



Rättsfallssamlingen

DOMSTOLENS DOM (stora avdelningen)

den 23 januari 2018*

”Begäran om förhandsavgörande – Konkurrens – Artikel 101 FEUF –
Konkurrensbegränsande samverkan – Läkemedel – Direktiv 2001/83/EG – Förordning (EG)
nr 726/2004 – Påståenden om risker i samband med användning av ett läkemedel för behandling som
inte omfattas av läkemedlets godkännande för försäljning (*off-label*) – Definition av den relevanta
marknaden – Accessorisk begränsning – Konkurrensbegränsning genom syfte – Undantag”

I mål C-179/16,

angående en begäran om förhandsavgörande enligt artikel 267 FEUF, framställd av Consiglio di Stato
(Högsta förvaltningsdomstolen, Italien) genom beslut av den 3 december 2015, som inkom till
domstolen den 25 mars 2016, i målet

F. Hoffmann-La Roche Ltd,

Roche SpA,

Novartis AG,

Novartis Farma SpA

mot

Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato,

ytterligare deltagare i rättegången:

**Associazione Italiana delle Unità Dedicare Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di
Chirurgia Ambulatoriale (Aiudapds),**

Società Oftalmologica Italiana (SOI) – Associazione Medici Oculisti Italiani (AMOI),

Regione Emilia-Romagna,

Altroconsumo,

Regione Lombardia,

**Coordinamento delle associazioni per la tutela dell'ambiente e dei diritti degli utenti e
consumatori (Codacons),**

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA),

* Rättegångsspråk: italienska.

meddelar

DOMSTOLEN (stora avdelningen)

sammansatt av ordföranden K. Lenaerts, vice-ordföranden A. Tizzano, avdelningsordförandena R. Silva de Lapuerta, M. Ilešič, J. Malenovský, C.G. Fernlund (referent) och C. Vajda samt domarna A. Borg Barthet, J.-C. Bonichot, A. Arabadjiev, F. Biltgen, K. Jürimäe och C. Lycourgos,

generaladvokat: H. Saugmandsgaard Øe,

justitiesekreterare: handläggaren R. Schiano,

efter det skriftliga förfarandet och förhandlingen den 3 maj 2017,

med beaktande av de yttranden som avgetts av:

- F. Hoffmann-La Roche Ltd, genom M. Siragusa, P. Merlino och G. Faella, avvocati,
- Roche SpA, genom E. Raffaelli, P. Todaro, A. Raffaelli och E. Teti, avvocati,
- Novartis AG och Novartis Farma SpA, genom G.B. Origoni della Croce, A. Lirosi, P. Fattori, L. D’Amario och S. Di Stefano, avvocati,
- Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, genom P. Gentili, avvocato dello Stato,
- Associazione Italiana delle Unità Dedicare Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale (Aiudapds), genom G. Muccio och G. Zaccanti, avvocati,
- Società Oftalmologica Italiana (SOI) – Associazione Medici Oculisti Italiani (AMOI), genom R. La Placa och V. Vulpetti, avvocati,
- Altroconsumo, genom F. Paoletti, A. Mozzati och L. Schiano di Pepe, avvocati,
- Coordinamento delle associazioni per la tutela dell’ambiente e dei diritti degli utenti e consumatori (Codacons), genom C. Rienzi, G. Giuliano och S. D’Ercole, avvocati,
- Regione Emilia-Romagna, genom M. R. Russo Valentini och R. Bonatti, avvocati,
- Italiens regering, genom G. Palmieri, i egenskap av ombud, biträdd av S. Fiorentino, avvocato dello Stato,
- Irland, genom E. Creedon, L. Williams och A. Joyce, samtliga i egenskap av ombud, biträdda av M. Gray, barrister,
- Frankrikes regering, genom D. Colas, D. Segoin och J. Bousin, samtliga i egenskap av ombud,
- Europeiska kommissionen, genom T. Vecchi, F. Castilla Contreras, G. Conte och C. Vollrath, samtliga i egenskap av ombud,

och efter att den 21 september 2017 ha hört generaladvokatens förslag till avgörande,

följande

Dom

- 1 Begäran om förhandsavgörande avser tolkningen av artikel 101 FEUF.
- 2 Begäran har framställts i ett mål mellan F. Hoffman-La Roche Ltd (nedan kallat Roche), Roche SpA (nedan kallat Roche Italia) samt Novartis AG och Novartis Farma SpA (nedan kallade Novartis Italia), å ena sidan, och Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (Konkurrensmyndigheten, Italien) (nedan kallad AGCM), å andra sidan, angående de åtgärder som AGCM vidtagit och de ekonomiska påföljder den ålagt på grund av en konkurrensbegränsande samverkan i strid med artikel 101 FEUF.

Tillämpliga bestämmelser

- 3 AGCM har vidtagit åtgärder mot de företag som är parter i det nationella målet på grund av att de överträtt unionens konkurrenslagstiftning under perioden den 1 juni 2011–27 februari 2014.

Direktiv 2001/83/EG

- 4 Med hänsyn till den tidsperiod då den aktuella överträdelsen ägde rum är bestämmelserna i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 2001, s. 67) i dess lydelse enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 (EUT L 324, 2007, s. 121) (nedan kallat direktiv 2001/83), och, från den 21 juli 2012, bestämmelserna i direktiv 2001/83 i dess lydelse enligt Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/84/EU av den 15 december 2010 (EUT L 348, 2010, s. 74) (nedan kallat direktiv 2001/83 i dess ändrade lydelse) tillämpliga i det nationella målet.

- 5 Artikel 5.1 i direktiv 2001/83 har följande lydelse:

”I enlighet med gällande lagstiftning och för att tillgodose speciella behov, får en medlemsstat från bestämmelserna i detta direktiv undanta läkemedel som tillhandahålls mot en spontan och i god tro avgiven beställning i enlighet med föreskrifter som lämnats av en behörig person inom hälso- och sjukvården under denna persons direkta personliga ansvar för att användas av en enskild patient.”

- 6 I artikel 6.1 i direktivet föreskrivs följande:

”Ett läkemedel får saluföras i en medlemsstat endast om den behöriga myndigheten i medlemsstaten har meddelat godkännande för försäljning enligt detta direktiv, eller om godkännande har meddelats enligt förordning (EG) nr 726/2004, jämförd med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrik användning [(EUT L 378, 2006, s. 1)] och förordning (EG) nr 1394/2007.

När ett läkemedel har beviljats ett ursprungligt godkännande för försäljning i enlighet med första stycket skall eventuella ytterligare styrkor, läkemedelsformer, administreringsvägar och förpackningsformer, liksom varje ändring och utvidgning, också godkännas i enlighet med första stycket eller inkluderas i det ursprungliga godkännandet för försäljning. Alla dessa godkännanden för försäljning skall anses tillhöra samma övergripande godkännande för försäljning ...”

- 7 I artikel 40.1 och 40.2 i direktivet föreskrivs följande:

”1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att läkemedelstillverkning inom deras territorier sker endast med särskilt tillstånd. Sådant tillstånd till tillverkning skall krävas även i de fall läkemedlen är avsedda för export.

2. Det tillstånd som åsyftas i punkt 1 krävs oavsett om tillverkningen avser hela eller delar av läkemedlet, vissa steg i tillverkningsprocessen eller olika procedurer för uppdelning, förpackning eller emballering.

Sådant tillstånd skall dock inte krävas för beredning, uppdelning och ändring av förpackning eller emballage när dessa procedurer utförs uteslutande i samband med utlämnande till enskilda genom farmaceuter på apotek eller av dem som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att ombesörja detta.”

- 8 I artikel 101.1 i direktiv 2001/83 i dess ändrade lydelse föreskrivs följande:

”Medlemsstaterna ska ha ett system för säkerhetsövervakning för att fullgöra sin säkerhetsövervakning och för sitt deltagande i unionens säkerhetsövervakning.

Systemet för säkerhetsövervakning ska användas för att samla in information om riskerna med läkemedel med avseende på användarnas hälsa eller folkhälsan. Information ska särskilt gälla biverkningar hos människor vid användning av ett läkemedel på de villkor som anges i godkännandet för försäljning men också vid användning som inte omfattas av de villkor som anges i godkännandet för försäljning, samt de biverkningar som har samband med exponering i arbetet.”

- 9 I artikel 106a i direktiv 2001/83 i dess ändrade lydelse föreskrivs följande:

”1. Så snart innehavaren av godkännandet för försäljning har för avsikt att offentliggöra ett meddelande om eventuella farhågor framkomna vid säkerhetsövervakning och som avser användningen av ett läkemedel, och i alla händelser samtidigt som eller innan meddelandet offentliggörs, ska han eller hon vara skyldig att informera de nationella behöriga myndigheterna, [Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA)] och kommissionen.

Innehavaren av ett godkännande för försäljning ska vara skyldig att se till att information till allmänheten presenteras objektivt och inte är vilseledande.

