/Aventis/Zentiva (voetnoot 6).

39 Volgens artikel 3, lid 1, van verordening nr. 726/2004 mogen de geneesmiddelen waarop die verordening betrekking heeft, in beginsel niet in de handel worden gebracht voor therapeutische indicaties of op wijzen die niet door hun VHB zijn gedekt. Bovendien is voor het opdelen en ompakken van een geneesmiddel een vergunning voor de vervaardiging op grond van artikel 40, lid 2, van richtlijn 2001/83, waarnaar artikel 19, lid 1, van die verordening verwijst, vereist. Niettemin kan in bepaalde gevallen van die bepalingen worden afgeweken. Meer bepaald is in artikel 3, punt 1, van die richtlijn bepaald dat zij niet van toepassing is wanneer het geneesmiddel in de apotheek volgens medisch recept voor een bepaalde patiënt wordt bereid [zie in dat verband arrest van 11 april 2013, Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:226, punt 43)]. Het Hof heeft in het arrest van 16 juli 2015, Abcur (C-544/13 en C-545/13, EU:C:2015:481, punt 64), gepreciseerd dat deze afwijking veronderstelt dat de bereiding plaatsvindt op basis van de individuele behoeften van de patiënt aan wie een voorschrift is afgegeven. Volgens de AGCM en de regio Emilia-Romagna is Avastin in ziekenhuisapotheken opgedeeld en omgepakt op basis van individuele voorschriften, zodat de afwijking van toepassing is. Roche en Roche Italia stellen juist dat die verrichtingen gestandaardiseerd in reeksen plaatsvonden, op basis van voorschriften die niet naargelang van de individuele behoeften van de patiënten waren gepersonaliseerd. De vraag of artikel 3, punt 1, van bedoelde richtlijn in een dergelijke situatie van toepassing is, is voorwerp van een van de prejudiciële vragen die door de Consiglio di Stato aan het Hof zijn voorgelegd in de aanhangige zaak C-29/17.

83. Verzoeksters in het hoofdgeding hebben ook de vraag opgeworpen of de vermeende schending van de bepalingen van Italiaans recht die de arts beperken in zijn mogelijkheden om off-labelgeneesmiddelen voor te schrijven, een weerslag heeft op de afbakening van de relevante productmarkt.

84. Krachtens de Italiaanse wetgeving is die praktijk alleen toegestaan wanneer er geen toegelaten geneesmiddel is waarmee een bepaalde patiënt volgens een individuele beoordeling doeltreffend kan worden behandeld.⁴⁰ Een off-label voorgeschreven geneesmiddel bevindt zich ten opzichte van een on-label voor dezelfde indicaties voorgeschreven geneesmiddel dus niet in een verhouding van onderlinge verwisselbaarheid, maar van subsidiariteit. DE AGCM, SOI-AMOI, Codacons, de regio Emilia-Romagna en de Italiaanse regering delen dat standpunt niet. Zij staan een andere uitlegging van de Italiaanse wetgeving voor.⁴¹

85. Daar waar die vraag ook relevant zou kunnen blijken te zijn voor de afdoening van het hoofdgeding⁴², vat ik de vierde prejudiciële vraag zo op dat daarmee wordt gevraagd of ten behoeve van de afbakening van de relevante productmarkt al of niet moet worden nagegaan of niet alleen het in de handel brengen maar ook het voorschrijven van een geneesmiddel voor off-labelgebruik verenigbaar is met het toepasselijke rechtskader.

86. Volgens mij houden de in de punten 70 en 71 van deze conclusie in herinnering gebrachte beginselen in dat de onzekerheden over de rechtmatigheid van het voorschrijven of in de handel brengen van geneesmiddelen met het doel om die voor bepaalde therapeutische indicaties off-label te gebruiken, niet als zodanig uitsluiten dat die geneesmiddelen deel uitmaken van dezelfde markt als de geneesmiddelen die voor die indicaties zijn toegelaten.

87. Uiteraard ligt het op de weg van de mededingingsautoriteiten en de rechterlijke instanties die met de toepassing van de mededingingsregels zijn belast, om met die onzekerheden rekening te houden wanneer die van invloed kunnen zijn op de onderlinge verwisselbaarheid van die geneesmiddelen. Wanneer laatstgenoemden echter vaststellen dat een geneesmiddel, ondanks die onzekerheden, ook daadwerkelijk op grote schaal off-label wordt gebruikt, kunnen zij er met recht van uitgaan dat dit geneesmiddel onderling verwisselbaar is met de geneesmiddelen die on-label voor dezelfde indicaties worden gebruikt en dat het derhalve tot dezelfde productmarkt behoort als die laatste geneesmiddelen.

88. Ter onderbouwing van een dergelijke conclusie hoeven zij de twijfels in kwestie niet weg te nemen door zelf de rechtmatigheid van het voorschrijven en het in de handel brengen van het off-label gebruikte geneesmiddel te beoordelen. Die exercitie staat los van de toepassing van de mededingingsregels en valt normaliter niet onder de bevoegdheid van de autoriteiten die met de

40 Verzoeksters in het hoofdgeding verwijzen naar artikel 3, lid 2, van decreto-legge 17 febbraio 1998, n° 23, convertito con modificazioni dalla legge 8 aprile 1998, n° 94 (voorlopig wetsbesluit nr. 23 van 17 februari 1998, na wijziging omgezet in wet nr. 94 van 8 april 1998, de zogenoemde „wet Di Bella”).

41 Die voeren in het bijzonder het arrest van de Corte costituzionale (grondwettelijk hof) nr. 151/2014 van 19 mei 2014 aan. Daarin heeft die rechterlijke instantie uitlegging gegeven aan artikel 1, lid 4, van voorlopig wetsbesluit nr. 536 van 21 oktober 1996, na wijziging omgezet in wet nr. 648 van 23 december 1996, waarin de vergoeding van off-label voorgeschreven geneesmiddelen door de SSN afhankelijk wordt gesteld van de voorwaarde dat er geen valide therapeutisch alternatief mag zijn. De Corte costituzionale heeft die bepaling in die zin uitgelegd dat aan die voorwaarde is voldaan wanneer, ondanks dat een toegelaten therapeutisch alternatief voorhanden is, dit in economisch opzicht geen valide alternatief is. Na dit arrest zou de wet zodanig zijn gewijzigd dat off-label voorgeschreven geneesmiddelen onder bepaalde voorwaarden kunnen worden vergoed, zelfs wanneer een toegelaten therapeutisch alternatief voorhanden is [decreto-legge 20 marzo 2014, n° 36, convertito con legge 16 mayo 2014, n° 79 (voorlopig wetsbesluit nr. 36 van 20 maart 2014, in wet omgezet bij wet nr. 79 van 16 mei 2014)]. In de bij de Consiglio di Stato aanhangige zaak die heeft geleid tot de prejudiciële verwijzing in de aanhangig zaak C-29/17, bestrijdt Novartis Italia dat die wijziging met richtlijn 2001/83 verenigbaar is. Ter terechtzitting heeft SOI-AMOI twijfels geuit over het dwingende karakter van artikel 3, lid 2, van voorlopig wetsbesluit nr. 23 van 17 februari 1998, na wijziging omgezet in wet nr. 94 van 8 april 1998, de zogenoemde „wet Di Bella” – op grond waarvan een off-labelgeneesmiddel alleen mag worden voorgeschreven wanneer er geen toegelaten therapeutisch alternatief voorhanden is waarmee de betrokken patiënt kan worden behandeld –, op de niet-naleving waarvan geen sanctie staat.

42 Zie voor de noodzaak om een prejudiciële vraag in het licht van de context waarin die is gesteld te begrijpen, wil daarop een zinvol antwoord worden gegeven, arrest van 7 maart 1996, Merckx en Neuhuus (C-171/94 en C-172/94, EU:C:1996:87, punt 15), en conclusie van advocaat-generaal Ruiz-Jarabo Colomer in de zaak Gottardo (C-55/00, EU:C:2001:210, punt 36).

toepassing van die regels zijn belast.⁴³ Zoals de AGCM, SOI-AMOI, de Italiaanse regering en de Commissie hebben benadrukt, worden met het mededingingsrecht van de Unie autonome doelstellingen nagestreefd die zich onderscheiden van de doelstellingen die met de farmaceutische regelgeving moeten worden bereikt.

89. De door mij verdedigde benadering is ook coherent met die in het arrest *Slovenská sporiteľňa*⁴⁴, waarin het Hof enkele punten heeft verduidelijkt die samenhangen met de toepassing van artikel 101 VWEU op een mededingingsregeling tussen ondernemingen die tot doel had om een derde onderneming, waarvan de activiteiten op die markt beweerdelijk illegaal waren, van de betrokken markt te verdrijven. Zonder voorafgaand te zijn nagegaan of de diensten die door de verdreven onderneming en de kartelleden werden aangeboden, tot dezelfde productmarkt behoorden, heeft het Hof geoordeeld dat het voor de toepassing van artikel 101, lid 1, VWEU irrelevant is dat de verdreven onderneming op het tijdstip van de sluiting van die kartelovereenkomst illegaal actief zou zijn geweest op de betrokken markt. Ter onderbouwing van die conclusie heeft het benadrukt dat het aan de overheidsinstanties en niet aan de particuliere ondernemingen is om de eerbiediging van de wettelijke voorschriften te verzekeren – voor de toepassing waarvan soms ingewikkelde beoordelingen moeten worden verricht die niet tot de bevoegdheid van deze particuliere ondernemingen behoren.⁴⁵ Het Hof heeft daarna onderzocht of die omstandigheid een vrijstelling op grond van lid 3 van dat artikel kon rechtvaardigen.⁴⁶

90. Een dergelijke redenering veronderstelt dat de vermeende onrechtmatigheid van het aanbod van bepaalde goederen of diensten niet op zich belet dat zij deel uitmaken van dezelfde markt als andere producten of diensten waarvan niet wordt betwijfeld dat het aanbod daarvan legaal is.⁴⁷

D. Eerste vraag, inzake de aard van de betrekkingen tussen de partijen bij een licentieovereenkomst en de gevolgen daarvan voor de toepassing van artikel 101 VWEU op een afstemming na die overeenkomst

91. Met zijn eerste vraag wil de verwijzende rechter vernemen of de partijen bij een licentieovereenkomst als concurrerende ondernemingen moeten worden beschouwd wanneer de licentienemer alleen dankzij die overeenkomst op de relevante markt actief is. Indien die vraag ontkennend wordt beantwoord, vraagt die rechter het Hof in essentie welke gevolgen moeten worden verbonden aan het feit dat onderlinge afstemming, zoals die in het hoofdgeding, plaatsvindt in de context van een contractuele relatie die in het kader van de licentie tussen niet-concurrenten is ontstaan, voor de analyse van die afstemming vanuit de invalshoek van artikel 101, leden 1 en 3, VWEU.

43 Ter terechtzitting heeft Roche te kennen gegeven dat de mededingingsautoriteiten niettemin de mogelijkheid hebben om de geneesmiddelenbewakingsinstanties om medewerking te vragen, teneinde helderheid te verkrijgen over de rechtmatigheid van het voorschrijven en in de handel brengen van geneesmiddelen die voor off-labelgebruik zijn bestemd. In de onderhavige zaak hangt de rechtmatigheid van die praktijken evenwel af van de uitlegging – waarover tussen de verschillende overlegpartners in de sector al een pennenstrijd wordt gevoerd – van bepaalde voorschriften van Italiaans en Unierecht. Over die kwesties kan alleen de rechter een definitief oordeel vellen.

