

URTEIL DES GERICHTSHOFS (Große Kammer)

23. Januar 2018 (*1)

„Vorlage zur Vorabentscheidung – Wettbewerb – Art. 101 AEUV – Kartell – Arzneimittel – Richtlinie 2001/83/EG – Verordnung (EG) Nr. 726/2004 – Angaben zu den Risiken, die mit der Anwendung eines Arzneimittels für eine Behandlung verbunden sind, die nicht von der Genehmigung für das Inverkehrbringen dieses Arzneimittels gedeckt ist (off-label) – Definition des relevanten Marktes – Nebenabrede – Bezweckte Wettbewerbsbeschränkung – Freistellung“

In der Rechtssache C-179/16

betreffend ein Vorabentscheidungsersuchen nach Art. 267 AEUV, eingereicht vom Consiglio di Stato (Staatsrat, Italien) mit Entscheidung vom 3. Dezember 2015, beim Gerichtshof eingegangen am 25. März 2016, in dem Verfahren

F. Hoffmann-La Roche Ltd,

Roche SpA,

Novartis AG,

Novartis Farma SpA

gegen

Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato,

Beteiligte:

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)

erlässt

DER GERICHTSHOF (Große Kammer)

unter Mitwirkung des Präsidenten K. Lenaerts, des Vizepräsidenten A. Tizzano, der Kammerpräsidentin R. Silva de Lapuerta, der Kammerpräsidenten M. Ilešič,

J. Malenovský, C. G. Fernlund (Berichterstatter) und C. Vajda, der Richter A. Borg Barthet, J.-C. Bonichot, A. Arabadjiev und F. Biltgen, der Richterin K. Jürimäe und des Richters C. Lycourgos,

Generalanwalt: H. Saugmandsgaard Øe,

Kanzler: R. Schiano, Verwaltungsrat,

aufgrund des schriftlichen Verfahrens und auf die mündliche Verhandlung vom 3. Mai 2017,

unter Berücksichtigung der Erklärungen

-der F. Hoffmann-La Roche Ltd, vertreten durch M. Siragusa, P. Merlino und G. Faella, avvocati,

-der Roche SpA, vertreten durch E. Raffaelli, P. Todaro, A. Raffaelli und E. Teti, avvocati,

-der Novartis AG und der Novartis Farma SpA, vertreten durch G. B. Origoni della Croce, A. Lirosi, P. Fattori, L. D'Amario und S. Di Stefano, avvocati,

-der Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, vertreten durch P. Gentili, avvocato dello Stato,

-der Associazione Italiana delle Unità Dedicatoe Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale (Aiudapds), vertreten durch G. Muccio und G. Zaccanti, avvocati,

-der Società Oftalmologica Italiana (SOI) – Associazione Medici Oculisti Italiani (AMOI), vertreten durch R. La Placa und V. Vulpetti, avvocati,

-der Altroconsumo, vertreten durch F. Paoletti, A. Mozzati und L. Schiano di Pepe, avvocati,

-des Coordinamento delle associazioni per la tutela dell'ambiente e dei diritti degli utenti e consumatori (Codacons), vertreten durch C. Rienzi, G. Giuliano und S. D'Ercole, avvocati,

-der Regione Emilia-Romagna, vertreten durch M. R. Russo Valentini und R. Bonatti, avvocati,

-der italienischen Regierung, vertreten durch G. Palmieri als Bevollmächtigte im Beistand von S. Fiorentino, avvocato dello Stato,

-von Irland, vertreten durch E. Creedon, L. Williams und A. Joyce als Bevollmächtigte im Beistand von M. Gray, Barrister,

-der französischen Regierung, vertreten durch D. Colas, D. Segoin und J. Bousin als Bevollmächtigte,

-der Europäischen Kommission, vertreten durch T. Vecchi, F. Castilla Contreras, G. Conte und C. Vollrath als Bevollmächtigte,

nach Anhörung der Schlussanträge des Generalanwalts in der Sitzung vom 21. September 2017

folgendes

Urteil

¹Das Vorabentscheidungsersuchen betrifft die Auslegung von Art. 101 AEUV.