2. Om inte meddelandena skyndsamt måste offentliggöras för att skydda folkhälsan, ska medlemsstaterna, [EMA] och kommissionen informera varandra senast 24 timmar före offentliggörandet av ett meddelande om farhågor framkomna vid säkerhetsövervakning av ett läkemedel.

3. I fråga om aktiva substanser i läkemedel som är godkända i mer än en medlemsstat ska [EMA] ansvara för samordningen av de nationella behöriga myndigheternas säkerhetsmeddelanden och tillhandahålla tidtabeller för när informationen ska offentliggöras.

Under [EMA:s] samordning ska medlemsstaterna vidta alla rimliga åtgärder för att enas om ett gemensamt meddelande med anledningen av säkerheten för det berörda läkemedlet och tidtabeller för spridning av dem. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska på [EMA:s] begäran bistå med råd om dessa säkerhetsmeddelanden.

...”

Förordning (EG) nr 726/2004

- 10 Med hänsyn till den tidsperiod då den aktuella överträdelsen ägde rum är bestämmelserna i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, 2004, s. 1) i dess

lydelse enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 219/2009 av den 11 mars 2009 (EUT L 87, 2009, s. 109) (nedan kallad förordning nr 726/2004) och, från den 2 juli 2012, bestämmelserna i förordning nr 726/2004 i dess lydelse enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 1235/2010 av den 15 december 2010 (EUT L 348, 2010, s. 1 och rättelser i EUT L 201, 2012, s. 138, och i EUT L 240, 2014, s. 39) (nedan kallad förordning nr 726/2004 i dess ändrade lydelse) tillämpliga i det nationella målet.

11 Artikel 16 i förordning nr 726/2004 har följande lydelse:

”1. Sedan ett godkännande har beviljats enligt denna förordning, skall innehavaren av godkännandet för försäljning av humanläkemedlet med avseende på de tillverknings- och kontrollmetoder som föreskrivs i artikel 8.3 d och 8.3 h i direktiv 2001/83/EG ta hänsyn till den tekniska och vetenskapliga utvecklingen och införa alla de ändringar som visar sig nödvändiga för att läkemedlet skall kunna tillverkas och kontrolleras enligt allmänt vedertagna vetenskapliga metoder. Innehavaren av godkännandet skall ansöka om godkännande av dessa ändringar i enlighet med denna förordning.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning skall skyndsamt till [EMA], kommissionen och medlemsstaterna överlämna nya uppgifter som kan medföra ändring i de uppgifter och handlingar som avses i artikel 8.3, artiklarna 10, 10a, 10b och 11 i direktiv 2001/83/EG eller i bilaga I till detta och i artikel 9.4 i denna förordning.

Särskilt skall innehavaren skyndsamt underrätta [EMA], kommissionen och medlemsstaterna om förbud eller begränsningar som införs av de behöriga myndigheterna i något av de länder där humanläkemedlet saluförs och om eventuella andra nya uppgifter som skulle kunna påverka bedömningen av nyttan och riskerna med humanläkemedlet i fråga.

För att nytta/risikförhållandet kontinuerligt skall kunna bedömas, får [EMA] när som helst begära att innehavaren av godkännandet för försäljning överlämnar uppgifter som visar att nytta/risikförhållandet fortfarande är gynnsamt.

3. Om innehavaren av godkännandet för försäljning av ett humanläkemedel avser att införa någon ändring i de uppgifter och handlingar som avses i punkt 2, skall denne inge en ansökan om detta till [EMA]

4. Kommissionen ska efter samråd med [EMA] anta lämpliga bestämmelser för granskning av ändringar i godkännandena för försäljning genom en förordning. Dessa åtgärder, som avser att ändra icke väsentliga delar i denna förordning genom att komplettera den, ska antas i enlighet med det föreskrivande förfarande med kontroll som avses i artikel 87.2a.”

12 I artikel 16 i förordning nr 726/2004 i dess ändrade lydelse, föreskrivs följande:

”1. Efter det att ett godkännande för försäljning har beviljats enligt denna förordning ska innehavaren av godkännandet för försäljning, med avseende på de tillverknings- och kontrollmetoder som föreskrivs i artikel 8.3 d och h i direktiv 2001/83/EG, ta hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och göra de ändringar som kan krävas för att läkemedlet ska kunna tillverkas och kontrolleras enligt allmänt vedertagna vetenskapliga metoder. Innehavaren av godkännandet ska ansöka om godkännande av motsvarande ändringar i enlighet med denna förordning.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska snarast möjligt till [EMA], kommissionen och medlemsstaterna lämna nya uppgifter som kan medföra ändringar av de uppgifter och handlingar som avses i artiklarna 8.3, 10, 10a, 10b och 11, eller artikel 32.5 i direktiv 2001/83/EG, i bilaga I till det direktivet eller i artikel 9.4 i den här förordningen.

Särskilt ska innehavaren av godkännandet för försäljning skyndsamt underrätta [EMA] och kommissionen om förbud eller begränsningar som införts av de behöriga myndigheterna i något av de länder där läkemedlet saluförs och om annan ny information som skulle kunna påverka bedömningen av nyttan och riskerna med läkemedlet i fråga. Informationen ska innehålla både positiva och negativa resultat av kliniska prövningar eller andra studier vid alla indikationer och i alla populationer, oberoende av om detta är infört i godkännandet för försäljning, samt uppgifter om läkemedlets användning om denna användning inte omfattas av de villkor som anges i godkännandet för försäljning.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska se till att produktinformationen är vetenskapligt uppdaterad, inbegripet de slutsatser av bedömningen och de rekommendationer som offentliggjorts i den europeiska webbportal för läkemedel som skapats i enlighet med artikel 26.

3a. För att fortlöpande kunna bedöma risk/nyttaförhållandet, får [EMA] när som helst begära att innehavaren av godkännandet för försäljning överlämnar uppgifter som visar att risk/nyttaförhållandet fortfarande är gynnsamt. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska fullt ut och utan dröjsmål besvara en sådan begäran.

[EMA] får när som helst begära att innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar en kopia av master file för systemet för säkerhetsövervakning. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska översända kopian senast sju dagar efter det att begäran har mottagits.

4. Kommissionen ska efter samråd med [EMA] anta lämpliga bestämmelser för granskning av ändringar i godkännandena för försäljning genom en förordning. Dessa åtgärder, som avser att ändra icke väsentliga delar i denna förordning genom att komplettera den, ska antas i enlighet med det föreskrivande förfarande med kontroll som avses i artikel 87.2a.”

13 I artikel 17 i förordning nr 726/2004 föreskrivs följande:

”Sökanden eller innehavaren av ett godkännande för försäljning skall ansvara för att de handlingar och uppgifter som lämnats in är riktiga.”

14 Artikel 22 i denna förordning hade följande lydelse:

”[EMA] skall, i nära samarbete med de nationella system för säkerhetsövervakning som upprättats enligt artikel 102 i direktiv 2001/83/EG, erhålla alla upplysningar om misstänkta biverkningar av humanläkemedel som har godkänts av gemenskapen i enlighet med denna förordning. Om det är nödvändigt skall Kommittén för humanläkemedel i enlighet med artikel 5 i denna förordning utarbeta yttranden om de åtgärder som krävs. Yttrandena skall göras tillgängliga för allmänheten.

...

Innehavaren av godkännandet för försäljning och medlemsstaternas behöriga myndigheter skall se till att all relevant information om misstänkta biverkningar av läkemedel som har godkänts i enlighet med denna förordning kommer till [EMA:s] kännedom i enlighet med bestämmelserna i denna förordning. Patienter skall uppmanas att informera hälso- och sjukvårdspersonal om alla eventuella biverkningar.”

15 I artikel 24.5 i förordning nr 726/2004 föreskrevs följande:

”Innehavaren av ett godkännande för försäljning får inte, utan att först eller vid samma tillfälle underrättat [EMA], ge allmänheten information som rör säkerhetsövervakningen i fråga om dess godkända läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall dock ansvara för att informationen presenteras objektivt och inte är vilseledande.

Medlemsstaterna skall vidta nödvändiga åtgärder för att se till att innehavare av godkännande för försäljning som åsidosätter sina skyldigheter kan bli föremål för effektiva, proportionella och avskräckande påföljder.”

- 16 Enligt förordning nr 1235/2010 ersattes kapitel 3 i avdelning II i förordning nr 726/2004, med rubriken ”Säkerhetsövervakning”, vilket innehåller artiklarna 21–29, med nya bestämmelser. I artikel 28.4 i förordning nr 726/2004 i dess ändrade lydelse föreskrivs följande:

”Om det i utredningsrapporten rekommenderas en åtgärd som gäller godkännandet för försäljning ska kommittén för humanläkemedel inom 30 dagar efter mottagandet av rapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel behandla rapporten och anta ett yttrande om bibehållande, ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av det berörda godkännandet för försäljning, inklusive en tidtabell för att genomföra yttrandet. Om yttrandet från kommittén för humanläkemedel skiljer sig från rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, ska kommittén för humanläkemedel till sitt yttrande bifoga en detaljerad redogörelse för de vetenskapliga grunderna till skillnaderna, tillsammans med rekommendationen.