44 Arrest van 7 februari 2013 (C-68/12, EU:C:2013:71, punt 21).

45 Arrest van 7 februari 2013, *Slovenská sporiteľňa* (C-68/12, EU:C:2013:71, punten 20 en 21).

46 Zie punt 165 van deze conclusie.

47 De door het Hof gekozen benadering in het arrest van 7 februari 2013, *Slovenská sporiteľňa* (C-68/12, EU:C:2013:71, punten 20 en 21), ontzenuwt ook het door Roche aangevoerde argument dat de onrechtmatigheid van het voorschrijven en in de handel brengen van Avastin met het oog op off-labelgebruik ervan impliceert dat er in het geheel geen concurrentieverhouding is die door de litigieuze afstemming kan worden beperkt. In diezelfde lijn heeft de Commissie in beschikking 85/206/EEG van 19 december 1984 inzake een procedure op grond van artikel 85 van het EEG-Verdrag (IV/26.870 - Aluminiuminvoer uit Oost-Europa) (PB 1985, L 92, blz. 1, punt 12.2), het argument weerlegd dat artikel 101, lid 1, VWEU niet van toepassing zou zijn op een mededingingsregeling die tot doel had om de concurrentiedruk als gevolg van vermeende dumping van metaal te beperken, op grond dat er geen sprake was van mededinging in de context van een rechtmatige vrije markteconomie, zodat er ook geen „mededinging” was die in de zin van die bepaling kon worden beperkt. Volgens die beschikking is het niet aan particulieren om overheidsfuncties uit te oefenen door via een mededingingsregeling de handel te reglementeren.

1. Eerste onderdeel van de eerste vraag

92. Een overeenkomst waarbij een licentie voor intellectuele-eigendomsrechten wordt verleend, zoals de overeenkomst tussen Genentech en Novartis inzake Lucentis, vormt in beginsel een „overeenkomst inzake technologieoverdracht” in de zin van artikel 1, lid 1, onder b), van verordening nr. 772/2004.⁴⁸

93. Zoals volgt uit artikel 1, lid 1, onder j), ii), van die verordening, worden de ondernemingen die partij zijn bij een overeenkomst inzake technologieoverdracht beschouwd als concurrerende ondernemingen op de afzetmarkt van de producten die met behulp van de in licentie gegeven technologie worden vervaardigd („contractproducten” genaamd⁴⁹), wanneer zij zonder die overeenkomst daadwerkelijke of potentiële concurrenten op die markt zouden zijn geweest.

94. Bijgevolg worden de partijen bij een licentieovereenkomst niet als concurrerende ondernemingen beschouwd wanneer de licentienemer slechts dankzij die overeenkomst actief is op de relevante markt en hij zonder die overeenkomst geen daadwerkelijke of potentiële concurrent van de licentiegever zou zijn geweest.

95. In de onderhavige zaak wordt niet betwist dat Novartis zonder de licentieovereenkomst inzake Lucentis geen daadwerkelijke of potentiële concurrent van Genentech op de markt van geneesmiddelen voor de behandeling van vasculaire oogaandoeningen zou zijn geweest. Uit niets in het aan het Hof voorgelegde dossier blijkt namelijk dat Novartis zelfs maar begonnen was met onderzoek en ontwikkeling met het oog op een nieuw geneesmiddel voor de behandeling van die aandoeningen.

96. De litigieuze afstemming is dus te plaatsen binnen de context van een contractuele licentieverhouding tussen niet-concurrerende ondernemingen. Zoals Roche heeft benadrukt, zou er zonder die verhouding geen bestaansreden voor de litigieuze afstemming zijn geweest.

97. Dit in aanmerking nemend, kan die afstemming om de hierna te noemen redenen niet buiten het in artikel 101, lid 1, VWEU neergelegde verbod vallen of vrijstelling op grond van lid 3 van dat artikel genieten, op grond dat de beperkingen in het hoofdgeding verwant zouden zijn aan de mededingingsbeperkingen die een licentiegever aan de licentienemer oplegt in een licentieovereenkomst tussen niet-concurrerende ondernemingen.

48 Wanneer een licentieovereenkomst bepalingen bevat betreffende de aankoop van producten door de licentienemer, is zij volgens artikel 1, lid 1, onder b), van verordening nr. 772/2004 een „overeenkomst inzake technologieoverdracht” voor zover die bepalingen niet het primaire voorwerp van die overeenkomst vormen en rechtstreeks verband houden met de productie van de contractproducten (zie ook artikel 2, lid 3, van verordening nr. 316/2014). Wanneer een overeenkomst echter tegelijk voorziet in de verkoop van producten aan een distributeur en in de overdracht aan die laatste van intellectuele-eigendomsrechten en die overdracht niet het hoofdonderwerp van die overeenkomst vormt, valt zij binnen de werkingssfeer van verordening (EU) nr. 330/2010 van de Commissie van 20 april 2010 betreffende de toepassing van artikel 101, lid 3, [VWEU] op groepen verticale overeenkomsten en onderling afgestemde feitelijke gedragingen (PB 2010, L 102, blz. 1) (zie artikel 2, lid 3, van die verordening). Aangezien geen van de belanghebbenden die kwalificatie heeft bestreden, baseer ik mijn analyse op de premisse dat de overeenkomst tussen Genentech en Novartis, behoudens verificatie door de nationale rechter, een „overeenkomst inzake technologieoverdracht” in de zin van verordening nr. 772/2004 is. In elk geval bevat artikel 1, lid 1, onder c), van verordening nr. 330/2010 een definitie van het begrip concurrerende onderneming die vergelijkbaar is met die in artikel 1, lid 1, onder j), ii), van verordening nr. 772/2004.

49 Zie artikel 1, lid 1, onder f), van verordening nr. 772/2004. Artikel 1, lid 1, onder g), van verordening nr. 316/2014 bevat een vergelijkbare definitie van contractproduct.

2. Tweede en derde onderdeel van de eerste vraag

98. Zoals zij zijn verwoord, hebben het tweede en het derde onderdeel van de eerste vraag betrekking op de toepassing van artikel 101, leden 1 en 3, VWEU op „beperkingen van de mededinging van de licentiegever jegens de licentienemer”. Om de nationale rechter een zinvol antwoord te geven, lijkt het me noodzakelijk om de aard en de strekking van de beperkingen in het hoofdgeding, waarnaar die vraag verwijst, enigszins te preciseren in het licht van de feitelijke context die in de verwijzingsbeslissing is omschreven.

99. In de eerste plaats wil ik benadrukken dat het meer specifiek gaat om beperkingen van de mededinging die de licentienemer ondervindt als gevolg van het feit derden een product dat aanvankelijk door de licentiegever werd vervaardigd en in de handel werd gebracht, vragen en gebruiken in een vorm en voor een doel dat de licentiegever niet voor ogen stond.⁵⁰

100. In de tweede plaats is de vraag of de beperkingen betrekking hebben op de mededinging tussen twee producten die dezelfde technologie als bestanddeel hebben (de zogenoemde „intratechnologieconcurrentie”) of de mededinging tussen twee producten die een verschillende technologie als bestanddeel hebben (de zogenoemde „intertechnologieconcurrentie”), een punt van discussie voor de belanghebbenden.

101. Het belang van dit verschil is erin gelegen dat bepaalde beperkingen van de intratechnologieconcurrentie aan de werkingsfeer van artikel 101, lid 1, VWEU ontsnappen indien zij noodzakelijk worden geacht voor de verspreiding van een nieuwe technologie en dus voor de versterking van de intertechnologieconcurrentie.⁵¹

102. Altroconsumo betoogt in dat verband dat Avastin en Lucentis niet dezelfde technologie als bestanddeel hebben. De litigieuze afstemming heeft dus de intertechnologieconcurrentie tussen die producten beperkt. Aan de hand van de feitelijke gegevens die de verwijzende rechter onder de aandacht van het Hof heeft gebracht, kan niet worden nagegaan of die stelling juist is. Roche bestrijdt die. Zij heeft ter terechtzitting te kennen gegeven dat Avastin en Lucentis op basis van de dezelfde octrooien worden vervaardigd, die dus de twee door Genentech ontwikkelde anti-VEGF-geneesmiddelen dekken.

103. Onder voorbehoud van verificatie door die rechter ga ik ervan uit dat die geneesmiddelen beide worden vervaardigd op basis van de rechten op de technologie die in het kader van de licentieovereenkomst inzake Lucentis in licentie zijn gegeven, met dien verstande dat de antwoorden die ik in overweging zal geven, a fortiori ook gelden voor het geval dat bedoelde geneesmiddelen niet dezelfde technologie als bestanddeel hebben.⁵²

a) Toepasselijkheid van artikel 101, lid 1, VWEU

104. Wat het tweede onderdeel van de eerste vraag betreft, ben ik van mening dat de beperkingen in het hoofdgeding zelfs in de hypothese dat zij uitdrukkelijk in de licentieovereenkomst inzake Lucentis zijn opgenomen, niet buiten het verbod in artikel 101, lid 1, VWEU vallen omdat zij de concurrentiedruk van de licentiegever op de licentienemer zouden beperken, zoals verzoeksters in het hoofdgeding betogen.

⁵⁰ Zie punt 111 van deze conclusie.

⁵¹ Zie punt 107 van deze conclusie. De toegenomen tolerantie die uit de verordeningen nr. 772/2004 en nr. 316/2014 naar voren komt voor zover het beperkingen in licentieovereenkomsten tussen niet-concurrenten betreft, kan overigens worden verklaard door het feit dat deze beperkingen in beginsel alleen betrekking hebben op de intratechnologieconcurrentie. Zie in die zin punt 27 van de mededeling van de Commissie – richtsnoeren voor de toepassing van artikel 101 [VWEU] op overeenkomsten inzake technologieoverdracht (PB 2014, C 89, blz. 3; hierna: „richtsnoeren”).

⁵² Zie punten 124 en 129 van deze conclusie.

105. De twijfels die de verwijzende rechter op dat punt heeft, spruiten voort uit een jurisprudentielijn die inhoudt dat wanneer het voor de sluiting of uitvoering van een op zich mededingingsbevorderende overeenkomst, of een voor de mededinging neutrale overeenkomst, noodzakelijk is dat in die overeenkomst bepaalde beperkingen van de commerciële autonomie van de partijen worden opgenomen, die beperkingen buiten de werkingssfeer van artikel 101, lid 1, VWEU vallen. Hoewel het Hof niet altijd die terminologie heeft gehanteerd, is in die rechtspraak de theorie van de zogenoemde „nevenrestricties” neergelegd.

106. Aan die theorie kan het arrest LTM⁵³ worden geacht ten grondslag te liggen. Daarin heeft het Hof onderstreept dat bij het onderzoek of afstemming rechtmatig is, een analyse moet worden verricht van de situatie zoals die zonder die afstemming zou zijn. Het heeft ten aanzien van de toekenning door een producent van een exclusief verkooprecht voor een bepaald gebied aan een distributeur geoordeeld dat „in twijfel kan worden getrokken of van verstoring van mededinging sprake is wanneer de [betrokken] overeenkomst juist noodzakelijk blijkt te zijn om een onderneming in staat te stellen zich een plaats te veroveren op een voor haar nieuwe markt”. Het Hof heeft die theorie daarna in een reeks arresten toegepast en verder ontwikkeld⁵⁴, waaronder de arresten Nungesser en Eisele/Commissie⁵⁵ en laatstelijk MasterCard e.a./Commissie⁵⁶.