²Es ergeht im Rahmen eines Rechtsstreits zwischen der F. Hoffmann-La Roche Ltd (im Folgenden: Roche), der Roche SpA (im Folgenden: Roche Italia) sowie der Novartis AG und der Novartis Farma SpA (im Folgenden: Novartis Italia) einerseits und der Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (Wettbewerbs- und Marktordnungsbehörde, Italien, im Folgenden: AGCM) andererseits wegen der von Letzterer aufgrund einer gegen Art. 101 AEUV verstoßenden Absprache eingeleiteten Schritte und verhängten Geldbußen.

Rechtlicher Rahmen

³Gegen die im Ausgangsverfahren betroffenen Unternehmen wurden von der AGCM Sanktionen wegen eines vom 1. Juni 2011 bis einschließlich 27. Februar 2014 andauernden Verstoßes gegen das Wettbewerbsrecht der Union verhängt.

Die Richtlinie 2001/83/EG

⁴In Anbetracht des betroffenen Zuwiderhandlungszeitraums gilt für das Ausgangsverfahren die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ([ABl. 2001, L 311, S. 67](#)) in der durch die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 ([ABl. 2007, L 324, S. 121](#)) geänderten Fassung (im Folgenden: Richtlinie 2001/83) bzw. ab dem 21. Juli 2012 in der durch die Richtlinie 2010/84/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 ([ABl. 2010, L 348, S. 74](#)) geänderten Fassung (im Folgenden: geänderte Richtlinie 2001/83).

⁵Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 lautet:

„Ein Mitgliedstaat kann gemäß den geltenden Rechtsbestimmungen in besonderen Bedarfswfällen Arzneimittel von den Bestimmungen der vorliegenden Richtlinie ausnehmen, die auf eine nach Treu und Glauben aufgegebene Bestellung, für die nicht geworben wurde, geliefert werden und die nach den Angaben eines zugelassenen Angehörigen der Gesundheitsberufe hergestellt werden und zur Verabreichung an einen bestimmten Patienten unter seiner unmittelbaren persönlichen Verantwortung bestimmt sind.“

⁶In Art. 6 Abs. 1 dieser Richtlinie heißt es:

„Ein Arzneimittel darf in einem Mitgliedstaat erst dann in den Verkehr gebracht werden, wenn die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats nach dieser Richtlinie eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt hat oder wenn eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nach der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in

Verbindung mit der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel [([ABl. 2006, L 378, S. 1](#))] und der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 erteilt wurde.

Ist für ein Arzneimittel eine Erstgenehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Unterabsatz 1 erteilt worden, so müssen auch alle weiteren Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege und Verabreichungsformen sowie alle Änderungen und Erweiterungen gemäß Unterabsatz 1 genehmigt oder in die Erstgenehmigung für das Inverkehrbringen einbezogen werden. Alle diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen werden ... als Bestandteil derselben umfassenden Genehmigung für das Inverkehrbringen angesehen.“

⁷Art. 40 Abs. 1 und 2 der genannten Richtlinie bestimmt:

„(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die Herstellung von Arzneimitteln auf ihrem Gebiet von einer Erlaubnis abhängig gemacht wird. Die Herstellungserlaubnis ist auch erforderlich, wenn die hergestellten Arzneimittel für die Ausfuhr bestimmt sind.

(2) Die Erlaubnis nach Absatz 1 ist sowohl für die vollständige oder teilweise Herstellung als auch für die Abfüllung, das Abpacken und die Aufmachung erforderlich.

Diese Erlaubnis ist jedoch nicht erforderlich für die Zubereitung, die Abfüllung oder die Änderung der Abpackung oder Aufmachung, sofern diese Vorgänge lediglich im Hinblick auf die Abgabe durch Apotheker in einer Apotheke oder durch andere Personen vorgenommen werden, die in den Mitgliedstaaten zu dieser Tätigkeit gesetzlich ermächtigt sind.“

⁸Art. 101 Abs. 1 der geänderten Richtlinie 2001/83 lautet:

„Um ihren Pharmakovigilanz-Aufgaben nachzukommen und an Pharmakovigilanz-Aktivitäten der Union teilzunehmen, betreiben die Mitgliedstaaten ein Pharmakovigilanz-System.