Om det enligt yttrandet behövs lagstiftningsåtgärder avseende godkännandet för försäljning ska kommissionen anta ett beslut om ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av godkännandet för försäljning. Artikel 10 i denna förordning ska tillämpas för antagandet av det beslutet. Om kommissionen antar ett sådant beslut får den också anta ett beslut som riktas till medlemsstaterna, i enlighet med artikel 127a i direktiv 2001/83/EG.”

- 17 Artikel 84 i denna förordning har följande lydelse:

”1. Utan att det påverkar tillämpningen av protokollet om Europeiska gemenskapernas privilegier och immunitet skall medlemsstaterna föreskriva påföljder för överträdelser av bestämmelserna i denna förordning eller de föreskrifter som antagits med stöd av denna och skall vidta alla åtgärder som krävs för genomförandet av dessa. Påföljderna skall vara effektiva, proportionella och avskräckande.

...

2. Medlemsstaterna skall omedelbart underrätta kommissionen om alla processer som inleds rörande överträdelser av denna förordning.

3. På [EMA:s] begäran kan kommissionen vidta ekonomiska sanktioner mot innehavare av sådana godkännanden för försäljning som meddelats i enlighet med denna förordning om vissa åligganden som fastställts i samband med dessa godkännanden inte fullgjorts. Maximibeloppen samt villkoren och formerna för indrivning ska fastställas av kommissionen. Dessa åtgärder, som avser att ändra icke väsentliga delar i denna förordning genom att komplettera den, ska antas i enlighet med det föreskrivande förfarande med kontroll som avses i artikel 87.2a.

Kommissionen skall offentliggöra namnen på innehavarna av godkännanden för försäljning och de belopp som vidtagna ekonomiska sanktioner uppgår till samt skälen till dessa sanktioner.”

Förordning (EG) nr 658/2007

- 18 Med hänsyn till den tidsperiod då den aktuella överträdelsen ägde rum är bestämmelserna i kommissionens förordning (EG) nr 658/2007 av den 14 juni 2007 om ekonomiska sanktioner vid åsidosättande av vissa åligganden som fastställts i samband med godkännanden för försäljning som

beviljats i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 (EUT L 155, 2007, s. 10) och, från den 2 juli 2012, bestämmelserna i den förordningen i dess lydelse enligt kommissionens förordning (EU) nr 488/2012 av den 8 juni 2012 (EUT L 150, 2012, s. 68) (nedan kallad förordning nr 658/2007 i dess ändrade lydelse) tillämpliga i det nationella målet.

19 I artikel 1.1 i förordning nr 658/2007 föreskrevs följande:

”I denna förordning fastställs bestämmelser om att ålägga innehavare av godkännanden för försäljning som beviljats enligt förordning (EG) nr 726/2004 ekonomiska sanktioner vid åsidosättande av följande åligganden, i de fall då det berörda åsidosättandet kan få betydande konsekvenser för folkhälsan i gemenskapen eller då det har en gemenskapsdimension genom att det inträffar eller har verkningar i mer än en medlemsstat samt då gemenskapsintressen är inblandade:

1) Fullständighet och korrekthet när det gäller de upplysningar och handlingar som ingår i en ansökan om godkännande för försäljning enligt förordning (EG) nr 726/2004 och när det gäller alla andra handlingar och uppgifter som lämnas till [EMA], för att fullgöra skyldigheter som föreskrivs i den förordningen.”

20 I artikel 1.1 i förordning nr 658/2007 i dess ändrade lydelse föreskrivs följande:

”Åliggande att lämna in fullständiga och korrekta upplysningar och handlingar i en ansökan om godkännande för försäljning enligt förordning (EG) nr 726/2004 som lämnats in till [EMA], eller för att fullgöra skyldigheter som föreskrivs i den förordningen och förordning (EG) nr 1901/2006, om åsidosättandet gäller en viktig punkt.”

21 I artikel 16.1 i förordning nr 658/2007 föreskrivs följande:

”Om kommissionen efter det förfarande som anges i underavsnitt 1 finner att innehavaren av godkännandet för försäljning avsiktligt eller av oaktsamhet har åsidosatt ett åliggande i enlighet med artikel 1, får den besluta att förelägga böter på högst 5 % av innehavarens omsättning i gemenskapen under föregående räkenskapsår.”

Målet vid den nationella domstolen och tolkningsfrågorna

22 AGCM påförde genom beslut av den 27 februari 2014 (nedan kallat AGCM:s beslut) böter i två fall. Roche och dess dotterbolag Roche Italia påfördes böter med ett belopp på ungefär 90,6 miljoner euro och Novartis och dess dotterbolag Novartis Italia påfördes böter med ett belopp på ungefär 92 miljoner euro. Skälet till att företagen påfördes böter var att de hade ingått en konkurrensbegränsande överenskommelse i strid med artikel 101 FEUF i syfte att uppnå en konstlad differentiering mellan läkemedlen Avastin och Lucentis, genom att manipulera uppfattningen om riskerna vid användning av Avastin inom oftalmologi.

23 De båda läkemedlen har utvecklats av bolaget Genentech som är etablerat i Förenta staterna och endast har verksamhet där. Genentech uppdrog åt moderbolaget Roche att sköta kommersialiseringen av Avastin utanför Förenta staterna. Eftersom Roche inte bedrev verksamhet inom oftalmologi ingick Genentech i juni 2003 även ett licensavtal med Novartiskoncernen för att den skulle sköta försäljningen av Lucentis utanför Förenta staternas territorium.

24 Dessa läkemedel är resultatet av biotekniska processer och omfattas därför inom Europeiska unionen av det centraliserade förfarandet för godkännande av försäljning enligt förordning nr 726/2004.

- 25 Den 12 januari 2005 beviljade kommissionen ett godkännande för försäljning av Avastin för behandling av vissa tumörsjukdomar. Den 26 september 2005 beslutade Agenzia italiana del farmaco (den italienska läkemedelsmyndigheten) (nedan kallad AIFA) att Avastin var ett läkemedel som helt skulle bekostas av det nationella hälso- och sjukvårdssystemet.
- 26 Den 22 januari 2007 beviljade kommissionen även ett godkännande för försäljning av Avastin för behandling av vissa ögonsjukdomar. Den 31 maj 2007 tog AIFA upp Lucentis i förteckningen över icke subventionerade läkemedel.
- 27 Innan Lucentis släpptes ut på marknaden hade vissa läkare börjat förskriva Avastin till patienter med vissa ögonsjukdomar. Användningen av Avastin för indikationer som inte motsvarade dem som angavs i godkännandet för försäljning av läkemedlet (nedan kallad *off-label*-användning), för behandling av nämnda sjukdomar, började breda ut sig globalt. På grund av det lägre priset per dos Avastin fortsatte användningen av det läkemedlet vid behandling av vissa ögonsjukdomar även efter det att Lucentis släpptes ut på marknaden.
- 28 I enlighet med den italienska lagstiftningen, som medgav ersättning för *off-label*-användning av ett läkemedel om det saknades ett lämpligt och godkänt alternativt läkemedel för behandling av den aktuella sjukdomen, tog AIFA, i maj 2007, upp användningen av Avastin för exsudativa makulopatier i förteckningen över subventionerade läkemedel.
- 29 Efter det att Lucentis och andra läkemedel som godkänts för de aktuella ögonsjukdomarna den 4 december 2008 tagits upp i förteckningen över läkemedel som subventioneras i Italien beslutade läkemedelsmyndigheten att gradvis avskaffa subventioneringen av *off-label*-användningen av Avastin för dessa sjukdomar.
- 30 Efter tillstyrkande från EMA beslutade kommissionen den 30 augusti 2012 att ändra produktresumén för Avastin i syfte att ange vissa biverkningar i samband med användningen av läkemedlet för behandling av ögonsjukdomar som inte omfattas av godkännandet för försäljning.
- 31 Efter denna ändring av produktresumén för Avastin strök AIFA, den 18 oktober 2012, läkemedlet från förteckningen över subventionerade läkemedel när det används för indikationer som inte omfattas av godkännandet för försäljning.
- 32 Enligt AGCM:s beslut har Roche- och Novartiskoncernerna träffat en överenskommelse om uppdelning av marknaden som utgör en konkurrensbegränsning genom syfte. Enligt bland annat punkt 177 i det beslutet är Avastin och Lucentis likvärdiga i alla avseenden vad gäller behandlingen av ögonsjukdomar. Det samordnade förfarandet gick ut på att upprätta och offentliggöra meddelanden som kunde ge upphov till oro hos allmänheten vad gäller Avastins säkerhet vid oftalmologisk användning samt att förminska värdet av vetenskapliga utlåtanden av motsatt innebörd. Enligt AGCM hade det samordnade förfarandet även avsett det vid EMA pågående förfarandet för ändring av produktresumén för Avastin och det därpå följande formella meddelandet till all hälso- och sjukvårdspersonal, som initierats av Roche.
- 33 Enligt nämnda beslut, och särskilt punkt 88 däri, blev Avastin, till följd av den i Italien utbredda *off-label*-användningen av läkemedlet inom oftalmologi, huvudkonkurrent till Lucentis. AGCM konstaterade, i punkterna 82–88 i samma beslut, att det samordnade förfarandet hade lett till en minskad försäljning av Avastin och en förskjutning av efterfrågan mot Lucentis. Enligt punkt 229 i AGCM:s beslut hade detta medfört merkostnader för det nationella hälso- och sjukvårdssystemet i en omfattning som enbart för år 2012 uppgick till cirka 45 miljoner euro.