107. Verzoeksters in het hoofdgeding voeren ter onderbouwing van hun stelling dat artikel 101, lid 1, VWEU niet op de litigieuze afstemming van toepassing is, juist punt 57 van het arrest Nungesser en Eisele/Commissie⁵⁷ aan. Het Hof heeft daarin een zogenoemd „open” territoriaal exclusiviteitsbeding onderzocht, waarbij de licentiegever zich ertoe verbindt om geen andere licenties voor het gegeven gebied te verlenen en daar ook zelf niet met de licentienemer te concurreren door exploitatie van de rechten op de in licentie gegeven technologie. Volgens het Hof was genoemd beding voor het bestaan zelf van de licentieovereenkomst noodzakelijk, aangezien de licentienemer zonder dit beding aanleiding had kunnen zien om de risico's in verband met de exploitatie van de in licentie gegeven technologie niet te nemen. Het Hof heeft in essentie dus geoordeeld dat het voor de bevordering van de intertechnologieconcurrentie door verspreiding van nieuwe technologie met behulp van een licentieovereenkomst⁵⁸ noodzakelijk kan blijken te zijn dat wordt voorzien in bepaalde beperkingen van de intratechnologieconcurrentie tussen de ondernemingen die deze technologie kunnen exploiteren.⁵⁹

108. In genoemd arrest heeft het Hof ook een zogenoemd „gesloten” exclusiviteitsbeding onderzocht, waarbij de partijen bij een licentieovereenkomst alle mededinging van derden, zoals parallelimporteurs of licentienemers in andere gebieden, willen uitschakelen. Aan de partijen bij die overeenkomst werd verweten dat zij op grond van dat beding procedures tegen parallelimporteurs waren gestart en hen onder druk hadden gezet. Het Hof heeft niet geoordeeld dat genoemd beding noodzakelijk was voor

53 Arrest van 30 juni 1966 (56/65, EU:C:1966:38, blz. 392).

54 Zie met name arresten van 11 juli 1985, Remia e.a./Commissie (42/84, EU:C:1985:327, punten 19 en 20); van 28 januari 1986, Pronuptia de Paris (161/84, EU:C:1986:41, punten 16-22); van 19 april 1988, Erauw-Jacquery (27/87, EU:C:1988:183, punt 10); van 15 december 1994, DLG (C-250/92, EU:C:1994:413, punt 35), en van 12 december 1995, Oude Luttikhuis e.a. (C-399/93, EU:C:1995:434, punten 12-14).

55 Arrest van 8 juni 1982 (258/78, EU:C:1982:211). Zie Whish, R., en Bailey, D., *Competition Law*, 7e druk, Oxford University Press, 2013, blz. 128.

56 Arrest van 11 september 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punt 89).

57 Arrest van 8 juni 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

58 In diezelfde zin heeft de wetgever gemeend dat overeenkomsten inzake technologieoverdracht gewoonlijk de economische efficiëntie verbeteren en concurrentiebevorderend zijn, doordat zij de verspreiding van technologie vergemakkelijken, zoals blijkt uit overweging 5 van verordening nr. 772/2004 en overweging 4 van verordening nr. 316/2014. Zie ook punten 9 en 17 van de richtsnoeren.

59 Dit beginsel is, onder aanhaling van onder meer dit arrest, overgenomen in punt 12, onder b), van de richtsnoeren. Dit betekent echter niet dat alle beperkingen van de intratechnologieconcurrentie aan het verbod in artikel 101, lid 1, VWEU ontsnappen, louter omdat zij de intertechnologieconcurrentie zouden kunnen versterken [zie naar analogie arrest van 13 juli 1966, Consten en Grundig/Commissie (56/64 en 58/64, EU:C:1966:41, blz. 450)].

de verspreiding van een nieuwe technologie. De gesloten exclusieve licentie ontsnapte dus niet aan de toepassing van artikel 101, lid 1, VWEU.⁶⁰ Evenmin kon zij voor een ontheffing op grond van lid 3 van dat artikel in aanmerking komen, aangezien zij duidelijk niet onmisbaar was om het doel van een verbetering van de efficiëntie te bereiken.⁶¹

109. Volgens Roche en Roche Italia zijn de beperkingen in het hoofdgeding te vergelijken met een exclusieve licentie waarbij de licentiegever zich ertoe verbindt om de licentienemer niet te beconcurreren door op basis van de rechten op de in licentie gegeven technologie te produceren of producten met die technologie als bestanddeel te verkopen. De benadering in punt 57 van het arrest Nungesser en Eisele/Commissie⁶² kan dus naar de onderhavige zaak worden getransponeerd.

110. Ik deel dit standpunt niet.

111. Zoals blijkt uit de vaststellingen van de AGCM die in de verwijzingsbeslissing zijn uiteengezet en zoals de Italiaanse regering en de Commissie hebben benadrukt, had de litigieuze afstemming immers niet tot doel om de productie of de afzet van Genentech of andere vennootschappen van de groep Roche van producten die de aan Novartis in licentie gegeven technologie als bestanddeel hadden, te beperken. Die had integendeel tot doel om het handelen van derden bij de licentieovereenkomst inzake Lucentis, namelijk de geneesmiddelenbureaus en artsen, te beïnvloeden teneinde het gebruik van Avastin in de oogheelkunde in te perken. Anders gezegd, wilden verzoeksters in het hoofdgeding niet dat het aanbod van Avastin zou verschuiven, maar de vraag die uitging van artsen (naar wier oordeel de patiënten zich richten) die dit product off-label voorschreven. Het is namelijk als gevolg van die vraag dat Avastin in een concurrentieverhouding met Lucentis is komen te verkeren.

112. Omdat zij dynamieken in de mededinging wilden tegengaan die losstaan van de wil van de licentiegever en uit bronnen komen waarover die laatste geen controle heeft⁶³, is er bij de litigieuze afstemming een andere inzet dan die bij een open exclusieve licentie, zoals de licentie die het Hof in punt 57 van het arrest Nungesser en Eisele/Commissie heeft onderzocht.⁶⁴

113. Vanuit de invalshoek van artikel 101, lid 1, VWEU moeten de beperkingen in het hoofdgeding in mijn ogen eerder op vergelijkbare wijze worden behandeld als de gesloten exclusieve licentie die in dat arrest aan de orde was.⁶⁵ Het is juist dat aan de benadering van het Hof een doelstelling van integratie van geografische markten ten grondslag lag die in de onderhavige zaak niet relevant is.⁶⁶ Ik merk echter op dat het mededingingsrecht van de Unie eraan hecht om fenomenen als compartimentering van niet alleen de geografische markten, maar ook de productmarkten waarop de ondernemingen actief zijn, te bestrijden.⁶⁷ In elk geval kan uit genoemd arrest niet worden afgeleid dat het wegnemen van elke concurrentiedruk die verband houdt met de producten waarin de in licentie gegeven technologie is verwerkt, zelfs wanneer die uit autonome bronnen komen waarover de licentiegever geen controle heeft, accessoir is aan de sluiting of de uitvoering van een licentieovereenkomst.

60 In diezelfde zin heeft het Hof in het arrest van 30 juni 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38, blz. 392), als een van de factoren aan de hand waarvan kan worden bepaald of een overeenkomst met daarin een exclusiviteitsbeding mededingingsbeperkend is, „de mogelijkheden, die met betrekking tot dezelfde producten – door middel van wederuitvoer en neveninvoer – aan andere goederenstromen werden gelaten” genoemd.

61 Arrest van 8 juni 1982, Nungesser en Eisele/Commissie (258/78, EU:C:1982:211, punten 53, 60, 67, 77 en 78).

62 Arrest van 8 juni 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

63 Roche Italia heeft overigens verduidelijkt dat het product dat uit het door apotheken opdelen en ompakken van Avastin met het oog op oftalmologisch gebruik voortkomt, volgens haar een door die apotheken vervaardigd product is dat verschilt van de Avastin die de onderneming Roche in de handel brengt.

64 Arrest van 8 juni 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

65 Arrest van 8 juni 1982, Nungesser en Eisele/Commissie (258/78, EU:C:1982:211, punt 67).

66 Het Hof heeft herhaaldelijk geoordeeld dat overeenkomsten tot afscherming van de nationale markten, onder meer door parallellexport te beperken, overeenkomsten zijn die tot doel hebben de mededinging te beperken, gelet op het feit dat marktintegratie een doelstelling van het Verdrag is [zie arrest van 6 oktober 2009, GlaxoSmithKline Services e.a./Commissie e.a. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P en C-519/06 P, EU:C:2009:610, punt 61 en aldaar aangehaalde rechtspraak)].

67 Zie in die zin arrest van 3 september 2009, Prym en Prym Consumer/Commissie (C-534/07 P, EU:C:2009:505, punt 68).

114. De door mij voorgestane conclusie vloeit ook voort uit het onderzoek van de beperkingen in het hoofdgeding in het licht van de rechtspraak die recenter is voortgekomen uit het arrest *MasterCard e.a./Commissie*⁶⁸, waarin het Hof de theorie van de nevenrestricties heeft samengevat en verfijnd.

115. Het heeft er om te beginnen aan herinnerd dat „wanneer een bepaalde transactie of activiteit niet onder het verbod van artikel [101 VWEU] valt omdat zij geen invloed of een positieve invloed heeft op de mededinging, [...] een beperking van de commerciële autonomie van één of meer partijen bij die transactie of die activiteit evenmin onder dit verbod [valt] indien die beperking objectief noodzakelijk is voor de verwezenlijking van die transactie of activiteit en evenredig is met de doelstelling ervan”.⁶⁹

116. Vervolgens heeft het Hof gepreciseerd dat alleen aan de voorwaarde van de objectieve noodzaak is voldaan wanneer het bestaan of de doelstellingen van de primaire transactie in het gedrang komen bij gebreke van die beperking. Dit is het geval wanneer deze transactie niet zou kunnen worden uitgevoerd zonder de betrokken beperking. Het feit dat die transactie bij gebreke van de beperking in kwestie gewoon moeilijker te realiseren is of minder winstgevend is, leidt er daarentegen niet toe dat die beperking „objectief noodzakelijk” is, hetgeen zij moet zijn om als nevenrestrictie te kunnen worden aangemerkt.⁷⁰

117. In dit arrest is dus een restrictieve uitlegging van de theorie van de nevenrestricties neergelegd: deze theorie is dus enkel van toepassing op beperkingen die „strikt noodzakelijk zijn voor de verwezenlijking van de primaire transactie”, omdat anders zou worden afgedaan aan de nuttige werking van het verbod in artikel 101, lid 1, VWEU.⁷¹

118. Ik betwijfel dat beperkingen als die in het hoofdgeding – zelfs in de hypothese dat die in een licentieovereenkomst zouden zijn opgenomen – op grond van die rechtspraak nevenrestricties zijn.

119. In de eerste plaats zijn deze beperkingen geen „beperkingen van de commerciële autonomie van een partij” bij een primaire transactie in de zin van het arrest *MasterCard e.a./Commissie*⁷². De restricties die het Hof in dat arrest en in de eerdere rechtspraak als nevenrestrictie heeft gekwalificeerd, golden steeds voor het gedrag van de partijen bij de primaire transactie zelf.⁷³

120. Volgens de AGCM is met de litigieuze afstemming weliswaar een lijn uitgestippeld voor de wijze waarop Roche en Roche Italia zouden communiceren over het off-labelgebruik van Avastin, maar had die niet tot doel om de commerciële autonomie van de partijen bij de licentieovereenkomst inzake Lucentis te beperken. Zij had tot doel om de dynamieken in de concurrentie als gevolg van het handelen van derden bij die overeenkomst af te remmen.⁷⁴

68 Arrest van 11 september 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201).

69 Arrest van 11 september 2014, *MasterCard e.a./Commissie* (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punt 89).

70 Arrest van 11 september 2014, *MasterCard e.a./Commissie* (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punten 90, 91 en 93).

71 Arrest van 11 september 2014, *MasterCard e.a./Commissie* (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punt 91).