Das Pharmakovigilanz-System dient dazu, Informationen über die Risiken von Arzneimitteln für die Gesundheit der Patienten oder die öffentliche Gesundheit zusammenzutragen. Diese Informationen betreffen insbesondere Nebenwirkungen beim Menschen, die bei genehmigungsgemäßer Anwendung des Arzneimittels sowie bei einer Anwendung, die über die Bestimmungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen hinausgeht, entstehen, und Nebenwirkungen in Verbindung mit beruflicher Exposition gegenüber dem Arzneimittel.“

⁹In Art. 106a der geänderten Richtlinie 2001/83 heißt es:

„(1) Sobald der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen beabsichtigt, eine öffentliche Mitteilung betreffend Informationen über Pharmakovigilanz-Bedenken bezogen auf die Anwendung eines Arzneimittels zu machen, setzt er die zuständigen nationalen Behörden, die [Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA)] und die Kommission davon in Kenntnis, und zwar gleichzeitig mit oder vor der öffentlichen Mitteilung.

Der Inhaber der Genehmigung sorgt dafür, dass Informationen für die Öffentlichkeit in objektiver und nicht irreführender Weise dargelegt werden.

(2) Die Mitgliedstaaten, die [EMA] und die Kommission informieren sich gegenseitig mindestens 24 Stunden vor einer öffentlichen Mitteilung betreffend Pharmakovigilanz-Bedenken bezogen auf die Anwendung eines Arzneimittels, es sein denn, zum Schutz der öffentlichen Gesundheit sind dringende öffentliche Mitteilungen erforderlich.

(3) Bei Wirkstoffen von Arzneimitteln, die in mehreren Mitgliedstaaten genehmigt worden sind, ist die [EMA] für die Koordinierung der Sicherheitsmitteilungen zwischen den verschiedenen zuständigen nationalen Behörden zuständig und stellt Zeitpläne für die Veröffentlichung der Informationen auf.

Unter der Koordinierung der [EMA] bemühen sich die Mitgliedstaaten in angemessener Weise darum, sich auf eine gemeinsame Mitteilung zur Sicherheit des betreffenden Arzneimittels und Zeitpläne für deren Verbreitung zu einigen. Auf Ersuchen der [EMA] berät der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz in Fragen solcher Sicherheitsmitteilungen.

...“

Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004

¹⁰In Anbetracht des betroffenen Zuwiderhandlungszeitraums gilt für das Ausgangsverfahren die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (**ABl. 2004, L 136, S. 1**) in der durch die Verordnung (EG) Nr. 219/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. März 2009 (**ABl. 2009, L 87, S. 109**) geänderten Fassung (im Folgenden: Verordnung Nr. 726/2004) bzw. ab dem 2. Juli 2012 in der durch die Verordnung (EU) Nr. 1235/2010 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 (**ABl. 2010, L 348, S. 1**, Berichtigung **ABl. 2012, L 201, S. 138**) geänderten Fassung (im Folgenden: geänderte Verordnung Nr. 726/2004).

¹¹Art. 16 der Verordnung Nr. 726/2004 lautet:

„(1) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Humanarzneimittels hat nach Erteilung der Genehmigung gemäß dieser Verordnung bezüglich der Herstellungs- und Kontrollmethoden nach Artikel 8 Absatz 3 Buchstaben d) und h) der Richtlinie 2001/83/EG den Stand der Technik und den Fortschritt der Wissenschaft zu berücksichtigen und alle notwendigen Änderungen vorzunehmen, um die Herstellung und Kontrolle des Arzneimittels gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen. Er hat in Übereinstimmung mit dieser Verordnung für solche Änderungen eine Genehmigung zu beantragen.

(2) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen teilt der [EMA], der Kommission und den Mitgliedstaaten unverzüglich alle neuen Informationen mit, die die Änderung der Angaben oder Unterlagen gemäß Artikel 8 Absatz 3, den Artikeln 10, 10a, 10b und 11 sowie Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG oder gemäß Artikel 9 Absatz 4 der vorliegenden Verordnung nach sich ziehen könnten.

Insbesondere teilt er der [EMA], der Kommission und den Mitgliedstaaten unverzüglich alle Verbote oder Beschränkungen durch die zuständigen Behörden jedes Landes, in dem das Humanarzneimittel in Verkehr gebracht wird, sowie alle anderen neuen Informationen mit, die die Beurteilung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Humanarzneimittels beeinflussen könnten.

Damit das Nutzen-Risiko-Verhältnis kontinuierlich bewertet werden kann, kann die [EMA] vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen jederzeit Daten anfordern, die belegen, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis weiterhin positiv ist.