- 34 Roche och Novartis och deras italienska dotterbolag överklagade detta beslut till Tribunale amministrativa regionale per il Lazio (Regionala förvaltningsdomstolen i Lazio, Italien) som dock ogillade överklagandena. Bolagen överklagade det avgörandet till Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen, Italien).
- 35 Klagandebolagen i det nationella målet anser att det hade varit omöjligt för Novartis att snabbt ta sig in på den relevanta marknaden om inte licensavtalet mellan Genentech och Novartis hade funnits. Under dessa omständigheter kan det inte anses att företagen Roche och Novartis är ens potentiella konkurrenter. Klagandebolagen anser att parterna i licensavtalet på ett lagenligt sätt kunde avtala om att Roche inte skulle konkurrera med licenstagaren Novartis på den relevanta marknaden. Enligt bolagen omfattas en sådan begränsning över huvud taget inte av förbudet enligt artikel 101.1 FEUF.
- 36 Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen) beslutade att vilandeförklara målet och ställa följande tolkningsfrågor till EU-domstolen.
- ”1) Medger en korrekt tolkning av artikel 101 FEUF att parterna i ett licensavtal kan betraktas som konkurrenter för det fall att licenstagaren är verksam på den relevanta marknaden endast med stöd av ifrågavarande avtal? Ska i en sådan situation eventuella konkurrensbegränsningar som licensgivaren tillämpar gentemot licenstagaren, även om begränsningarna inte uttryckligen är fastställda i licensavtalet, anses falla utanför tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEUF, eller omfattas de av tillämpningsområdet för det lagstadgade undantaget i artikel 101.3 FEUF och i så fall inom vilka gränser?
- 2) Är det tillåtet enligt artikel 101 FEUF att den nationella konkurrensmyndigheten definierar den relevanta marknaden på ett självständigt sätt i förhållande till innehållet i godkännanden för försäljning av läkemedel beviljade av de behöriga läkemedelsmyndigheterna (AIFA och EMA), eller ska den rättsligt relevanta marknaden enligt artikel 101 FEUF vad gäller godkända läkemedel primärt definieras och fastställas av den behöriga läkemedelsmyndigheten på ett sätt som är bindande även för den nationella konkurrensmyndigheten?
- 3) Medger artikel 101 FEUF – även mot bakgrund av bestämmelserna i direktiv [2001/83], och i synnerhet artikel 5 om godkännande för försäljning av läkemedel – att ett läkemedel för *off-label*-användning och ett läkemedel med godkännande för försäljning för samma terapeutiska indikationer [och som används i enlighet med godkännandet] anses vara utbytbara och att båda två därmed ska anses tillhöra samma relevanta marknad?
- 4) Är det, enligt artikel 101 FEUF, vid avgränsningen av den relevanta marknaden av betydelse att fastställa, utöver läkemedlets utbytbarhet på efterfrågesidan, huruvida saluföringen av dessa på marknaden har skett i överensstämmelse med lagstiftningen om försäljning av läkemedel eller ej?
- 5) Kan ett samordnat förfarande i syfte att framhäva ett läkemedels lägre säkerhets- eller verkningsgrad under alla omständigheter anses utgöra en konkurrensbegränsning genom syfte, för det fall nämnda lägre säkerhets- eller verkningsgrad, även om den inte stöds av säkra vetenskapliga bevis, emellertid mot bakgrund av de vetenskapliga rön som var tillgängliga vid tidpunkten för de faktiska omständigheterna inte heller obestridligen kan uteslutas?”

Begäran om återupptagande av det muntliga förfarandet

- 37 Roche Italia begärde i skrivelse av den 14 november 2017 att den muntliga delen av förfarandet skulle återupptas.

- 38 Till stöd för denna begäran anförde bolaget att generaladvokaten i punkterna 68 och 82 i förslaget till avgörande har angett att saluföring av ett nytt läkemedel som har framställts med utgångspunkt i Avastin innebär saluföring av ett ompackat läkemedel trots att det enligt Roche Italia rör sig om ett betydligt mer komplicerat förfaringsätt. Roche Italia anser dessutom att domen av den 7 februari 2013, Slovenská sporiteľňa (C-68/12, EU:C:2013:71), till vilken det hänvisas i punkterna 89 och 166 i förslaget till avgörande, inte är relevant för utgången i förevarande mål.
- 39 Det följer av fast rättspraxis att EU-domstolen på eget initiativ eller på förslag från generaladvokaten, eller på parternas begäran, får besluta att den muntliga delen av förfarandet ska återupptas i enlighet med artikel 83 i rättegångsreglerna, om den anser att den inte har tillräcklig kännedom om omständigheterna i målet eller om målet ska avgöras på grundval av ett argument som inte har avhandlats mellan parterna (dom av den 15 september 2011, Accor, C-310/09, EU:C:2011:581, punkt 19 och där angiven rättspraxis). Stadgan för Europeiska unionens domstol och rättegångsreglerna ger däremot inte parterna möjlighet att inkomma med yttranden över generaladvokatens förslag till avgörande (dom av den 16 december 2010, Stichting Natuur en Milieu m.fl., C-266/09, EU:C:2010:779, punkt 28 och där angiven rättspraxis).
- 40 Roche Italias yttrande är avsett att bemöta vissa aspekter av generaladvokatens förslag till avgörande. Det följer dock av den rättspraxis som det hänvisats till i föregående punkt att det i domstolens rättegångsregler inte föreskrivs någon möjlighet att inkomma med sådana yttranden.
- 41 Domstolen anser dessutom, efter att ha hört generaladvokaten, att den har tillräcklig kännedom om omständigheterna i målet för att besvara den hänskjutande domstolens frågor och att samtliga argument som är relevanta för målets utgång har avhandlats mellan parterna.
- 42 Begäran om att det muntliga förfarandet ska återupptas ska följaktligen avslås.

Huruvida tolkningsfrågorna kan tas upp till prövning

- 43 AGCM, Associazione Italiana delle Unità Dedicare Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale (Aiudapds) Regione Emilia-Romagna (regionen Emilia-Romagna, Italien) har gjort gällande att begäran om förhandsavgörande ska avvisas, eftersom den inte innehåller en adekvat redogörelse för de faktiska omständigheterna i det nationella målet och parternas argument.
- 44 EU-domstolen erinrar om att det inom ramen för det samarbete mellan EU-domstolen och de nationella domstolarna som har införts genom artikel 267 FEUF uteslutande ankommer på den nationella domstolen, vid vilken målet anhängiggjorts och vilken har ansvaret för det rättsliga avgörandet, att mot bakgrund av de särskilda omständigheterna i målet bedöma såväl om ett förhandsavgörande är nödvändigt för att döma i saken som relevansen av de frågor som ställs till EU-domstolen. EU-domstolen är följaktligen i princip skyldig att meddela ett förhandsavgörande när de frågor som ställts avser tolkningen av unionsrätten (dom av den 6 september 2016, Petruhhin, C-182/15, EU:C:2016:630, punkt 19 och där angiven rättspraxis).
- 45 Nationella domstolars frågor om tolkningen av unionsrätten presumeras följaktligen vara relevanta. Dessa frågor ställs mot bakgrund av den beskrivning av omständigheterna i målet och tillämplig lagstiftning som den nationella domstolen på eget ansvar har lämnat och vars riktighet det inte ankommer på EU-domstolen att pröva. En begäran från en nationell domstol kan bara avvisas då det är uppenbart att den begärda tolkningen av unionsrätten inte har något samband med de verkliga omständigheterna eller saken i det nationella målet eller då frågorna är hypotetiska eller EU-domstolen inte har tillgång till sådana uppgifter om de faktiska eller rättsliga omständigheterna som är nödvändiga för att kunna ge ett användbart svar på de frågor som ställts till den (dom av den 26 juli 2017, Persidera, C-112/16, EU:C:2017:597, punkt 24 och där angiven rättspraxis).

- 46 I förevarande fall innehåller begäran om förhandsavgörande en redogörelse för de faktiska och rättsliga omständigheterna i det nationella målet som gör det möjligt för EU-domstolen att ge ett användbart svar på de frågor som ställts. Dessa frågor, som rör tolkningen av artikel 101 FEUF, har uppkommit i ett mål rörande giltigheten av ett beslut i vilket AGCM har tillämpat nämnda bestämmelse. De har följaktligen ett direkt samband med saken i det nationella målet och är inte hypotetiska. Såväl AGCM som regionen Emilia-Romagna och samtliga rättegångsdeltagare har för övrigt haft möjlighet att yttra sig över de hänskjutna frågorna.
- 47 Av detta följer att tolkningsfrågorna kan tas upp till prövning.