72 Arrest van 11 september 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punt 89).

73 Het arrest van 11 juli 1985, *Remia e.a./Commissie* (42/84, EU:C:1985:327), betrof een non-concurrentiebeding in een overeenkomst waarbij een bedrijf werd overgedragen, dat tot doel had om de koper te beschermen tegen concurrentie van de verkoper. In het arrest van 28 januari 1986, *Pronuptia de Paris* (161/84, EU:C:1986:41), heeft het Hof bedingen over de verplichtingen van de franchisegever op het punt van de overdracht van zijn knowhow en de verplichtingen van de franchisenemer op het punt van het behoud van de identiteit en de reputatie van het netwerk als nevenrestrictie aangemerkt. Datzelfde heeft het gedaan in het arrest van 19 april 1988, *Erauw-Jacquery* (27/87, EU:C:1988:183), met betrekking tot een beding in een licentieovereenkomst inzake kwekersrechten op de vermeerdering van basiszaad dat de export en de verkoop van dat zaad door de licentienemer verbodt. Het arrest van 15 december 1994, *DLG* (C-250/92, EU:C:1994:413), had betrekking op een bepaling in de statuten van een inkoopcoöperatie die haar leden beperkte in hun mogelijkheden om lid te zijn van concurrerende coöperaties. In het arrest van 12 december 1995, *Oude Luttikhuis e.a.* (C-399/93, EU:C:1995:434), waren statutaire bepalingen van een landbouwcoöperatie aan de orde die de betrekkingen van die coöperatie met haar leden regelden.

74 Verzoeksters in het hoofdgeding zijn niet eenvoudigweg overeengekomen dat Roche en Roche Italia zouden afzien van het aanmoedigen van het off-labelgebruik van Avastin, bijvoorbeeld door dit bij de autoriteiten te presenteren als een substituuut voor Lucentis. Zij hebben er juist in voorzien dat berichten zouden worden verspreid die dit gebruik door derden zouden ontmoedigen.

121. In de tweede plaats ben ik er niet van overtuigd dat beperkingen als die in het hoofdgeding „objectief noodzakelijk zijn voor de uitvoering” van een licentieovereenkomst, nog steeds in de zin van het arrest MasterCard e.a./Commissie.⁷⁵

122. Het lijkt me dat moeilijk kan worden gesteld dat een licentieovereenkomst over de verlening van rechten op een technologie ten behoeve van het vervaardigen en/of in de handel brengen van een geneesmiddel dat voor bepaalde therapeutische indicaties is toegelaten, niet tot stand zou kunnen komen indien de licentiegever zich er niet toe zou verbinden om de concurrentie te belemmeren die is voortgekomen uit de vraag van artsen naar een ander geneesmiddel met die technologie als bestanddeel dat off-label voor die indicaties wordt voorgeschreven. Het feit dat de vraag naar het off-label gebruikte geneesmiddel in voorkomend geval tot gevolg heeft dat de vraag naar het geneesmiddel waarop de licentieovereenkomst ziet, zich anders ontwikkelt en daarmee de exploitatie van de rechten op de in licentie gegeven technologie minder winstgevend maakt, volstaat niet om de objectieve noodzaak van een dergelijke beperking aan te tonen.⁷⁶

123. Dit geldt temeer wanneer de beperkingen, zoals in casu, niet zijn overeengekomen in de licentieovereenkomst maar in de vorm van een onderling afgestemde feitelijke gedraging die er meerdere jaren na de sluiting van die overeenkomst is gekomen. In mijn ogen kan die omstandigheid erop wijzen dat de betrokken beperkingen niet objectief noodzakelijk waren voor de uitvoering van die overeenkomst. Voorts geldt dat wanneer een licentienemer er reeds mee heeft ingestemd om de nodige investeringen te doen om de contractproducten op de markt te lanceren – zoals de investeringen die voor de verkrijging van een VHB noodzakelijk zijn –, ik niet inzie hoe bedoelde overeenkomst niet verder zou kunnen worden uitgevoerd zonder dergelijke beperkingen.

124. In de hypothese dat Avastin en Lucentis niet dezelfde technologie als bestanddeel hebben, kan de litigieuze afstemming nog minder buiten de werkingssfeer van artikel 101, lid 1, VWEU vallen.⁷⁷ Hoewel de beperkingen op de exploitatie van de in licentie gegeven technologie door de licentiegever van die werkingssfeer zijn uitgesloten voor zover zij objectief noodzakelijk zijn voor de totstandkoming van een licentieovereenkomst⁷⁸, kan een dergelijke redenering in elk geval niet mutatis mutandis gelden voor de exploitatie van een andere technologie door de licentienemer. De verzwakking van de concurrentie die van deze andere technologie uitgaat, zou dan juist het mededingingsbevorderende effect als gevolg van de verspreiding van de nieuwe technologie via een licentieovereenkomst teniet kunnen doen.

b) Toepassing van artikel 101, lid 3, VWEU

125. Volgens mij rechtvaardigen de aard van de beperkingen in het hoofdgeding en de omstandigheid dat die in de context van een licentieverhouding tussen niet-concurrenten te plaatsen zijn, op zich genomen ook niet dat zij op grond van artikel 101, lid 3, VWEU vrijstelling genieten.

126. Ter onderbouwing van hun stelling van het tegendeel geven verzoeksters in het hoofdgeding te kennen dat de beperkingen in het hoofdgeding te vergelijken zijn met bepaalde beperkingen die de licentiegever gewoonlijk ten opzichte van de licentienemer op zich neemt. Die beperkingen vallen onder een groepsvrijstelling wanneer de marktaandelen van de partij bepaalde drempels niet overschrijden. In het algemeen komen zij ook voor een individuele vrijstelling in aanmerking, zelfs wanneer die drempels zijn overschreden.

⁷⁵ Arrest van 11 september 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punt 89).

⁷⁶ Zie punt 116 van deze conclusie.

⁷⁷ Zie punten 100-103 van deze conclusie.

⁷⁸ Zie punt 107 van deze conclusie.

127. Roche benadrukt meer bepaald dat de beperkingen waarbij de licentiegever zich ertoe verbindt om de in licentie gegeven technologie niet te exploiteren of niet actief of passief producten met deze technologie als bestanddeel te verkopen in een gebied of aan een klantenkring die exclusief aan de licentienemer is voorbehouden, onder de groepsvrijstelling in verordening nr. 772/2004 en de opvolger daarvan, verordening nr. 316/2014, vallen. Dat geldt zowel wanneer die beperkingen in een overeenkomst tussen niet-concurrenten⁷⁹ als wanneer zij in een overeenkomst tussen concurrerende ondernemingen⁸⁰ worden opgenomen.

128. Ook wanneer de groepsvrijstelling niet van toepassing zou zijn omdat de toepasselijke marktaandeeldrempels zijn overschreden, voldoen genoemde beperkingen volgens de richtsnoeren normaal aan de voorwaarden om voor individuele vrijstelling op grond van artikel 101, lid 3, VWEU in aanmerking te komen.⁸¹

129. Deze argumentatie weet mij niet te overtuigen. Om de in de punten 111 tot en met 113 van deze conclusie uiteengezette redenen zijn de beperkingen in het hoofdgeding namelijk niet te herleiden tot het in de vorige punten genoemde soort bedingen waar die verordeningen en de richtsnoeren op zien. Voor die conclusie is nog meer aanleiding wanneer de betrokken geneesmiddelen verschillende technologieën als bestanddeel hebben. Dan mag er immers geen sprake zijn van beperkingen op de exploitatie van de in licentie gegeven technologie of de verkoop van producten met die technologie als bestanddeel.

130. Meer in het algemeen betwijfel ik dat beperkingen als die in het hoofdgeding – zelfs in situaties waarin, anders dan de vaststelling van de AGCM in deze zaak, de marktaandeeldrempels waarboven de groepsvrijstelling niet van toepassing is, niet zijn overschreden⁸² – binnen de materiële werkingssfeer van die verordeningen vallen.

131. Volgens overweging 9 van verordening nr. 772/2004 dient deze verordening, om de voordelen en doelstellingen van technologieoverdracht te bereiken, ook te gelden voor bepalingen in overeenkomsten inzake technologieoverdracht die niet het primaire voorwerp van die overeenkomsten vormen, maar „die rechtstreeks verband houden met de toepassing van de in licentie gegeven technologie”. In overweging 9 van verordening nr. 316/2014 is meer expliciet vermeld dat die verordening alleen voor de bedingen in dergelijke overeenkomsten geldt indien en voor zover deze bepalingen „rechtstreeks verband houden met de vervaardiging of de verkoop van de contractproducten”. De beperkingen in het hoofdgeding hebben echter noch op de vervaardiging noch op de verkoop van anti-VEGF-geneesmiddelen betrekking; zij betreffen het gebruik en de aankoop van deze geneesmiddelen door een derde bij de licentieovereenkomst inzake Lucentis.

132. Gelet op een en ander ben ik van mening dat de litigieuze afstemming niet aan de werkingssfeer van artikel 101, lid 1, VWEU kan ontsnappen en ook niet vrijstelling op grond van lid 3 van dat artikel kan genieten, op grond dat de beperkingen in het hoofdgeding te vergelijken zouden zijn met beperkingen van de mededinging van de licentiegever ten opzichte van de licentienemer die in een licentieovereenkomst tussen niet-concurrenten zijn opgenomen.

79 Zie artikel 4, lid 2, en artikel 5, lid 2, van verordening nr. 772/2004 alsmede artikel 4, lid 2, en artikel 5, lid 2, van verordening nr. 316/2014. Dat soort bedingen worden in die bepalingen niet als een van de „hardcorebeperkingen” of van de groepsvrijstelling „uitgesloten beperkingen” genoemd. Zie ook punt 120 van de richtsnoeren.

80 Artikel 4, lid 1, onder c), ii) en iv), van verordening nr. 772/2004 en artikel 4, lid 1, onder c), i), van verordening nr. 316/2014. Zie ook punten 107 en 108 van de richtsnoeren.

81 Zie punten 194 en 202 van de richtsnoeren.

82 Artikel 3, lid 2, van verordeningen nr. 772/2004 en nr. 316/2014.

133. Met die conclusie loop ik echter niet vooruit op de vraag of de litigieuze afstemming ook daadwerkelijk onder het verbod van artikel 101, lid 1, VWEU valt. Evenmin houdt die in dat deze gedragingen niet op grond van artikel 101, lid 3, VWEU vrijstelling zouden kunnen genieten, indien na een individuele analyse blijkt dat aan de voorwaarden in die bepaling is voldaan⁸³ – hetgeen de partijen die zich daarop beroepen dienen te bewijzen.⁸⁴ Ik zal hieronder op die aspecten ingaan in het kader van mijn analyse van de vijfde prejudiciële vraag.

E. Vijfde vraag, inzake het begrip „mededingingsbeperking naar strekking”

1. Strekking van de vijfde vraag

134. Met zijn vijfde vraag wenst de verwijzende rechter te vernemen of sprake is van een mededingingsbeperking naar strekking wanneer een afstemming erop is gericht „te benadrukken dat een geneesmiddel minder veilig of minder werkzaam” is dan een ander geneesmiddel, zonder dat wordt beschikt over „vaststaand” wetenschappelijk bewijs voor die verminderde werkzaamheid of veiligheid of wetenschappelijke kennis die de gegrondheid daarvan ten tijde van de feiten „zonder meer” uitsloot.

135. Om mijn analyse beter op die vraag af te stemmen, lijkt het me noodzakelijk om van tevoren drie punten te verduidelijken die betrekking hebben op de strekking van die vraag in het licht van de in de verwijzingsbeslissing omschreven feiten.

136. In de eerste plaats blijkt uit de redactie van de vijfde vraag dat die berust op de premisse dat er ten tijde van de litigieuze afstemming wetenschappelijk gezien onzekerheid bestond over de vraag of de veiligheids- en werkzaamheidsprofielen van off-label gebruikt Avastin en Lucentis gelijkwaardig waren, zoals verzoeksters in het hoofdgeding ook stellen.