(3) Schlägt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Humanarzneimittels Änderungen an den in Absatz 2 genannten Angaben und Unterlagen vor, so muss er einen entsprechenden Antrag bei der [EMA] stellen.

(4) Die Kommission erlässt nach Konsultation der [EMA] geeignete Bestimmungen für die Beurteilung der an den Genehmigungen vorgenommenen Änderungen in Form einer Verordnung. Diese Maßnahmen zur Änderung nicht wesentlicher Bestimmungen dieser Verordnung durch Ergänzung werden nach dem in Artikel 87 Absatz 2a genannten Regelungsverfahren mit Kontrolle erlassen.“

¹²Art. 16 der geänderten Verordnung Nr. 726/2004 lautet:

„(1) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen berücksichtigt nach Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß dieser Verordnung bezüglich der Herstellungs- und Kontrollmethoden nach Artikel 8 Absatz 3 Buchstaben d und h der Richtlinie 2001/83/EG den Stand von Wissenschaft und Technik und nimmt gegebenenfalls die notwendigen Änderungen vor, um die Herstellung und Kontrolle des Arzneimittels gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen. Er beantragt in Übereinstimmung mit dieser Verordnung eine Genehmigung für entsprechende Änderungen.

(2) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen teilt der [EMA], der Kommission und den Mitgliedstaaten unverzüglich alle neuen Informationen mit, die die Änderung der Angaben oder Unterlagen gemäß Artikel 8 Absatz 3, den Artikeln 10, 10a, 10b und 11 oder Artikel 32 Absatz 5 der Richtlinie 2001/83/EG sowie Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG oder gemäß Artikel 9 Absatz 4 der vorliegenden Verordnung nach sich ziehen könnten.

Insbesondere teilt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen der [EMA] und der Kommission unverzüglich alle Verbote oder Beschränkungen durch die zuständigen Behörden jedes Landes, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, sowie alle anderen neuen Informationen mit, die die Beurteilung des

Nutzens und der Risiken des betreffenden Arzneimittels beeinflussen könnten. Zu diesen Informationen gehören sowohl positive als auch negative Ergebnisse von klinischen Prüfungen oder anderen Studien, die sich nicht nur auf die in der Genehmigung für das Inverkehrbringen genannten, sondern auf alle Indikationen und Bevölkerungsgruppen beziehen können, sowie Angaben über eine Anwendung des Arzneimittels, die über die Bestimmungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen hinausgeht.

(3) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt sicher, dass die Produktinformationen auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand gehalten werden, zu dem auch die Schlussfolgerungen aus Bewertungen und die Empfehlungen gehören, die auf dem nach Artikel 26 eingerichteten europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlicht werden.

(3a) Damit sie das Nutzen-Risiko-Verhältnis kontinuierlich bewerten kann, kann die [EMA] vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen jederzeit die Vorlage von Daten anfordern, die belegen, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis weiterhin günstig ist. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat einer solchen Anforderung stets vollständig und unverzüglich nachzukommen.

Die [EMA] kann vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen jederzeit die Vorlage einer Kopie der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation verlangen. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss diese Kopie spätestens sieben Tage nach Erhalt der Aufforderung vorlegen.

(4) Die Kommission erlässt nach Konsultation der [EMA] geeignete Bestimmungen für die Beurteilung der an den Genehmigungen vorgenommenen Änderungen in Form einer Verordnung. Diese Maßnahmen zur Änderung nicht wesentlicher Bestimmungen dieser Verordnung durch Ergänzung werden nach dem in Artikel 87 Absatz 2a genannten Regelungsverfahren mit Kontrolle erlassen.“

¹³Art. 17 der Verordnung Nr. 726/2004 sieht vor:

„Der Antragsteller oder der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist für die Richtigkeit der eingereichten Unterlagen und Daten verantwortlich.“

¹⁴In Art. 22 dieser Verordnung hieß es:

„Die [EMA] sammelt in enger Zusammenarbeit mit den gemäß Artikel 102 der Richtlinie 2001/83/EG errichteten nationalen Pharmakovigilanzsystemen alle einschlägigen Informationen über vermutete Nebenwirkungen von Humanarzneimitteln, die von der Gemeinschaft nach der vorliegenden Verordnung genehmigt worden sind. Bei Bedarf formuliert der Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß Artikel 5 der vorliegenden Verordnung Gutachten zu den erforderlichen Maßnahmen. Diese Gutachten werden öffentlich zugänglich gemacht.