Prövning av tolkningsfrågorna

Den andra, den tredje och den fjärde frågan

- 48 Den hänskjutande domstolen har ställt den andra, den tredje och den fjärde frågan, vilka ska prövas gemensamt, för att få klarhet i huruvida artikel 101 FEUF ska tolkas så, att en nationell konkurrensmyndighet vid tillämpningen av den bestämmelsen kan anse att den relevanta marknaden, utöver de läkemedel som godkänts för behandling av de aktuella sjukdomarna, även omfattar ett annat läkemedel vars godkännande för försäljning inte täcker sådan behandling men som likväl används för det syftet. För det fall svaret är jakande önskar den hänskjutande domstolen dessutom få svar på frågan huruvida nämnda myndighet måste beakta huruvida denna *off-label*-användning är i överensstämmelse med unionens läkemedelslagstiftning.
- 49 För att besvara dessa frågor ska det erinras om att definitionen av den relevanta marknaden i samband med tillämpningen av artikel 101.1 FEUF endast har till syfte att fastställa huruvida det ifrågavarande avtalet kan påverka handeln mellan medlemsstaterna och har till syfte eller resultat att hindra, begränsa eller snedvrیدا konkurrensen inom den inre marknaden (dom av den 11 juli 2013, Gosselin Group/kommissionen, C-429/11 P, ej publicerad, EU:C:2013:463, punkt 75 och där angiven rättspraxis).
- 50 Den relevanta marknaden omfattar alla varor och/eller tjänster som på grund av sina egenskaper, sitt pris och sin avsedda användning betraktas som utbytbara av konsumenterna (se dom av den 28 februari 2013, Ordem dos Técnicos Oficiais de Contas, C-1/12, EU:C:2013:127, punkt 77).
- 51 Begreppet relevant marknad innebär att varorna och tjänsterna på denna marknad kan konkurrera effektivt, vilket förutsätter att alla varor eller tjänster som tillhör en och samma marknad i tillräcklig grad är utbytbara inom samma användningsområde (domstolens dom av den 13 februari 1979, Hoffmann-La Roche mot kommissionen, 85/76, EU:C:1979:36, punkt 28). Utbytbarheten ska inte bedömas endast med beaktande av varornas eller tjänsternas objektiva egenskaper. Även konkurrensvillkoren samt efterfråge- och utbudsmönstret på marknaden ska beaktas (se, med avseende på artikel 102 FEUF, dom av den 9 november 1983, Nederlandsche Banden-Industrie-Michelin/kommissionen, 322/81, EU:C:1983:313, punkt 37).
- 52 EU-domstolen betonar i detta avseende att den omständigheten att läkemedel tillverkas eller saluförs olagligt i princip utgör hinder för att sådana läkemedel ska anses utbytbara såväl på utbudssidan – på grund av de juridiska, ekonomiska och tekniska riskerna eller risken för att tillverkarnas och distributörernas anseende skadas – som på efterfrågesidan, med hänsyn till bland annat de risker för folkhälsan som de medför hos hälso- och sjukvårdspersonal och patienter.
- 53 Det framgår nämligen av artikel 6 i direktiv 2001/83 att ett läkemedel endast får saluföras i en medlemsstat om den behöriga myndigheten i medlemsstaten har meddelat godkännande för försäljning enligt detta direktiv, eller om godkännande har meddelats enligt förordning nr 726/2004.

- 54 I förevarande fall har det emellertid inte bestritts att det under den påstådda överträdelseperioden fanns ett godkännande för försäljning av Avastin för behandling av tumörsjukdomar, vilket kommissionen beviljat i vederbörlig ordning på grundval av nämnda förordning.
- 55 Det nationella målet rör användningen av Avastin för behandling av ögonsjukdomar som inte omfattades av detta godkännande för försäljning. Den hänskjutande domstolen önskar således få klarhet i huruvida AGCM kunde inkludera denna *off-label*-användning av Avastin i den relevanta marknaden för det fall den inte uppfyllde kraven i unionens läkemedelslagstiftning. Med avseende på den frågan har nämligen Roche gjort gällande att en stor andel, rent av merparten, av det Avastin som var avsett för *off-label*-användning i Italien masspackades och salufördes till vårdgivare i förväg innan det fanns individuella förskrivningar.
- 56 Det ska understrykas att det inte enligt direktiv 2001/83 är förbjudet att använda läkemedel för terapeutiska indikationer som inte omfattas av läkemedlens godkännande för försäljning. Enligt artikel 5.1 i direktiv 2001/83 får nämligen en medlemsstat, för att tillgodose speciella behov, från tillämpningsområdet för det direktivet undanta läkemedel som tillhandahålls mot en spontan och i god tro avgiven beställning i enlighet med föreskrifter som lämnats av en behörig person inom hälso- och sjukvården under denna persons direkta personliga ansvar för att användas av en enskild patient.
- 57 Domstolen har härvidlag funnit att det följer av rekvisiten i den bestämmelsen – mot bakgrund av detta direktivs huvudsyften och framför allt syftet att värna om folkhälsan – att det undantag som föreskrivs i bestämmelsen endast kan avse sådana situationer då läkaren anser att hälsotillståndet hos enskilda patienter kräver användning av ett läkemedel till vilket inget likvärdigt godkänt alternativ existerar på den inhemska marknaden eller finns tillgängligt på denna marknad (se, för ett liknande resonemang, dom kommissionen/Polen, C-185/10, EU:C:2012:181, punkt 36, och dom av den 16 juli 2015, Abcur, C-544/13 och C-545/13, EU:C:2015:481, punkt 56).
- 58 Vidare reglerar unionens läkemedelslagstiftning på vilka villkor ett sådant läkemedel som Avastin får ompackas för att det ska kunna användas för intravitreal injektionsbehandling. Enligt artikel 40 i direktiv 2001/83 omfattas således tillverkning av ett läkemedel av ett tillståndskrav, utom för ompackning som utförs i samband med utlämnande till enskilda av hälso- och sjukvårdspersonal (dom av den 28 juni 2012, Caronna, C-7/11, EU:C:2012:396, punkt 35). Ompackning av Avastin i syfte att använda läkemedlet inom oftalmologi omfattas således, i princip, av ett tillståndskrav utom när den proceduren utförs uteslutande i samband med utlämnande till enskilda genom farmaceuter på apotek (dom av den 11 april 2013, Novartis Pharma, C-535/11, EU:C:2013:226, punkt 52).
- 59 Av dessa omständigheter följer att unionens läkemedelslagstiftning inte förbjuder förskrivning av ett läkemedel *off-label* och inte heller ompackning av läkemedlet i syfte att använda det *off-label* men att dessa procedurer måste utföras med iakttagande av kraven i nämnda lagstiftning.
- 60 Såsom generaladvokaten har framhållit i punkt 88 i sitt förslag till avgörande ankommer det inte på de nationella konkurrensmyndigheterna att kontrollera huruvida de förhållanden under vilka ett sådant läkemedel som Avastin – på efterfrågesidan – förskrivs av läkare och – på utbudssidan – ompackas i syfte att användas *off-label* är i överensstämmelse med unionsrätten. En sådan kontroll kan nämligen bara utföras av de myndigheter som är behöriga att kontrollera efterlevnaden av läkemedelslagstiftningen eller av de nationella domstolarna.
- 61 I syfte att avgöra i vilken mån ett läkemedel vars godkännande för försäljning inte omfattar vissa sjukdomar är utbytbart mot ett annat läkemedel vilket har godkänts för nämnda sjukdomar, och huruvida dessa läkemedel således hör till samma relevanta marknad såsom angetts i punkterna 50 och 51 ovan, ska den nationella konkurrensmyndigheten följaktligen – under förutsättning att behöriga myndigheter eller domstolar har undersökt huruvida läkemedlet är i överensstämmelse med bestämmelserna om tillverkning eller saluföring av läkemedlet – beakta resultatet av denna undersökning genom att bedöma den eventuella inverkan på efterfråge- och utbudsmönstret.