137. Deze premisse wordt bestreden door de AGCM, de AIUDAPDS, SOI-AMOI, de regio Emilia-Romagna, Altroconsumo en de Italiaanse regering. Die geven in essentie te kennen dat in de geneeskunde weliswaar niet zonder meer kan worden aangetoond dat twee geneesmiddelen in therapeutisch opzicht gelijkwaardig zijn, maar dat het bewijs dat ten tijde van de relevante feiten beschikbaar was – dat later op grond van ander bewijs is bevestigd⁸⁵ – aantoonde dat Avastin en Lucentis in therapeutisch opzicht gelijkwaardig waren, meer nog dan dat dit bewijs twijfels daarover deed rijzen. SOI-AMOI benadrukt daarnaast dat de veiligheid en de werkzaamheid van Avastin in de oogheelkunde reeds toen was aangetoond aan de hand van een medische praktijk die zich op wereldschaal had gevestigd.⁸⁶

⁸³ Zie in die zin punt 43 van de richtsnoeren.

⁸⁴ Arrest van 6 oktober 2009, GlaxoSmithKline Services e.a./Commissie e.a. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P en C-519/06 P, EU:C:2009:610, punt 82 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

⁸⁵ Deze belanghebbenden verwijzen in het bijzonder naar verscheidene onafhankelijke wetenschappelijke studies en de inschrijving van bevacizumab op de „Modellijst van essentiële geneesmiddelen” van de WHO voor oogheelkundige indicaties (zie voetnoot 20 van deze conclusie). Zij vermelden ook de weigering van het EMA om de door Roche gevraagde wijzigingen in de SKP van Avastin aan te brengen. Wat dat aangaat, blijkt uit het besluit van de AGCM dat die laatste heeft vastgesteld dat „Roche had gevraagd om wijziging van onderdeel 4.8 (‘bijwerkingen’ [...]) van de SKP van Avastin, waarbij met name moest worden aangegeven dat het intravitreale gebruik van Avastin meer bijwerkingen had dan het geval was bij Lucentis. Het [Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het EMA] heeft echter in zijn verslag over Avastin overwogen dat de wijzigingen ‘alleen’ betrekking dienden te hebben op onderdeel 4.4 (‘bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgsmaatregelen bij het gebruik’), gelet op het feit dat: (1) de verschillen tussen Avastin en Lucentis wat de geconstateerde bijwerkingen betrof, op grond van het actueel beschikbare bewijs statistisch niet significant waren, (2) de systemische bijwerkingen – dat wil zeggen niet beperkt tot het oog waarin de injectie heeft plaatsgevonden maar met betrekking tot het welzijn van de patiënt – door de anti-VEGF-behandelingen in hun geheel kunnen zijn veroorzaakt”.

⁸⁶ Ik merk in dat verband op dat in artikel 10 bis van richtlijn 2001/83, waarnaar wordt verwezen in artikel 6, lid 1, van verordening nr. 726/2004, is bepaald dat wanneer een geneesmiddel gedurende langere tijd in de medische praktijk wordt gebruikt en er wetenschappelijk bewijs is van de werkzaamheid en veiligheid daarvan, dit onder bepaalde voorwaarden in de plaats kan komen van preklinische of klinische studies met het oog op de verkrijging van een VHB.

138. Daar waar het niet aan het Hof is om het door de nationale rechter omschreven feitelijke kader in twijfel te trekken⁸⁷, moet bij de analyse van de vijfde vraag mijns inziens niettemin van die premisse worden uitgegaan. Ik zal dus als uitgangspunt nemen dat het wetenschappelijke debat over de gelijkwaardigheid van de twee betrokken geneesmiddelen in therapeutisch opzicht in elk geval nog niet was afgerond.

139. In de tweede plaats kunnen de woorden „te benadrukken dat een geneesmiddel minder veilig of minder werkzaam” verwarring scheppen. Ik gebruik liever de neutrale formulering „doen” of „verspreiden” van „beweringen” over dat onderwerp.

140. Het Italiaanse woord „enfaticizzare”, dat in de verwijzingsbeslissing is gebruikt, ook kan worden vertaald met „ingaan op” of „volhouden”, die minder de connotatie hebben dat een materieel gegeven overdreven wordt weergegeven.⁸⁸ Zoals voorts SOI-AMOI heeft opgemerkt, veronderstelt het benadrukken of volhouden dat een product minder veilig of werkzaam is dan een ander, dat dit ook werkelijk minder veilig of werkzaam is. Uit de bewoordingen van de vijfde vraag blijkt echter dat er een wetenschappelijk debat was over de vraag of dit minder veilig of werkzaam was.⁸⁹

141. In de derde plaats blijkt niet uit de verwijzingsbeslissing of uit het aan het Hof voorgelegde dossier dat de AGCM verzoeksters in het hoofdgeding heeft verweten dat zij, naast berichten over de risico’s die met off-labelgebruik van Avastin waren verbonden, beweringen hebben verspreid dat dit gebruik minder werkzaam was ten opzichte van dat van Lucentis.

142. Meer bepaald verwijt de AGCM verzoeksters in het hoofdgeding dat zij zijn overeengekomen welke communicatiestrategie Roche en Roche Italia ten opzichte van de geneesmiddelenbureaus, de artsen en het grote publiek zou voeren. Die strategie hield in dat zou worden volgehouden dat er risico’s verbonden waren aan het off-labelgebruik van Avastin en als bewering zou worden verspreid dat dit product minder veilig was in vergelijking met Lucentis. Onder andere was afgesproken dat deze vennootschappen het EMA op basis van die beweringen zouden verzoeken om wijziging van de SKP van dit product en om toestemming voor het versturen van een DHPC aan de oogheelkundigen.

143. Om de verwijzende rechter een bruikbaar antwoord te geven, zal ik mij in mijn analyse concentreren op de vraag of een afstemming over beweringen dat een geneesmiddel minder veilig is in vergelijking met een ander, als een beperking naar strekking moet worden beschouwd.⁹⁰ Dit in aanmerking nemend, zal de benadering die ik aan het einde van mijn analyse zal voorstellen, ook het geval dekken waarin in onderlinge overeenstemming beweringen worden verspreid over zowel de veiligheid als de werkzaamheid van deze geneesmiddelen in onderlinge vergelijking.

144. Gezien het bovenstaande ga ik nu in op de vraag of, en eventueel in hoeverre, sprake is van een mededingingsbeperking naar strekking in geval van een afstemming die inhoudt dat tegenover derden wordt beweerd dat een off-label gebruikt geneesmiddel voor bepaalde therapeutische indicaties minder veilig is in vergelijking met een geneesmiddel dat voor die indicaties is toegelaten, terwijl er wetenschappelijke onzekerheid bestaat over hoe de veiligheid van die geneesmiddelen zich ten opzichte van elkaar verhoudt.

⁸⁷ Zie punt 66 van deze conclusie.

⁸⁸ Het Italiaanse begrip „enfaticizzare” wordt in het Engels en het Duits vertaald met „emphasize” respectievelijk „herausstellen”, die evenmin de indruk wekken dat een materieel gegeven overdreven wordt weergegeven.

⁸⁹ Zoals uit de verwijzingsbeslissing blijkt (zie punt 35 van deze conclusie), verwijt de AGCM verzoeksters in het hoofdgeding in feite niet dat zij de „verminderde werkzaamheid of veiligheid” van Avastin ten opzichte van Lucentis hebben overdreven of sterk benadrukt, maar de „risico’s” in verband met het off-labelgebruik van Avastin. Nog steeds volgens de AGCM, hebben die vennootschappen daarnaast „beweerd” dat Avastin minder werkzaam en veilig is ten opzichte van Lucentis.

⁹⁰ Zie in dat verband arresten van 23 maart 2006, FCE Bank (C-210/04, EU:C:2006:196, punt 21), en van 12 september 2013, Le Crédit Lyonnais (C-388/11, EU:C:2013:541, punt 20).

2. Analytisch kader aan de hand waarvan kan worden vastgesteld of sprake is van een mededingingsbeperking naar strekking

145. Volgens vaste rechtspraak worden met het begrip „mededingingsbeperking naar strekking” overeenkomsten of onderling afgestemde feitelijke gedragingen aangeduid die de mededinging op zich al „in die mate nadelig beïnvloeden” dat de gevolgen ervan niet meer hoeven te worden onderzocht.⁹¹

146. Die rechtspraak is gebaseerd op de omstandigheid dat „bepaalde vormen van coördinatie tussen ondernemingen naar hun aard kunnen worden geacht schadelijk te zijn voor de goede werking van de normale mededinging”.⁹²

147. Om te bepalen of een gegeven afstemming beperkend naar strekking is, moet „worden gelet op de inhoud en doelstellingen ervan, alsook op de economische en juridische context”.⁹³ Tot die context behoren „de aard van de betrokken goederen of diensten en de daadwerkelijke voorwaarden voor het functioneren en de structuur van de betrokken markt of markten”.⁹⁴

148. Dit individuele en omstandige onderzoek dient met name om „inzicht te verkrijgen in de economische functie en de werkelijke betekenis” van de afstemming in kwestie.⁹⁵ In voorkomend geval kan op basis daarvan worden nagegaan of daar een andere plausibele verklaring voor is dan het nastreven van een mededingingsverstoring doel.⁹⁶

149. Voorts kan de subjectieve intentie van de ondernemingen die aan onderling afgestemde gedragingen deelnemen, hoewel die niet noodzakelijk⁹⁷ of voldoende⁹⁸ is voor de vaststelling dat sprake is van een beperking naar strekking, voor dat doel een relevante factor zijn.⁹⁹

91 Zie met name arresten van 30 juni 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38, blz. 392); van 11 september 2014, CB/Commissie (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punten 49, 53 en 57), en van 27 april 2017, FSL e.a./Commissie (C-469/15 P, EU:C:2017:308, punt 103 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

92 Zie met name arresten van 11 september 2014, CB/Commissie (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punt 50 en aldaar aangehaalde rechtspraak), en van 27 april 2017, FSL e.a./Commissie (C-469/15 P, EU:C:2017:308, punt 103 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

93 Zie met name arrest van 6 oktober 2009, GlaxoSmithKline Services e.a./Commissie e.a. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P en C-519/06 P, EU:C:2009:610, punt 58 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

94 Arresten van 12 december 1995, Oude Luttikhuis e.a. (C-399/93, EU:C:1995:434, punt 10); van 14 maart 2013, Allianz Hungária Biztosító e.a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punt 36), en van 11 september 2014, CB/Commissie (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punt 53).

95 Ik leen hier de uitdrukking die advocaat-generaal Wathelet heeft gebruikt in zijn conclusie in de zaak Toshiba Corporation/Commissie (C-373/14 P, EU:C:2015:427, punt 67).

96 Meer bepaald heeft het Hof in het arrest van 11 september 2014, CB/Commissie (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punten 74, 75 en 86), in essentie geoordeeld dat een afstemming er niet toe strekte de mededinging te beperken, voor zover het doel ervan, gezien de context en met name de structuur en de voorwaarden voor het functioneren van de betrokken markt, niet mededingingsverstoring was. Dit doel bestond erin om een financiële bijdrage op te leggen aan de leden van de groepering die voordeel haalden uit de inspanningen die andere leden hadden geleverd om bepaalde activiteiten van de leden van die groepering uit te breiden. Zie in die zin Ibañez Colomo, P., en 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*, red. Gerard, D., Merola, M., en Meyring, B., Bruylant, Brussel, 2017, blz. 353-358. Zie ook arrest van 4 oktober 2011, Football Association Premier League e.a. (C-403/08 en C-429/08, EU:C:2011:631, punt 143), en conclusie van advocaat-generaal Trstenjak in de zaak Beef Industry Development Society en Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:467, punten 51-53).