...

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass alle relevanten Informationen

über vermutete Nebenwirkungen von Arzneimitteln, die gemäß dieser Verordnung genehmigt worden sind, der [EMA] gemäß dieser Verordnung zur Kenntnis gebracht werden. Die Patienten werden aufgefordert, die Angehörigen der Gesundheitsberufe über etwaige Nebenwirkungen zu unterrichten.“

¹⁵Art. 24 Abs. 5 der Verordnung Nr. 726/2004 lautete:

„Der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen darf im Zusammenhang mit seinem genehmigten Arzneimittel keine die Pharmakovigilanz betreffenden Informationen ohne vorherige oder gleichzeitige Mitteilung an die [EMA] öffentlich bekannt machen.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt auf jeden Fall sicher, dass solche Informationen in objektiver und nicht irreführender Weise dargelegt werden.

Die Mitgliedstaaten treffen die erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass gegen Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, die diesen Verpflichtungen nicht nachkommen, wirksame, verhältnismäßige und abschreckende Sanktionen verhängt werden.“

¹⁶Mit der Verordnung Nr. 1235/2010 wurde Kapitel 3 („Pharmakovigilanz“) in Titel II der Verordnung Nr. 726/2004, das die Art. 21 bis 29 dieser Verordnung umfasst, ersetzt. Art. 28 Abs. 4 erhielt in der geänderten Verordnung Nr. 726/2004 folgende Fassung:

„Empfeht der Beurteilungsbericht eine Maßnahme im Hinblick auf die Genehmigung für das Inverkehrbringen, prüft der Ausschuss für Humanarzneimittel den Bericht des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von 30 Tagen nach dessen Erhalt, und gibt ein mit einem entsprechenden Zeitplan für die Umsetzung versehenes Gutachten zur Aufrechterhaltung, Änderung, Aussetzung oder zum Widerruf der betroffenen Genehmigungen für das Inverkehrbringen ab. Weicht das Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel von der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ab, fügt der Ausschuss für Humanarzneimittel seinem Gutachten die Empfehlung und eine genaue Erläuterung der wissenschaftlichen Gründe für seinen abweichenden Standpunkt bei.

Falls dem Gutachten zufolge Regelungen im Hinblick auf die Genehmigung für das Inverkehrbringen erforderlich sind, erlässt die Kommission eine Entscheidung über die Änderung, die Aussetzung oder den Widerruf der Genehmigung für das Inverkehrbringen. Eine solche Entscheidung wird gemäß Artikel 10 dieser Verordnung erlassen. Erlässt die Kommission eine solche Entscheidung, kann sie außerdem eine an die Mitgliedstaaten gerichtete Entscheidung gemäß Artikel 127a der Richtlinie 2001/83/EG erlassen.“

¹⁷In Art. 84 der Verordnung Nr. 726/2004 heißt es:

„(1) Unbeschadet des Protokolls über die Vorrechte und Befreiungen der Europäischen Gemeinschaften legt jeder Mitgliedstaat für Verstöße gegen diese

Verordnung oder die auf ihrer Grundlage erlassenen Vorschriften Sanktionen fest und trifft die zu ihrer Anwendung erforderlichen Maßnahmen. Die Sanktionen müssen wirksam, verhältnismäßig und abschreckend sein.

...

(2) Die Mitgliedstaaten unterrichten die Kommission unverzüglich über die Einleitung von Streitverfahren aufgrund etwaiger Verstöße gegen diese Verordnung.

(3) Auf Ersuchen der [EMA] kann die Kommission gegen die Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen, die aufgrund dieser Verordnung erteilt wurden, Geldbußen verhängen, wenn sie bestimmte im Rahmen dieser Genehmigungen festgelegte Verpflichtungen nicht einhalten. Die Höchstbeträge sowie die Bedingungen und die Modalitäten für die Einziehung dieser Geldbußen werden von der Kommission festgelegt. Diese Maßnahmen zur Änderung nicht wesentlicher Bestimmungen dieser Verordnung durch Ergänzung werden nach dem in Artikel 87 Absatz 2a genannten Regelungsverfahren mit Kontrolle erlassen.