- 62 I förevarande fall finns det emellertid inga uppgifter i handlingarna i målet som tyder på att några myndigheter som är behöriga att kontrollera efterlevnaden av läkemedelslagstiftningen eller nationella domstolar hade konstaterat, då AGCM tillämpade artikel 101 FEUF, att ompackningen och förskrivningen av Avastin i syfte att använda läkemedlet *off-label* var olagliga, såsom Roche hävdade.
- 63 Tvärtom framgår det – med förbehåll för den kontroll som det i förekommande fall ankommer på den hänskjutande domstolen att göra – bland annat av punkterna 70 och 208 i AGCM:s beslut att EMA och kommissionen, vid den tidpunkt då detta beslut fattades, inte hade bifallit Roches begäran om att vissa oönskade verkningar som var möjliga vid intravitreal användning av Avastin skulle tas upp i förteckningen över ”biverkningar” i produktresumén avseende det läkemedlet. EMA och kommissionen hade ansett att dessa verkningar endast behövde nämnas under rubriken ”vissa särskilda varningar och försiktighetsåtgärder”.
- 64 Den osäkerhet som rådde angående huruvida villkoren för ompackning och förskrivning av Avastin för behandling av ögonsjukdomar var lagliga medförde, under förevarande omständigheter, att det inte fanns något hinder för att AGCM i samband med tillämpningen av artikel 101.1 FEUF fann att nämnda läkemedel hörde till samma marknad som ett annat läkemedel vars godkännande för försäljning uttryckligen omfattade dessa terapeutiska indikationer.
- 65 Det ska dessutom framhållas att de specifika konkurrensförhållandena inom läkemedelssektorn medför att den relevanta marknaden, i samband med tillämpningen av artikel 101.1 FEUF, i princip kan omfatta läkemedel som kan användas för samma terapeutiska indikationer eftersom läkarna främst styrs av läkemedlets terapeutiska lämplighet och effektivitet.
- 66 Det är ostridigt mellan parterna i det nationella målet att Avastin, under den överträdelseperiod som anges i AGCM:s beslut, ofta användes för behandling av ögonsjukdomar trots att godkännandet för försäljning inte omfattade sådana indikationer. Denna omständighet visar följaktligen att det förelåg en konkret utbytbarhet mellan Avastin och läkemedel som godkänts för behandling av sådana ögonsjukdomar, däribland Lucentis. Detta stöds av att efterfrågan på Avastin för behandling av ögonsjukdomar som inte omfattades av läkemedlets godkännande för försäljning kunde bedömas exakt, eftersom läkemedlet var receptbelagt.
- 67 Mot bakgrund av dessa omständigheter ska den andra, den tredje och den fjärde frågan besvaras på följande sätt. Artikel 101 FEUF ska tolkas så, att en nationell konkurrensmyndighet, vid tillämpningen av den bestämmelsen, kan anse att den relevanta marknaden omfattar, utöver de läkemedel som godkänts för behandling av de aktuella sjukdomarna, även ett annat läkemedel vars godkännande för försäljning inte täcker sådan behandling men som likväl används för det syftet varvid det följaktligen finns en konkret utbytbarhet mellan läkemedlen. I syfte att avgöra huruvida det föreligger en sådan utbytbarhet ska den nationella konkurrensmyndigheten – under förutsättning att behöriga myndigheter eller domstolar har undersökt huruvida läkemedlet är i överensstämmelse med bestämmelserna om tillverkning eller saluföring av läkemedlet – beakta resultatet av denna undersökning genom att bedöma den eventuella inverkan på efterfråge- och utbudsmönstret.

Den första frågans första del

- 68 Den hänskjutande domstolen önskar med den första frågans första del få klarhet i huruvida artikel 101.1 FEUF ska tolkas så, att den bestämmelsen inte ska tillämpas på konkurrensbegränsningar som eventuellt överenskommit mellan parterna i ett licensavtal, även om dessa inte har fastställts i avtalet, på grund av att begränsningarna är accessoriska till avtalet.
- 69 Det framgår av domstolens praxis att om en viss transaktion eller en viss verksamhet inte omfattas av det principiella förbudet i artikel 101.1 FEUF på grund av dess neutrala karaktär eller positiva effekt på konkurrensen, omfattas en begränsning av det affärsmässiga oberoendet för en eller flera av deltagarna

i denna transaktion eller verksamhet inte heller av det principiella förbudet när begränsningen är objektivt nödvändig för genomförandet av transaktionen eller verksamheten och står i proportion till transaktionens eller verksamhetens syfte (dom av den 11 september 2014, MasterCard m.fl./kommissionen, C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punkt 89 och där angiven rättspraxis).

- 70 När det inte är möjligt att skilja en sådan begränsning från huvudtransaktionen eller huvudverksamheten utan att äventyra transaktionens eller verksamhetens existens eller syften ska bedömningen av huruvida begränsningen är förenlig med artikel 101.1 FEUF nämligen ske tillsammans med bedömningen av huruvida den huvudtransaktion eller den huvudverksamhet som begränsningen hör samman med är förenlig med artikel 101.1 FEUF, och detta även om det vid första påseendet kan förefalla som om en sådan begränsning, betraktad separat, omfattas av det principiella förbudet i artikel 101.1 FEUF (dom av den 11 september 2014, MasterCard m.fl./kommissionen, C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punkt 90 och där angiven rättspraxis).
- 71 När det gäller att fastställa huruvida en begränsning kan undgå förbudet i artikel 101.1 FEUF på grund av att den är accessorisk i förhållande till en icke konkurrensbegränsande huvudtransaktion, ska det undersökas huruvida det skulle vara omöjligt att genomföra transaktionen utan denna begränsning. Det faktum att transaktionen i fråga helt enkelt blir svårare att genomföra, eller till och med bara mindre lönsam, kan inte anses medföra att begränsningen uppfyller det krav på att vara objektivt nödvändig som gäller för att den ska kunna anses vara accessorisk. En sådan tolkning skulle nämligen innebära att detta begrepp utvidgades till att omfatta begränsningar som inte är strikt nödvändiga för genomförandet av huvudtransaktionen. Ett sådant resultat skulle skada den ändamålsenliga verkan av förbudet i artikel 101.1 FEUF (dom av den 11 september 2014, MasterCard m.fl./kommissionen, C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punkt 91).
- 72 I förevarande fall var det beteende som beskrivits i AGCM:s beslut och som bestod i spridning av påstått oriktiga uppgifter om biverkningar vid användning av Avastin för behandling av ögonsjukdomar, inte ägnat att begränsa det affärsmässiga oberoendet för parterna i licensavtalet rörande Lucentis utan att påverka tredje mans beteende, särskilt hälso- och sjukvårdspersonal, i syfte att uppnå att användningen av Avastin för detta slags behandling upphörde att inkräkta på användningen av Lucentis för samma slags behandling.
- 73 Det finns visserligen inga uppgifter i handlingarna i målet som ger upphov till tvivel angående den gynnsamma effekten på konkurrensen av licensavtalet mellan Genentech och Novartis – eller i vart fall avtalets neutrala karaktär i konkurrenshänseende – men det kan dock inte anses att det beteende som beskrivits i föregående punkt var objektivt nödvändigt för avtalets genomförande. Parterna i avtalet träffade nämligen inte någon överenskommelse om detta beteende i själva licensavtalet och inte heller i samband med dess ingående, utan flera år senare, och detta i syfte att hejda den utbytbarhet som uppstått mellan Avastin och Lucentis för användning vid behandling av ögonsjukdomar, bland annat genom läkarnas praxis vid läkemedelsförskrivning.
- 74 Den omständigheten att det beteende för vilket påföljder ålagts i AGCM:s beslut syftade till att minska användningen av Avastin och öka användningen av Lucentis så att Novartis kunde göra utnyttjandet av de teknikrättigheter som Genentech upplåtit avseende Lucentis lönsammare kan inte, mot bakgrund av den rättspraxis som nämnts i punkt 71 ovan, leda till slutsatsen att beteendet var objektivt nödvändigt för att genomföra licensavtalet.
- 75 Mot bakgrund av det ovan anförda ska den första frågans första del besvaras enligt följande. Artikel 101.1 FEUF ska tolkas så, att ett samordnat förfarande som överenskommit mellan parterna i ett licensavtal rörande utnyttjande av ett läkemedel och som, i syfte att minska konkurrenstrycket på användningen av detta läkemedel för behandling av vissa sjukdomar, är ägnat att påverka tredje mans beteende för att främja användningen av ett annat läkemedel vid behandling av samma sjukdomar, inte kan undgå tillämpning av nämnda bestämmelse av det skälet att samverkan är accessorisk till nämnda avtal.