97 Zie met name arresten van 6 oktober 2009, GlaxoSmithKline Services e.a./Commissie e.a. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P en C-519/06 P, EU:C:2009:610, punt 58), en van 19 maart 2015, Dole Food en Dole Fresh Fruit Europe/Commissie (C-286/13 P, EU:C:2015:184, punt 118).

98 Arrest van 11 september 2014, CB/Commissie (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punt 88).

99 Zie met name arresten van 8 november 1983, IAZ International Belgium e.a./Commissie (96/82-102/82, 104/82, 105/82, 108/82 en 110/82, EU:C:1983:310, punten 23 en 24), en van 11 september 2014, CB/Commissie (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punt 54).

150. Ik voeg hieraan toe dat het begrip „mededingingsbeperking naar strekking” weliswaar restrictief moet worden uitgelegd¹⁰⁰, maar niet beperkt is tot afstemmingsvormen die uitdrukkelijk zijn opgenomen in de lijst in artikel 101, lid 1, VWEU.¹⁰¹ Dat een afstemming atypisch is of nog niet is voorgekomen, belet niet dat het Hof na een individueel en omstandig onderzoek tot de conclusie komt dat die afstemming de mededinging op zich voldoende nadelig beïnvloedt.¹⁰²

3. Toepassing op de onderhavige zaak

151. Afgaand op de beginselen die zojuist in herinnering zijn gebracht en om de redenen die hierna zullen worden uiteengezet, bestaat er volgens mij geen twijfel over dat het onderling afgestemde gedrag op het punt van de verspreiding van beweringen dat een geneesmiddel minder veilig is dan een ander, de mededinging op zich voldoende nadelig beïnvloedt, wanneer die beweringen misleidend zijn (onder a). Dergelijke gedragingen strekken ertoe de mededinging te vervalsen, doordat van wetenschappelijke onzekerheid gebruik wordt gemaakt met het oogmerk om het eerste van die geneesmiddelen van de markt uit te sluiten of in elk geval voor een verschuiving van de vraag naar het tweede te zorgen.

152. Deze eerste casus stemt overeen met de versie van de feiten van de onderhavige zaak die door de AGCM, de AIUDAPDS, SOI-AMOI, de regio Emilia-Romagna, Altroconsumo, Codacons en de Italiaanse regering aan het Hof is gepresenteerd. Die geven in wezen te kennen dat de litigieuze afstemming betrekking had op beweringen die geen afspiegeling waren van de stand van de wetenschappelijke kennis op het tijdstip van de relevante feiten.¹⁰³ Deze gedragingen hadden tot doel om het off-labelgebruik van Avastin te ontmoedigen om zodoende de vraag naar Lucentis te doen verschuiven.

153. Wanneer de gedane beweringen echter niet misleidend zijn, vallen dergelijke onderling afgestemde gedragingen niet onder het verbod van artikel 101, lid 1, VWEU (onder b). In een dergelijke situatie hebben die gedragingen in werkelijkheid tot doel om voor transparantie van de informatie over de veiligheid van de betrokken geneesmiddelen te zorgen, zodat de ontvangers daarvan de beslissingen kunnen nemen die geëigend zijn om de volksgezondheid te beschermen. Een dergelijk doel bevordert zowel de volksgezondheid als de vrije marktwerking.

154. Deze tweede casus valt samen met de versie van de relevante feiten die verzoeksters in het hoofdgeding naar voren hebben geschoven. Ingegeven door echte bezorgdheid over de veiligheid van het gebruik van Avastin in de oogheelkunde, hebben zij slechts informatie uitgewisseld over hoe Roche en Roche Italia zich zouden gedragen om aan hun verplichtingen tot geneesmiddelenbewaking te voldoen. Laatstgenoemden voegen daaraan toe dat deze gedragingen meer in het algemeen tot doel hadden om de volksgezondheid en, parallel daaraan, de reputatie van de groep Roche als fabrikant en distributeur van Avastin te beschermen. Volgens hen moest worden voorkomen de risico's die verbonden waren aan het off-labelgebruik van Avastin, een negatieve weerslag zouden hebben op het on-labelgebruik daarvan en op die groep.¹⁰⁴

100 Arrest van 11 september 2014, CB/Commissie (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punt 58).

101 Arrest van 20 november 2008, Beef Industry Development Society en Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643, punt 23).

102 Zie arrest van 20 november 2008, Beef Industry Development Society en Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643, punten 31 e.v.), en conclusie van advocaat-generaal Wathelet in de zaak Toshiba Corporation/Commissie (C-373/14 P, EU:C:2015:427, punten 74, 89 en 90).

103 Zie punt 137 van deze conclusie.

104 Los van het debat over de gegrondheid van de bewering over de veiligheid van Avastin in vergelijking met die van Lucentis, geven verzoeksters in het hoofdgeding bovendien nog te kennen dat de litigieuze afstemming tot doel had om de licentieovereenkomst inzake Lucentis te kunnen uitvoeren. Zij betogen dat de beperkingen in het hoofdgeding ondergeschikt waren aan de totstandkoming van deze voor de mededinging bevorderlijke overeenkomst. Ik heb dat betoog al weerlegd in de punten 110-124 van deze conclusie, in het kader van het onderzoek van de eerste vraag.

155. Daar waar voor het onderzoek of de gedane beweringen al of niet misleidend waren, feitelijke beoordelingen moeten worden verricht die tot de exclusieve bevoegdheid van de verwijzende rechter behoren, zal het aan hem zijn om te beslechten welk van de verschillende door de belanghebbenden voorgestelde lezingen van de feiten de juiste is, en derhalve om te bepalen of de litigieuze afstemming onder de ene of de andere van de hierboven omschreven casussen valt.

a) Bestaan van een mededingingsbeperking naar strekking wanneer de beweringen misleidend zijn

156. Mijns inziens is het in onderlinge afstemming doen van misleidende beweringen over het feit dat een geneesmiddel minder veilig is dan een ander, naar zijn aard schadelijk voor de goede werking van de normale mededinging, zelfs zodanig dat een onderzoek van de gevolgen daarvan voor de mededinging niet noodzakelijk is.¹⁰⁵

157. Wanneer om te beginnen uit het onderzoek van de *inhoud* van de betrokken beweringen blijkt dat die misleidend zijn, doet de onderling afgestemde mededeling daarvan afbreuk aan de kwaliteit van de op de markt beschikbare informatie, waardoor de besluitvorming van degenen van wie de vraag naar de twee betrokken producten uitgaat, anders wordt. Die onderling afgestemde mededeling kan uit zichzelf de vraag naar het eerste product ten voordele van het tweede product doen afnemen of zelfs doen ophouden.

158. Volgens mij is van misleidende beweringen ook sprake wanneer gegevens worden meegedeeld die op zich wel juist zijn, maar op selectieve of onvolledige wijze worden gepresenteerd, en die mededeling, door de wijze waarop de gegevens worden gepresenteerd, de ontvangers op een dwaalspoor brengt.¹⁰⁶

159. In die zin voorziet artikel 49, lid 5, van verordening nr. 726/2004 er overigens in dat de houder van een VHB geen informatie aan het publiek mag verstrekken over kwesties die verband houden met de geneesmiddelenbewaking, zonder het EMA daarvan vooraf of gelijktijdig in kennis te stellen en er in elk geval op toe te zien dat deze informatie „objectief wordt gepresenteerd en niet misleidend is”.¹⁰⁷

¹⁰⁵ Zoals de Franse regering heeft opgemerkt, hebben sommige Franse rechterlijke instanties die benadering gevolgd. De cour d'appel de Paris (Frankrijk) heeft in zijn arresten van 18 december 2014, nr. 177, Sanofi e.a./Autorité de la concurrence (RG nr. 2013/12370), en van 26 maart 2015, nr. 50, Reckitt Benckiser e.a./Arrow Génériques (RG nr. 2014/03330), geoordeeld dat de mededeling van gegevens over de samenstelling en het veiligheidsprofiel van geneesmiddelen die niet onjuist waren maar misleidend werden gepresenteerd, in strijd was met de artikelen 101 of 102 VWEU. Zij was in essentie van oordeel dat een dergelijke mededeling aan de verboden in die bepalingen ontsnapt wanneer zij voortspuit uit objectieve en verifieerbare vaststellingen. Zij valt daar echter onder wanneer zij voortkomt uit niet-geverifieerde, onvolledige of dubbelzinnige stellingen. De Cour de cassation (Frankrijk) heeft die twee beslissingen bevestigd bij arresten van 18 oktober 2016, nr. 890, Sanofi e.a./Autorité de la concurrence e.a., en van 11 januari 2017, nr. 33, Reckitt Benckiser e.a./Arrow Génériques e.a.

¹⁰⁶ Deze definitie van de misleidende aard van een bewering vertoont gelijkenissen met de misleidende aard van reclame in artikel 2, onder b), van richtlijn 2006/114/EG van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 inzake misleidende reclame en vergelijkende reclame (PB 2006, L 376, blz. 21). Volgens deze bepaling wordt onder misleidende reclame verstaan „elke vorm van reclame die op enigerlei wijze, daaronder begrepen haar opmaak, de personen tot wie zij zich richt of die zij bereikt, misleidt of kan misleiden en die door haar misleidende karakter hun economische gedrag kan beïnvloeden, of die om die redenen een concurrent schade toebrengt of kan toebrengen”. Zie ook beslissingen van de Franse rechterlijke instanties die in voetnoot 105 van deze conclusie zijn aangehaald.

¹⁰⁷ Zie wat de door de lidstaten toegelaten geneesmiddelen betreft artikel 106 bis, lid 1, tweede alinea, van richtlijn 2001/83.

160. Dit geldt los van de vraag of er mogelijk nog steeds wetenschappelijke onzekerheid is over de veiligheid van een geneesmiddel. Wanneer wordt verzwegen dat de risico's in verband met het gebruik van dit geneesmiddel niet vaststaan, of die worden overdreven doordat ten aanzien van de beschikbare bewijzen geen objectiviteit wordt betracht, kan dit een onderling afgestemde mededeling over die risico's misleidend maken.¹⁰⁸

161. In de onderhavige zaak blijkt niet uit de verwijzingsbeslissing dat de informatie over de bijwerkingen van het gebruik van Avastin in de oogheelkunde, over de verspreiding waarvan verzoeksters in het hoofdgeding onderling hebben afgestemd, op zich genomen inhoudelijk onjuist was.¹⁰⁹ De AGCM verwijt hun in essentie dat zij die informatie op onvolledige en selectieve wijze hebben gepresenteerd, door de wetenschappelijke kennis die op het tegendeel wees te bagatelliseren. Bijgevolg waren de beweringen dat Avastin minder veilig was dan Lucentis, niet objectief en dus misleidend.

162. Het zal aan de verwijzende rechter staan om aan de hand van de overwegingen in de punten 158 tot en met 160 van deze conclusie na te gaan of die beweringen misleidend waren, gelet op alle gegevens waarover verzoeksters in het hoofdgeding ten tijde van de relevante feiten beschikten.

163. Vervolgens heeft de onderling afgestemde verspreiding van misleidende beweringen dat een geneesmiddel minder veilig is dan een ander, noodzakelijkerwijs tot *doel* om te bewerkstelligen dat het eerste geneesmiddel ten voordele van het tweede wordt uitgesloten, of op zijn minst dat de vraag daarnaar afneemt. Gezien het feit dat die beweringen misleidend zijn, kan er voor een dergelijke afstemming geen plausibele alternatieve verklaring zijn, die verband zou houden met het nastreven van legitieme objectieve doelstellingen van transparantie van de op de markt beschikbare informatie en bescherming van de volksgezondheid.