Die Kommission veröffentlicht die Namen der betroffenen Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen, die Höhe der verhängten Geldbußen sowie die Gründe hierfür.“

Verordnung (EG) Nr. 658/2007

¹⁸In Anbetracht des betroffenen Zuwiderhandlungszeitraums gilt für das Ausgangsverfahren die Verordnung (EG) Nr. 658/2007 der Kommission vom 14. Juni 2007 über finanzielle Sanktionen bei Verstößen gegen bestimmte Verpflichtungen im Zusammenhang mit Zulassungen, die gemäß der Verordnung Nr. 726/2004 erteilt wurden ([ABl. 2007, L 155, S. 10](#)), bzw. ab dem 2. Juli 2012 dieselbe Verordnung in der durch die Verordnung (EU) Nr. 488/2012 der Kommission vom 8. Juni 2012 ([ABl. 2012, L 150, S. 68](#)) geänderten Fassung (im Folgenden: geänderte Verordnung Nr. 658/2007).

¹⁹Art. 1 Nr. 1 der Verordnung Nr. 658/2007 sah vor:

„Mit dieser Verordnung werden Vorschriften für die Verhängung finanzieller Sanktionen gegen Inhaber von gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilten Zulassungen aufgrund von Verstößen gegen die nachfolgend genannten Verpflichtungen festgelegt, und zwar in Fällen, in denen der betreffende Verstoß schwerwiegende Folgen für die öffentliche Gesundheit haben könnte oder insofern eine gemeinschaftliche Dimension hat, als mehr als ein Mitgliedstaat betroffen ist, oder aber Gemeinschaftsinteressen berührt werden:

1. Vollständigkeit und Genauigkeit der Angaben und Dokumente in den Anträgen auf Zulassung gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder anderer Dokumente und Daten, die der [EMA] aufgrund von Verpflichtungen nach dieser Verordnung vorgelegt werden“.

²⁰Nr. 1 des Art. 1 der geänderten Verordnung Nr. 658/2007 lautet:

„Verpflichtung, im Antrag auf Zulassung gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, welcher der [EMA] vorgelegt wird, oder in Erfüllung der Verpflichtungen nach der genannten Verordnung sowie der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 vollständige und genaue Angaben und Dokumente zu übermitteln, soweit die Verstöße einen wesentlichen Punkt betreffen“.

²¹Art. 16 Abs. 1 der Verordnung Nr. 658/2007 bestimmt:

„Stellt die Kommission nach Befolgung des in Unterabschnitt 1 vorgesehenen Verfahrens fest, dass der Zulassungsinhaber vorsätzlich oder aus Fahrlässigkeit einen Verstoß gemäß Artikel 1 begangen hat, kann sie eine Entscheidung erlassen, mit der sie eine Geldbuße von höchstens 5 % des gemeinschaftsweiten Umsatzes des Zulassungsinhabers im vorausgegangenen Geschäftsjahr verhängt.“

Ausgangsrechtsstreit und Vorlagefragen

²²Die AGCM verhängte mit Bescheid vom 27. Februar 2014 (im Folgenden: Bescheid der AGCM) zwei Geldbußen, eine gegen Roche und deren Tochtergesellschaft Roche Italia in Höhe von etwa 90,6 Mio. Euro und die andere gegen Novartis und deren Tochtergesellschaft Novartis Italia in Höhe von etwa 92 Mio. Euro, wegen einer gegen Art. 101 AEUV verstoßenden Absprache dieser Unternehmen, mit der sie eine künstliche Unterscheidung zwischen den Arzneimitteln Avastin und Lucentis mittels einer Manipulation der Einschätzung der Risiken beim Einsatz von Avastin in der Augenheilkunde hätten erreichen wollen.

²³Die beiden fraglichen Arzneimittel wurden von Genentech, einer in den Vereinigten Staaten ansässigen und nur dort geschäftstätigen Gesellschaft, entwickelt. Die gewerbliche Verwertung von Avastin außerhalb der Vereinigten Staaten überließ Genentech ihrer Muttergesellschaft Roche. Da Roche im Bereich der Augenheilkunde nicht tätig war, übertrug Genentech zudem der Novartis-Gruppe mit Lizenzvereinbarung vom Juni 2003 die gewerbliche Verwertung von Lucentis außerhalb der Vereinigten Staaten.