Den femte frågan

- 76 Det framgår av den hänskjutande domstolens förklaringar och av de yttranden som inkommit till EU-domstolen att den överträdelse av artikel 101 FEUF som lagts de aktuella bolagen till last endast rör spridning av uppgifter om biverkningar vid *off-label*-användning av Avastin.
- 77 Även om den femte frågan också avser uppgifter om ett läkemedels effektivitet ska det anses att den hänskjutande domstolen med denna fråga önskar få klarhet i huruvida artikel 101.1 FEUF ska tolkas så, att det ska anses utgöra en konkurrensbegränsning ”genom syfte” i den mening som avses i den bestämmelsen när två företag som saluför två konkurrerande läkemedel har kommit överens om ett samordnat förfarande avseende spridning – i en kontext som kännetecknas av vetenskaplig osäkerhet – av uppgifter om biverkningar vid användning av ett av dessa läkemedel för indikationer som inte omfattas av läkemedlets godkännande för försäljning, i syfte att minska det konkurrenstryck som till följd av denna *off-label*-användning uppkommer på ett annat läkemedel vars godkännande för försäljning omfattar dessa indikationer.
- 78 Begreppet konkurrensbegränsning ”genom syfte” ska ges en restriktiv tolkning och kan endast tillämpas på vissa typer av samordning mellan företag som är så pass skadliga för konkurrensen att det kan anses att någon bedömning av deras verkningar inte behövs. Vissa former av samordning mellan företag kan nämligen redan till sin art anses vara skadliga för den normala konkurrensen (dom av den 20 november 2008, Beef Industry Development Society och Barry Brothers, C-209/07, EU:C:2008:643, punkt 17, och dom av den 27 april 2017, FSL m.fl./kommissionen, C-649/15 P, EU:C:2017:308, punkt 103).
- 79 Vid bedömningen av huruvida ett avtal om ett samordnat förfarande kan anses utgöra en konkurrensbegränsning genom syfte ska ledning sökas i innehållet i avtalets bestämmelser, de mål som eftersträvas och det ekonomiska och juridiska sammanhang förfarandet ingår i (se, för ett liknande resonemang, dom av den 8 november 1983, IAZ International Belgium m.fl./kommissionen, 96/82–102/82, 104/82, 105/82, 108/82 och 110/82, EU:C:1983:310, punkt 25, och dom av den 11 september 2014, CB/kommissionen, C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punkt 53).
- 80 Vid bedömningen av detta sammanhang ska hänsyn tas till de aktuella produkternas eller tjänsternas beskaffenhet samt till strukturen och de faktiska villkoren på den relevanta marknaden eller de relevanta marknaderna (dom av den 23 november 2006, Asnef-Equifax och Administración del Estado, C-238/05, EU:C:2006:734, punkt 49 och där angiven rättspraxis). När det gäller att avgöra huruvida det föreligger en samverkan inom läkemedelssektorn ska följaktligen inverkan av unionslagstiftningen rörande sådana produkter beaktas (se, analogt, dom av den 16 september 2008, Sot. Lélos kai Sia, m.fl., C-468/06–C-478/06, EU:C:2008:504, punkt 58).
- 81 Enligt denna lagstiftning omfattas ett sådant läkemedel som Avastin av ett system för säkerhetsövervakning under EMA:s kontroll, i samordning med behöriga nationella läkemedelsmyndigheter. Enligt artikel 101.1 andra stycket i direktiv 2001/83 i ändrad lydelse ska ”[detta system] användas för att samla in information om riskerna med läkemedel med avseende på användarnas hälsa eller folkhälsan. Information ska särskilt gälla biverkningar hos människor vid användning av ett läkemedel på de villkor som anges i godkännandet för försäljning men också vid användning som inte omfattas av de villkor som anges i godkännandet för försäljning, samt de biverkningar som har samband med exponering i arbetet”.
- 82 Vad gäller läkemedel som ska godkännas enligt det centraliserade förfarandet åläggs innehavaren av godkännandet för försäljning i artikel 16.2 i förordning nr 726/2004 att skyndsamt till EMA, kommissionen och medlemsstaterna överlämna nya uppgifter som kan medföra ändring i de uppgifter som krävs för att godkännande för försäljning ska beviljas, inbegripet uppgifter som återfinns i produktresumén.

- 83 Dessa skyldigheter skärptes den 2 juli 2012 då ändringen av artikel 16.2 i förordning nr 726/2004 genom förordning nr 1235/2010 trädde i kraft. I artikel 16.2 i förordning nr 726/2004 i dess ändrade lydelse föreskrivs således att innehavaren av godkännandet för försäljning ”skyndsamt [ska] underrätta [EMA] och kommissionen ... om annan ny information som skulle kunna påverka bedömningen av nyttan och riskerna med läkemedlet i fråga”. Informationen ska innehålla ”både positiva och negativa resultat av kliniska prövningar eller andra studier vid alla indikationer och i alla populationer, oberoende av om detta är infört i godkännandet för försäljning, samt uppgifter om läkemedlets användning om denna användning inte omfattas av de villkor som anges i godkännandet för försäljning”.
- 84 Enligt artikel 17 i förordning nr 726/2004 ska innehavaren av ett godkännande för försäljning dessutom ansvara för att de handlingar och uppgifter som lämnats in är riktiga.
- 85 Villkoren för att sprida uppgifter om läkemedel till hälso- och sjukvårdspersonal och till allmänheten regleras bland annat av artikel 106a i direktiv 2001/83 i dess ändrade lydelse, som gäller för den som innehar ett godkännande för försäljning som beviljats enligt det centraliserade förfarandet i enlighet med artikel 22 i förordning nr 726/2004 i dess ändrade lydelse. Enligt nämnda artikel 106a är innehavaren av ett godkännande för försäljning skyldig att se till att ”information till allmänheten presenteras objektivt och inte är vilseledande”. Artikel 24.5 i förordning nr 726/2004, som även den var tillämplig på omständigheterna i det nationella målet men som upphävdes med verkan från den 2 juli 2012 genom förordning nr 1235/2010, var formulerad i liknande ordalag som artikel 106a.
- 86 Läkemedelslagstiftningen innehåller för övrigt ett påföljdssystem i syfte att säkerställa att lagstiftningen genomförs effektivt. Vad gäller det centraliserade förfarandet anges i artikel 84 i förordning nr 726/2004 att medlemsstaterna ska föreskriva påföljder som ska vara ”effektiva, proportionella och avskräckande”. Enligt denna artikel har även kommissionen möjlighet att ålägga innehavare av ett godkännande för försäljning påföljder om det villkor som fastställts i godkännandet inte iakttas.
- 87 Närmare bestämmelser om förfarandet för detta och de ekonomiska påföljderna har därefter antagits i förordning nr 658/2007. I artikel 16.1 i den förordningen föreskrivs att kommissionen får besluta om påföljder i form av böter som kan uppgå till 5 procent av innehavarens årliga omsättning i unionen. Bland de åsidosättanden som räknas upp i artikel 1.1 i nämnda förordning, för vilka kommissionen kan ålägga påföljder när det berörda åsidosättandet kan få betydande konsekvenser för folkhälsan i unionen eller då det har en unionsdimension genom att det inträffar eller har verkningar i mer än en medlemsstat eller då unionsintressen är inblandade, anges åsidosättandet av skyldigheten att lämna in fullständiga och korrekta upplysningar och handlingar i en ansökan om godkännande för försäljning enligt förordning nr 726/2004 och när det gäller alla andra handlingar och uppgifter som lämnas till EMA för att fullgöra skyldigheter som föreskrivs i den förordningen.
- 88 I enlighet med artikel 28.4 i förordning nr 726/2004 i dess ändrade lydelse har dessutom EMA och kommissionen exklusiv befogenhet att dels pröva ansökningar om ändring av ett godkännande av försäljning som sammanhänger med en ändring av produktresumén till följd av nya uppgifter rörande säkerhetsövervakningen, dels, i förekommande fall, fatta ett beslut om ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av det aktuella godkännandet för försäljning.
- 89 Vad gäller omständigheterna i det nationella målet, vilka endast ska kontrolleras av den hänskjutande domstolen, framgår det av punkterna 177, 189, 193–202 och 209 i AGCM:s beslut att denna funnit att de berörda företagen, genom att anta en gemensam strategi för att motverka konkurrenstrycket på försäljningen av Lucentis till följd av användningen av Avastin för behandling av ögonsjukdomar som inte omfattas av godkännandet för försäljning avseende det läkemedlet, har begått en överträdelse av artikel 101 FEUF. Enligt nämnda beslut syftade samverkan mellan Roche och Novartis till att skapa en konstlad differentiering mellan läkemedlen Avastin och Lucentis, genom att manipulera uppfattningen om riskerna vid användning av Avastin för behandling av sådana sjukdomar genom framtagande och spridning av yttranden som byggde på en ”pessimistisk” tolkning av tillgängliga uppgifter för att

därigenom skapa oro hos allmänheten vad gäller säkerheten vid viss användning av Avastin och att påverka läkarnas val av behandling, och genom att förminska värdet av vetenskapliga rön av motsatt innebörd.