164. Voor het geval dat de betrokken afstemming bepaalde aanvullende doelstellingen zou nastreven, die losstaan van die van beperking van de mededinging, kan daarmee rekening worden gehouden bij de eventuele toepassing van artikel 101, lid 3, VWEU.¹¹⁰

165. Meer bepaald zou de vraag kunnen worden opgeworpen of het doel om het vermeend illegale voorschrijven en in de handel brengen van Avastin voor off-labelgebruik te doen ophouden, op grond van die bepaling voor een vrijstelling in aanmerking komt.

108 Zie in dat verband European Medicines Agency, Guidelines on good pharmacovigilance practices (GVP), Module XV – Safety communication, van 22 januari 2013 (EMA/118465/2012), blz. 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” (mededelingen over de veiligheid moeten ingaan op de onzekerheden rond een veiligheidskwestie. Dit is bijzonder relevant bij nieuwe aan het licht gekomen informatie die vaak wordt bekendgemaakt terwijl de bevoegde instanties nog aan het evalueren zijn; of het nuttig is om in dat stadium mededelingen te doen, moet worden afgewogen tegen de mogelijkheid dat verwarring wordt geschapen wanneer de onzekerheden niet naar behoren worden gepresenteerd). Zie ook Module VII – Periodic safety update report (Rev 1) (EMA/816292/2011 Rev 1), van 9 december 2013, blz. 28, waaruit volgt dat de potentiële risico's waarover mededeling wordt gedaan, in periodieke veiligheidsverslagen (die de VHB-houders krachtens artikel 28, lid 2, van verordening nr. 726/2004 moeten overleggen) moeten worden gekenschetst, waarbij met name de volgende gegevens moeten worden verstrekt: „strength of evidence and its uncertainties, including analysis of conflicting evidence” (de kracht van het bewijs en de onzekerheden daarbij, waaronder een analyse van tegenstrijdig bewijs).

109 Verzoeksters geven met name te kennen, zonder dat dit door een van de belanghebbenden is betwist, dat in de onafhankelijke studie die in het Engels „randomized controlled comparison of age-related macular degeneration treatment trial (CATT)” heet, waarnaar het besluit van de AGCM verwijst, is vermeld dat er een iets hoger aantal signaleringen van systemische bijwerkingen voor off-label gebruikt Avastin dan voor Lucentis is geweest. In geschil is alleen hoe die gegevens moeten worden uitgelegd. Meer bepaald heeft de AGCM benadrukt dat in deze studie is gepreciseerd dat dit verschil in aantal signaleringen statistisch niet significant is.

110 Arresten van 8 november 1983, IAZ International Belgium e.a./Commissie (96/82–102/82, 104/82, 105/82, 108/82 en 110/82, EU:C:1983:310, punten 25 en 30 e.v.), en van 20 november 2008, Beef Industry Development Society en Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643, punten 21, 33 en 39). Zie in dat verband ook arrest van 6 april 2006, General Motors/Commissie (C-551/03 P, EU:C:2006:229, punt 64).

166. Op dat punt maak ik een kleine uitstap naar de lessen die kunnen worden getrokken uit het arrest *Slovenská sporiteľňa*¹¹¹, dat hierboven is aangehaald, waarin het Hof een mededingingsregeling aan artikel 101, lid 3, VWEU heeft getoetst, die ertoe strekte om een concurrent uit te schakelen die vermeend illegaal actief was (wat zich na de sluiting van die mededingingsregeling ook had bewaarheid). Het Hof heeft daarin opengelaten of het verdrijven van een illegaal opererende concurrent tot verbetering van de efficiëntie zou kunnen leiden. Hoe dan ook was de mededingingsbeperking niet onmisbaar om tot dergelijke verbeteringen te komen. Het had op de weg van de kartelleden gelegen om zich met een klacht tegen deze concurrent tot de bevoegde instanties te wenden in plaats van het recht in eigen handen te nemen door onderling af te stemmen over zijn uitsluiting van de markt.¹¹²

167. In mijn ogen houdt die logica ook in dat het, op zijn minst zolang de onrechtmatigheid van het voorschrijven of in de handel brengen van een geneesmiddel voor off-labelgebruik niet uit een definitief geworden besluit van de bevoegde rechters blijkt¹¹³, niet aan ondernemingen staat om op die onrechtmatigheid vooruit te lopen door in onderlinge overeenstemming de concurrentiedruk die van deze activiteiten uitgaat op de afzet van een ander product, weg te nemen door misleidende berichten te verspreiden.

168. Tot slot blijkt ook uit het onderzoek van de *economische en juridische context*, en de aard van de producten en de voorwaarden voor het functioneren van de relevante markt, dat afstemming die betrekking heeft op de verspreiding van misleidende informatie over het feit dat een geneesmiddel minder veilig is dan een ander, naar zijn strekking beperkend is.

169. Zoals de AGCM, de regio Emilia-Romagna, de Franse regering en de Commissie naar voren hebben gebracht, zijn artsen bijzonder gevoelig voor beschouwingen over de veiligheid van een geneesmiddel. Wanneer die beschouwingen betrekking hebben op het off-labelgebruik van dit geneesmiddel, kan deze afkerigheid van risico nog toenemen, afhankelijk van de bepalingen over de aansprakelijkheid van de arts die in de betrokken lidstaat van kracht zijn. Volgens de AGCM en de Italiaanse regering gelden daarvoor in Italië strenge civielrechtelijke en strafrechtelijke bepalingen. Gelet op die specifieke context is het inherent aan de verspreiding van een alarmerende en misleidende uiteenzetting over de risico's in verband met het off-labelgebruik van een geneesmiddel dat die het vertrouwen van de artsen in dit geneesmiddel zal wegnemen en de vraag naar concurrerende geneesmiddelen zal stimuleren.

170. Bovendien volstaat reeds de misleidende aard van de verspreide berichten, zo die komt vast te staan, om uit te sluiten dat de litigieuze afstemming kan worden verklaard door de omstandigheid dat legitieme doelstellingen werden nagestreefd, die erin bestonden om voor transparantie van de op de markt beschikbare informatie te zorgen en de volksgezondheid en de reputatie van de groep Roche te beschermen. Deze conclusie geldt temeer daar voor de verwezenlijking van die doelstelling geen onderlinge afstemming tussen verzoeksters in het hoofdgeding nodig was, gelet op de economische en juridische context waarbinnen dat gedrag plaatsvond.

¹¹¹ Arrest van 7 februari 2013 (C-68/12, EU:C:2013:71, punt 21).

¹¹² Arrest van 7 februari 2013, *Slovenská sporiteľňa* (C-68/12, EU:C:2013:71, punt 29-36). Het Gerecht heeft een vergelijkbare benadering gevolgd in het arrest van 15 maart 2000, *Cimenteries CBR e.a./Commissie* (T-25/95, T-26/95, T-30/95–T-32/95, T-34/95–T-39/95, T-42/95–T-46/95, T-48/95, T-50/95–T-65/95, T-68/95–T-71/95, T-87/95, T-88/95, T-103/95 en T-104/95, EU:T:2000:77, punt 2558). Daarin heeft het Gerecht geoordeeld dat hoewel ondernemingen niet alleen het recht hebben om eventuele schendingen van bepalingen van nationaal of Unirecht aan de bevoegde instanties te melden, maar zich daartoe ook gezamenlijk mogen manifesteren, zij zichzelf echter „geen recht [mogen] verschaffen door zich in de plaats te stellen van de bevoegde autoriteiten om sancties op te leggen voor eventuele schendingen” van die bepalingen.

¹¹³ In de onderhavige zaak heeft Roche ter terechtzitting verduidelijkt dat zij op geen enkel moment beroepen in rechte heeft ingesteld om de rechtmatigheid van het off-label voorschrijven van Avastin te bestrijden. Uit de verwijzingsbeslissing kan overigens ook niet worden opgemaakt of verzoeksters in het hoofdgeding zich vóór aanvang van de afstemming al of niet tot de rechter hebben gewend om de rechtmatigheid van de bereiding en verkoop van dit product voor off-labelgebruik te bestrijden. Uit het besluit van de AGCM en de opmerkingen van de belanghebbenden blijkt evenwel dat er rechtszaken zijn over de wettigheid van de plaatsing van Avastin voor oogheelkundige indicaties op de lijsten van geneesmiddelen die voor vergoeding door de nationale of regionale socialezekerheidsstelsels in aanmerking komen.

171. Daar waar de risico's van op zijn minst reputatieschade als gevolg van de onveiligheid van off-labelgebruik van een geneesmiddel (zoals Avastin) voor rekening van de producent en/of VHB-houder (zoals Roche) komen, worden dergelijke risico's immers geenszins gelopen door een andere onderneming (zoals Novartis), die een concurrerend geneesmiddel (zoals Lucentis) in de handel brengt. Het is niet aan die laatste onderneming om mee te werken aan passende maatregelen om de veiligheidsrisico's in verband met het off-labelgebruik van een geneesmiddel dat zij niet vervaardigt of in de handel brengt, te verminderen. Zoals de AGCM, de regio Emilia-Romagna, Altroconsumo en de Commissie hebben benadrukt, rusten ook de verplichtingen op het gebied van geneesmiddelenbewaking alleen op de onderneming die houder van de VHB van het betrokken geneesmiddel is.

172. In voorkomend geval kan in de *subjectieve intentie* van verzoeksters in het hoofdgeding, zoals die blijkt uit de vaststellingen van de AGCM die in de verwijzingsbeslissing zijn uiteengezet – aangenomen dat die is bewezen –, bevestiging worden gevonden voor de mededingingsbeperkende strekking van de litigieuze afstemming. Volgens de AGCM hebben zij in verschillende documenten de intentie geuit om ongerechtvaardigde zorgen over de veiligheid van Avastin te „wekken of verspreiden” om zo de vraag naar Lucentis te doen verschuiven. Deze ondernemingen zouden dus hebben getracht om onzekerheid ten aanzien van de veiligheid van een van die producten vergeleken met die van het andere te benutten op een wijze die voor hun commerciële belangen gunstig maar voor de mededinging schadelijk is.

173. Ik voeg daar nog aan toe dat, mocht de verwijzende rechter tot de conclusie komen dat de beweringen in kwestie misleidend waren, de constatering dat de litigieuze afstemming een beperking naar strekking was, los van de concrete gevolgen van die gedragingen moet plaatsvinden.

174. Zoals andere advocaten-generaal voor mij hebben benadrukt¹¹⁴ en het Hof is wezen heeft verduidelijkt in het arrest CB/Commissie¹¹⁵, valt het individuele en omstandige onderzoek van een afstemming niet samen met het onderzoek van de daadwerkelijke of potentiële gevolgen ervan voor de mededinging. Indien dat het geval zou zijn, zouden de begrippen „mededingingsbeperkende strekking” en „mededingingsbeperkend gevolg” met elkaar versmelten, waardoor het onderscheid dat in artikel 101, lid 1, VWEU tussen die begrippen wordt gemaakt, zou verwateren. Het is vanuit die optiek dat een onderling afgestemde feitelijke gedraging volgens de rechtspraak een beperking naar strekking kan vormen voor zover zij schadelijke gevolgen voor de mededinging „kan” of „concreet kan” hebben, zonder dat de concrete gevolgen ervan behoeven te worden onderzocht.¹¹⁶

175. Het doet dus niet ter zake dat het EMA heeft geweigerd om de toezending van een DHPC goed te keuren en in de SKP van Avastin een andere wijziging heeft aangebracht dan die waarom Roche had verzocht.¹¹⁷ Het feit dat een gegeven afstemming in een concreet geval niet tot succes leidt, is immers van geen belang voor de vaststelling dat sprake is van een beperking naar strekking.¹¹⁸ Met die omstandigheid kan evenwel rekening worden gehouden bij de berekening van het bedrag van de geldboete.¹¹⁹

114 Zie conclusies van advocaat-generaal Kokott in de zaak T-Mobile Netherlands e.a. (C-8/08, EU:C:2009:110, punten 46 en 47); van advocaat-generaal Wahl in de zaken CB/Commissie (C-67/13 P, EU:C:2014:1958, punten 44-52) en ING Pensii (C-172/14, EU:C:2015:272, punten 40 e.v.), en van advocaat-generaal Wathelet in de zaak Toshiba Corporation/Commissie (C-373/14 P, EU:C:2015:427, punten 68 en 69).