²⁴Für die Genehmigung für das Inverkehrbringen (im Folgenden auch: Zulassung) dieser Arzneimittel in der Europäischen Union gilt wegen deren biotechnologischer Merkmale das zentralisierte Verfahren gemäß der Verordnung Nr. 726/2004.

²⁵Am 12. Januar 2005 ließ die Kommission Avastin für die Behandlung bestimmter Tumorerkrankungen zu. Am 26. September 2005 nahm die Agenzia italiana del farmaco (AIFA) (italienische Arzneimittelagentur) Avastin unter den Arzneimitteln auf, deren Kosten vom nationalen Gesundheitssystem vollständig übernommen werden.

²⁶Am 22. Januar 2007 ließ die Kommission außerdem Lucentis für die Behandlung von Augenkrankheiten zu. Am 31. Mai 2007 nahm die AIFA Lucentis in das Verzeichnis der nicht erstattungsfähigen Arzneimittel auf.

- ²⁷Vor der Markteinführung von Lucentis hatten einige Ärzte damit begonnen, Patienten mit Augenerkrankungen Avastin zu verordnen. Diese Verordnung von Avastin bei anderen als den in der betreffenden Zulassung genannten Indikationen (im Folgenden: off-label) zur Behandlung solcher Erkrankungen begann, sich weltweit zu verbreiten. Wegen des niedrigeren Einheitspreises von Avastin wurde es bei diesen Erkrankungen auch nach der Markteinführung von Lucentis weiterhin angewandt.
- ²⁸Im Mai 2007 nahm die AIFA gemäß der italienischen Regelung, nach der bei einer Off-label-Anwendung eines Arzneimittels in Ermangelung einer zugelassenen wirksamen therapeutischen Alternative für die Behandlung der betreffenden Erkrankung eine Erstattung möglich war, Avastin zur Anwendung für die Behandlung von Makuladegenerationen in das Verzeichnis der erstattungsfähigen Arzneimittel auf.
- ²⁹Nachdem am 4. Dezember 2008 Lucentis und weitere zur Behandlung der betreffenden Augenerkrankungen zugelassene Arzneimittel in das Verzeichnis der erstattungsfähigen Arzneimittel in Italien aufgenommen worden waren, schloss die AIFA die Off-label-Erstattungsfähigkeit von Avastin bei diesen Erkrankungen schrittweise aus.
- ³⁰Mit Beschluss vom 30. August 2012 änderte die Kommission nach befürwortender Stellungnahme der EMA die Zusammenfassung der Merkmale von Avastin, um bestimmte unerwünschte Folgen bei der Anwendung dieses Arzneimittels zur Behandlung von nicht durch die Zulassung gedeckten Augenerkrankungen anzuführen.
- ³¹Infolge dieser Änderung der Zusammenfassung der Merkmale von Avastin strich die AIFA am 18. Oktober 2012 Avastin für die Anwendung bei nicht von seiner Zulassung gedeckten therapeutischen Indikationen aus dem Verzeichnis der erstattungsfähigen Arzneimittel.
- ³²Ausweislich des Bescheids der AGCM trafen die Roche-Gruppe und die Novartis-Gruppe eine Absprache zur Marktaufteilung, worin eine bezweckte Wettbewerbsbeschränkung liege. So wird in Rn. 177 dieses Bescheids festgestellt, dass Avastin und Lucentis für die Behandlung von Augenerkrankungen unter allen Gesichtspunkten gleichwertig seien. Die Absprache sei auf die Verfassung und Verbreitung von Anzeigen mit der Eignung gerichtet gewesen, in der Öffentlichkeit Bedenken hinsichtlich der Sicherheit der ophthalmologischen Anwendung von Avastin hervorzurufen und gegenteilige wissenschaftliche Gutachten herabzusetzen. Sie habe sich auch auf das bei der EMA laufende Verfahren zur Änderung der Zusammenfassung der Merkmale von Avastin und die nachfolgende Aussendung einer formellen Mitteilung an die Angehörigen der Heilberufe, beide initiiert von Roche, bezogen.
- ³³Nach den Ausführungen in dem besagten Bescheid, insbesondere in Rn. 88, wurde Avastin wegen seiner in Italien weit verbreiteten Off-label-Anwendung in der Ophthalmologie zum Hauptkonkurrenzerzeugnis von Lucentis. Die AGCM stellte in den Rn. 82 bis 88 ihres Bescheids fest, dass die Absprache zu einem Rückgang

der Verkäufe von Avastin und zu einer Verlagerung der Nachfrage hin zu Lucentis geführt habe. Daraus resultierten gemäß Rn. 229 des Bescheids der AGCM Mehrkosten für den staatlichen Gesundheitsdienst, die allein für das Jahr 2012 mit etwa 45 Mio. Euro veranschlagt worden seien.