- 90 Enligt punkt 177 i AGCM:s beslut syftade samverkan även till att lämna sådana uppgifter till EMA som förstärkte uppfattningen om riskerna vid sådan användning för att uppnå en ändring av produktresumén för Avastin och få tillåtelse att sända ett brev till hälso- och sjukvårdspersonal för att fästa deras uppmärksamhet på dessa biverkningar. Att det hade skett en sådan konstlad förstärkning av riskerna vid *off-label*-användning av Avastin stöds, enligt punkterna 208, 209 och 215 i AGCM:s beslut, bland annat av den omständigheten, som nämnts i punkt 63 ovan, att EMA och kommissionen inte hade bifallit Roches begäran om att vissa oönskade verkningar som var möjliga vid intravitreal användning av Avastin skulle tas upp i förteckningen över ”biverkningar” i produktresumén avseende det läkemedlet. EMA och kommissionen hade ansett att dessa verkningar endast behövde nämnas under rubriken ”vissa särskilda varningar och försiktighetsåtgärder”.
- 91 Innan EU-domstolen tar ställning till om frågan huruvida de uppgifter som lämnades till EMA och till allmänheten var vilseledande är relevant vid bedömningen av om det föreligger en konkurrensbegränsning genom syfte, i den mening som avses i artikel 101.1 FEUF, ska det inledningsvis påpekas att kraven rörande säkerhetsövervakning av läkemedel, vilka kan innebära att det ska vidtas sådana åtgärder som information till hälso- och sjukvårdspersonal och till allmänheten om risker i samband med *off-label*-användning av ett läkemedel, liksom inledande av ett förfarande vid EMA i syfte att ta in sådan information i läkemedlets produktresumé – enligt vad som framgår av de bestämmelser som nämnts i punkterna 82–87 ovan – endast åligger innehavaren av godkännandet för försäljning avseende nämnda läkemedel och inte ett annat företag som saluför ett konkurrerande läkemedel som omfattas av ett separat godkännande för försäljning. Den omständigheten att två företag som saluför konkurrerande läkemedel samråder med varandra inför spridning av uppgifter som specifikt rör det läkemedel som endast det ena företaget saluför kan således utgöra ett indicium på att denna spridning har ett annat syfte än säkerhetsövervakning av läkemedel.
- 92 Vad vidare gäller frågan huruvida den aktuella informationen är vilseledande bör det anses att den information, som enligt AGCM:s beslut har lämnats till EMA och allmänheten i samband med ett samordnat förfarande mellan Roche och Novartis, är vilseledande om den inte uppfyller kraven på fullständighet och exakthet i artikel 1.1 i förordning nr 658/2007, för det fall – vilket det ankommer på den hänskjutande domstolen att kontrollera – informationen syftade dels till att vilseleda EMA och kommissionen och lägga till biverkningar i läkemedlets produktresumé så att innehavaren av godkännandet för försäljning skulle kunna inleda en informationskampanj gentemot hälso- och sjukvårdspersonal, patienter och andra berörda personer i syfte att på ett konstlat sätt förstärka denna uppfattning, dels till att i en kontext som kännetecknas av vetenskaplig osäkerhet förstärka allmänhetens uppfattning av riskerna vid *off-label*-användning av Avastin, mot bakgrund av bland annat den omständigheten att EMA och kommissionen inte har ändrat produktresumén för detta läkemedel vad gäller dess ”biverkningar” utan endast har utfärdat ”vissa särskilda varningar och försiktighetsåtgärder”.
- 93 Mot bakgrund av villkoren på marknaden för det aktuella läkemedlet kan det i ett sådant fall antas att spridningen av sådan information får till följd att läkarna upphör att förskriva läkemedlet, vilket i sin tur leder till den förväntade minskningen av efterfrågan för denna typ av användning. Spridningen av vilseledande information till EMA, hälso- och sjukvårdspersonal och till allmänheten utgör dessutom, såsom framgår av punkterna 84–87 ovan, en överträdelse av unionens läkemedelslagstiftning för vilken påföljder kan åläggas.
- 94 Under dessa omständigheter ska det anses att ett samordnat förfarande som har sådana syften som de som beskrivs i punkt 92 ovan är så pass skadligt för konkurrensen att någon bedömning av dess verkningar inte behövs.

95 Mot bakgrund av det ovan anförda ska den femte frågan besvaras enligt följande. Artikel 101.1 FEUF ska tolkas så, att det ska anses utgöra en konkurrensbegränsning ”genom syfte”, i den mening som avses i denna bestämmelse, när två företag som saluför två konkurrerande läkemedel har kommit överens om ett samordnat förfarande som – i en kontext som kännetecknas av vetenskaplig osäkerhet – avser spridning av vilseledande information till EMA, hälso- och sjukvårdspersonal och allmänheten om biverkningar vid användning av ett av dessa läkemedel för behandling av sjukdomar som inte omfattas av läkemedlets godkännande för försäljning, i syfte att minska det konkurrenstryck som till följd av denna användning uppkommer på användningen av det andra läkemedlet.

Den första frågans andra del

96 Den hänskjutande domstolen önskar med den första frågans andra del även få klarhet i huruvida artikel 101 FEUF ska tolkas så, att ett sådant samordnat förfarande som det som beskrivits i föregående punkt kan omfattas av undantaget i artikel 101.3 FEUF.

97 För att undantaget i artikel 101.3 FEUF ska bli tillämpligt måste de fyra kumulativa villkoren i denna bestämmelse vara uppfyllda. Dessa villkor är, för det första, att det aktuella samordnade förfarandet ska bidra till att förbättra produktionen eller distributionen av varorna i fråga eller till att främja tekniskt eller ekonomiskt framåtskridande. För det andra måste konsumenterna tillförsäkras en skälig andel av den vinst som därigenom uppnås. För det tredje får det samordnade förfarandet inte ålägga de berörda företagen begränsningar som inte är nödvändiga och för det fjärde får det inte ge dessa företag en möjlighet att sätta konkurrensen ur spel för en väsentlig del av varorna eller tjänsterna i fråga.

98 I förevarande fall räcker det att konstatera att spridning av vilseledande information avseende ett läkemedel inte kan anses vara ”nödvändig” i den mening som avses i det tredje villkoret, på så sätt att undantaget i artikel 101.3 FEUF kan bli tillämpligt.

99 Det förefaller som om den hänskjutande domstolen, genom att vid flera tillfällen hänvisa till begreppet licensavtal och till förekomsten av ett konkurrensförhållande mellan parterna i licensavtalet, har haft för avsikt att referera till de villkor som uppställs i kommissionens förordning (EG) nr 772/2004 av den 27 april 2004 om tillämpningen av artikel 81.3 i fördraget på grupper av avtal om tekniköverföring (EUT L 123, 2004, s. 11).

100 Det ska emellertid framhållas att mot bakgrund av vad som angetts i punkterna 97 och 98 ovan kan ett sådant samordnat förfarande som det som är aktuellt i det nationella målet inte under några omständigheter, i enlighet med artikel 101.3 FEUF, omfattas av det undantag som föreskrivs i artikel 2 i nämnda förordning.

101 Den första frågans andra del ska således besvaras enligt följande. Artikel 101 FEUF ska tolkas så, att ett sådant samordnat förfarande som det som beskrivits i punkt 95 inte kan omfattas av undantaget i artikel 101.3 FEUF.

Rättegångskostnader

102 Eftersom förfarandet i förhållande till parterna i det nationella målet utgör ett led i beredningen av samma mål, ankommer det på den hänskjutande domstolen att besluta om rättegångskostnaderna. De kostnader för att avge yttrande till domstolen som andra än nämnda parter har haft är inte ersättningsgilla.

Mot denna bakgrund beslutar domstolen (stora avdelningen) följande:

- 1) Artikel 101 FEUF ska tolkas så, att en nationell konkurrensmyndighet, vid tillämpningen av den bestämmelsen, kan anse att den relevanta marknaden omfattar, utöver de läkemedel som godkänts för behandling av de aktuella sjukdomarna, även ett annat läkemedel vars godkännande för försäljning inte täcker sådan behandling men som likväl används för det syftet varvid det följaktligen finns en konkret utbytbarhet mellan läkemedlen. I syfte att avgöra huruvida det föreligger en sådan utbytbarhet ska den nationella konkurrensmyndigheten – under förutsättning att behöriga myndigheter eller domstolar har undersökt huruvida läkemedlet är i överensstämmelse med bestämmelserna om tillverkning eller saluföring av läkemedlet – beakta resultatet av denna undersökning genom att bedöma den eventuella inverkan på efterfråge- och utbudsmönstret.
- 2) Artikel 101.1 FEUF ska tolkas så, att ett samordnat förfarande som överenskommits mellan parterna i ett licensavtal rörande utnyttjande av ett läkemedel och som, i syfte att minska konkurrenstrycket på användningen av detta läkemedel för behandling av vissa sjukdomar, är ägnat att påverka tredje mans beteende för att främja användningen av ett annat läkemedel vid behandling av samma sjukdomar, inte kan undgå tillämpning av nämnda bestämmelse av det skälet att samverkan är accessorisk till nämnda avtal.
- 3) Artikel 101.1 FEUF ska tolkas så, att det ska anses utgöra en konkurrensbegränsning ”genom syfte”, i den mening som avses i denna bestämmelse, när två företag som saluför två konkurrerande läkemedel har kommit överens om ett samordnat förfarande som – i en kontext som kännetecknas av vetenskaplig osäkerhet – avser spridning av vilseledande information till Europeiska läkemedelsmyndigheten, hälso- och sjukvårdspersonal och allmänheten om biverkningar vid användning av ett av dessa läkemedel för behandling av sjukdomar som inte omfattas av läkemedlets godkännande för försäljning, i syfte att minska det konkurrenstryck som till följd av denna användning uppkommer på användningen av det andra läkemedlet.
- 4) Artikel 101 FEUF ska tolkas så, att ett sådant samordnat förfarande inte kan omfattas av undantaget i artikel 101.3 FEUF.

Underskrifter