115 Arrest van 11 september 2014 (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punt 81).

116 Arresten van 4 juni 2009, T-Mobile Netherlands e.a. (C-8/08, EU:C:2009:343, punt 31); van 14 maart 2013, Allianz Hungária Biztosító e.a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punt 38), en van 19 maart 2015, Dole Food en Dole Fresh Fruit Europe/Commissie (C-286/13 P, EU:C:2015:184, punt 122). Zie ook conclusies van advocaat-generaal Kokott in de zaak Dole Food en Dole Fresh Fruit Europe/Commissie (C-286/13 P, EU:C:2014:2437, punt 109), en van advocaat-generaal Wathelet in de zaak Toshiba Corporation/Commissie (C-373/14 P, EU:C:2015:427, punt 68).

117 Zie voetnoot 85 van deze conclusie.

118 Arresten van 13 juli 1966, Consten en Grundig/Commissie (56/64 en 58/64, EU:C:1966:41, blz. 429); van 8 juli 1999, Hüls/Commissie (C-199/92 P, EU:C:1999:358, punten 164 en 165), en van 13 december 2012, Expedia (C-226/11, EU:C:2012:795, punten 35-37).

119 Arresten van 4 juni 2009, T-Mobile Netherlands e.a. (C-8/08, EU:C:2009:343, punt 31), en van 14 maart 2013, Allianz Hungária Biztosító e.a. (C-32/11, EU:C:2013:160, punt 38).

176. Tegen de vaststelling dat sprake is van een beperking naar strekking verzet zich evenmin dat geneesmiddelenbureaus en oogheekundigen volgens verzoeksters in het hoofdgeding over gespecialiseerde vaardigheden beschikken, op grond waarvan zij kritisch met de verspreide berichten hebben kunnen omgaan. Zelfs gesteld dat de ontvangers van die berichten kundig zijn en over de kwalificaties beschikken om te kunnen doorzien dat een onderling afgestemde strategie wordt gevolgd met het oog op de verspreiding van misleidende beweringen over de veiligheid van een product teneinde de vraag daarnaar te doen afnemen, ben ik juist van mening dat dit onverlet laat dat een dergelijke strategie naar zijn aard de mededinging kan beperken.

b) Geen mededingingsbeperking naar strekking wanneer de beweringen niet misleidend zijn

177. De casus waarin over misleidende beweringen dat een geneesmiddel minder veilig is dan een ander wordt afgestemd, moet duidelijk worden onderscheiden van die waarin de houders van de VHB's voor twee geneesmiddelen afspreken om informatie over de veiligheid van het ene geneesmiddel ten opzichte van het andere die volgens de dan beschikbare wetenschappelijke kennis *juist en objectief* is, te verspreiden.

178. Mijns inziens houdt een dergelijke afstemming geen beperking van de mededinging in de zin van artikel 101, lid 1, VWEU in.

179. Het doel daarvan, of de economische functie of werkelijke betekenis ervan, is om de kwaliteit van de op de markt beschikbare informatie zodanig te verbeteren dat de artsen en geneesmiddelenbureaus goed voorgelicht beslissingen kunnen treffen. Zoals Roche ter terechtzitting heeft benadrukt, is een dergelijk doel bevorderend voor zowel de volksgezondheid als de ontwikkeling van gezonde concurrentie. Tegelijkertijd kan door de onderling afgestemde mededeling van juiste en objectieve gegevens over het veiligheidsprofiel van een geneesmiddel de reputatie van dit geneesmiddel en die van de onderneming die het heeft ontwikkeld of vervaardigd, worden beschermd.

180. Een afstemming waarbij de houders van de VHB's voor twee geneesmiddelen afspreken om juiste en objectieve gegevens te verspreiden over het feit dat een van die geneesmiddelen minder veilig is dan het ander, kan volgens mij geen mededingingsversturende gevolgen sorteren.

181. Die conclusie volgt logischerwijze voort uit de contrafeitelijke analyse die moet worden verricht om te kunnen vaststellen of sprake is van een mededingingsbeperking. Bepaald moet namelijk worden of de mededinging is beperkt in „de omstandigheden, waarin zij zich zonder de litigieuze overeenkomst zou afspelen”.¹²⁰ In plaats van de mededinging die zonder een dergelijke afstemming zou bestaan te beperken, versterkt zij juist de mededinging door voor transparantie van de op de markt beschikbare informatie te zorgen en tegelijk de volksgezondheid te beschermen.

182. In de hypothese dat de beweringen over de verspreiding waarvan verzoeksters in het hoofdgeding hebben afgestemd, niet misleidend waren, valt de litigieuze afstemming dus buiten de werkingssfeer van artikel 101, lid 1, VWEU.

183. Dit geldt ondanks de omstandigheid dat de hierboven genoemde doelstellingen van transparantie van de informatie en van bescherming van de volksgezondheid en de reputatie van Avastin en de groep Roche ook eenzijdig door de vennootschappen van die groep hadden kunnen worden bereikt.¹²¹

¹²⁰ Arresten van 30 juni 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38, blz. 392); van 28 mei 1998, Deere/Commissie (C-7/95 P, EU:C:1998:256, punt 76), en van 6 april 2006, General Motors/Commissie (C-551/03 P, EU:C:2006:229, punt 72 en aldaar aangehaalde rechtspraak). Zie in die zin ook arresten van 11 juli 1985, Remia e.a./Commissie (42/84, EU:C:1985:327, punt 18), en van 23 november 2006, Asnef-Equifax en Administración del Estado (C-238/05, EU:C:2006:734, punt 55).

¹²¹ Zie punten 170 en 171 van deze conclusie.

184. Het is juist dat die omstandigheid afbreuk doet aan de plausibiliteit van de hypothese van een afstemming met het oog op het bereiken van die legitieme doelstellingen. Dit verleent echter geen mededingingsbeperkend karakter aan een afstemming over de verspreiding van juiste en objectieve informatie over de veiligheid van een geneesmiddel. Deze vaststelling vloeit opnieuw voort uit het onderzoek van de situatie die zonder een dergelijke afstemming zou hebben bestaan. Aangenomen dat de beweringen in kwestie niet misleidend waren, is het gedrag dat Roche en Roche Italia na de litigieuze afstemming hebben vertoond, noodzakelijkerwijs hetzelfde als het gedrag dat zij zouden hebben vertoond om genoemde legitieme doelstellingen te bereiken, en meer bepaald om de volksgezondheid te beschermen.¹²²

185. Ik voeg daaraan toe dat de mededeling van juiste en objectieve gegevens over het veiligheidsprofiel van een geneesmiddel bevorderend is voor de doelstellingen die met verordening nr. 726/2004 worden nagestreefd, waarbij verplichtingen op het gebied van geneesmiddelenbewaking zijn ingevoerd, zoals verzoeksters in het hoofdgeding betogen. De melding van vermoedelijke bijwerkingen van off-labelgebruik van een geneesmiddel aan geneesmiddelenbureaus stemt overeen met het bepaalde in artikel 16, lid 2, van die verordening en artikel 104, lid 1, van richtlijn 2001/83, waarnaar wordt verwezen in artikel 21, lid 1, van genoemde verordening. Een verzoek om wijziging van de SKP van het geneesmiddel in kwestie en de toelating om een formele brief aan de artsen te zenden, evenals de uitwerking van een strategie voor de communicatie aan het grote publiek, kunnen op hun beurt „passende maatregelen” vormen om eventuele veiligheidsrisico's in de zin van artikel 104, lid 2, van richtlijn 2001/83 tot een minimum te beperken.

186. Het is van geen belang dat verordening nr. 726/2004, en ook richtlijn 2001/83, deze verplichtingen op het gebied van de geneesmiddelenbewaking pas sinds juli 2012 tot het off-labelgebruik van geneesmiddelen hebben uitgebreid¹²³ – dus na het begin van de litigieuze afstemming. Het kan ondernemingen niet worden verweten dat zij zich naar die verplichtingen gedragen, aangezien zij zich met dergelijk gedrag voegen naar de wens van de wetgever, die zich door overwegingen van volksgezondheid heeft laten leiden.

V. Conclusie

187. Gelet op een en ander geef ik het Hof in overweging, de door de Consiglio di Stato (hoogste bestuursrechter, Italië) gestelde vragen te beantwoorden als volgt:

„1) Artikel 101 VWEU moet aldus worden uitgelegd dat de relevante productmarkt alle producten omvat die op grond van hun kenmerken, hun prijzen en het gebruik waarvoor zij zijn bestemd, door de consument als onderling verwisselbaar of substitueerbaar worden beschouwd.

In de farmaceutische sector is de inhoud van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen niet noodzakelijkerwijs beslissend voor die beoordeling. In het bijzonder de omstandigheid dat de vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel bepaalde therapeutische indicaties niet dekt, belet niet dat dit geneesmiddel deel uitmaakt van de markt van de geneesmiddelen die voor die indicaties worden gebruikt, vooropgesteld dat genoemd geneesmiddel daadwerkelijk op onderling verwisselbare wijze wordt gebruikt met de geneesmiddelen waarvan de vergunning voor het in de handel brengen bedoelde indicaties dekt.

¹²² Op dat punt is in punt 127 van de richtsnoeren vermeld dat beperkingen die om redenen van de bescherming van de volksgezondheid objectief gezien noodzakelijk zijn, niet binnen de werkingssfeer van artikel 101, lid 1, VWEU vallen. Zie ook 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, blz. 4; bekendmaking van de Commissie – richtsnoeren inzake verticale beperkingen (PB 2010, C 130, blz. 1, punt 60) en richtsnoeren betreffende de toepassing van artikel [101, lid 3, VWEU] (PB 2004, C 101, blz. 97).

¹²³ Zie punten 12-14 van deze conclusie. Zie ook artikel 23, lid 2, tweede alinea, en artikel 101, lid 1, tweede alinea, van richtlijn 2001/83.

Dat geldt zelfs wanneer het onzeker is of het met het toepasselijke regelgevingskader verenigbaar is dat een geneesmiddel wordt voorgeschreven of in de handel wordt gebracht met het oog op gebruik voor therapeutische indicaties en op wijzen die niet door de vergunning voor het in de handel brengen daarvoor worden gedekt.

- 2) Beperkingen van de mededinging die de licentienemer ondervindt als gevolg van het feit dat derden een product dat de in licentie gegeven technologie als bestanddeel heeft, in een vorm en voor doelstellingen vragen en gebruiken waarin de licentiegever niet heeft voorzien, ontsnappen zelfs wanneer zij zijn te plaatsen in de context van een licentieovereenkomst tussen niet-concurrenten, niet aan het verbod in artikel 101, lid 1, VWEU omdat zij nevensgeschikt zouden zijn aan de uitvoering van die overeenkomst, en genieten ook niet noodzakelijkerwijs vrijstelling op grond van artikel 101, lid 3, VWEU.
- 3) Een onderlinge afstemming waarbij twee ondernemingen afspreken om ten overstaan van derden te beweren dat een geneesmiddel vermeend minder veilig is dan een ander, zonder te beschikken over vaststaand wetenschappelijk bewijs ter onderbouwing van die beweringen of over wetenschappelijke kennis die de gegrondheid daarvan zonder meer uitsluit, vormt een mededingingsbeperking naar strekking in de zin van artikel 101, lid 1, VWEU voor zover die beweringen misleidend zijn. Het staat aan de nationale rechter om dit na te gaan.”