³⁴Nachdem das Tribunale amministrativo regionale per il Lazio (Verwaltungsgericht für die Region Latium, Italien) ihre Klagen gegen den besagten Bescheid zurückgewiesen hatte, legten Roche und Novartis sowie ihre italienischen Tochtergesellschaften Rechtsmittel beim Consiglio di Stato (Staatsrat, Italien) ein.

³⁵Die Rechtsmittelführerinnen des Ausgangsverfahrens machen geltend, Novartis hätte ohne die Lizenzvereinbarung zwischen ihr und Genentech nicht kurzfristig in den relevanten Markt eintreten können. Unter diesen Umständen könnten die Unternehmen Roche und Novartis nicht einmal als potenzielle Wettbewerber angesehen werden. Die Parteien der Lizenzvereinbarung hätten berechtigterweise vertraglich vorsehen können, dass Roche mit Novartis, der Lizenznehmerin, auf dem relevanten Markt nicht in Wettbewerb trete. Eine solche Beschränkung sei dem Verbot in Art. 101 Abs. 1 AEUV vollständig entzogen.

³⁶Der Consiglio di Stato (Staatsrat) hat beschlossen, das Verfahren auszusetzen und dem Gerichtshof folgende Fragen zur Vorabentscheidung vorzulegen:

1. Kann Art. 101 AEUV richtigerweise dahin ausgelegt werden, dass die Vertragspartner einer Lizenzvereinbarung als Wettbewerber anzusehen sind, wenn das lizenznehmende Unternehmen auf dem betreffenden relevanten Markt nur aufgrund dieser Vereinbarung tätig ist? Sind, eventuell innerhalb welcher Grenzen, die möglichen Wettbewerbsbeschränkungen des Lizenzgebers gegenüber dem Lizenznehmer unter diesen Umständen, auch wenn sie nicht ausdrücklich in der Lizenzvereinbarung vorgesehen sind, der Anwendung des Art. 101 Abs. 1 AEUV entzogen oder fallen sie immerhin unter die gesetzliche Ausnahme des Art. 101 Abs. 3 AEUV?

2. Gestattet Art. 101 AEUV der nationalen Wettbewerbsbehörde, den relevanten Markt unabhängig vom Inhalt der von den zuständigen Arzneimittelagenturen (AIFA und EMA) erlassenen Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel zu definieren, oder wird – im Gegenteil – für die zugelassenen Arzneimittel der rechtlich relevante Markt im Sinne des Art. 101 AEUV primär von der zuständigen Regulierungsbehörde auf auch für die nationale Wettbewerbsbehörde verbindliche Weise abgegrenzt?

3. Ist es – auch im Licht der in der Richtlinie 2001/83 enthaltenen Vorschriften und insbesondere des Art. 5 über die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln – nach Art. 101 AEUV zulässig, ein off-label eingesetztes Arzneimittel und ein zugelassenes sowie zulassungskonform eingesetztes Arzneimittel in Bezug auf dieselben therapeutischen Indikationen als austauschbar anzusehen und daher in den Bereich desselben relevanten Marktes einzuordnen?

4. Ist im Sinne des Art. 101 AEUV für die Abgrenzung des relevanten Marktes neben der substantziellen Substituierbarkeit der Arzneimittel auf der Nachfrageseite die Feststellung von Bedeutung, ob die Arzneimittel auf dem Markt im Einklang mit dem regulatorischen Rahmen für die Vermarktung von Arzneimitteln angeboten wurden?

5. Kann jedenfalls das abgestimmte Verhalten, das darauf gerichtet ist, die geringere Sicherheit oder die geringere Wirksamkeit eines Arzneimittels herauszustellen, als bezweckte Wettbewerbsbeschränkung angesehen werden, wenn diese geringere Wirksamkeit oder Sicherheit, auch wenn sie nicht durch gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse belegt

wird, nach dem zur maßgeblichen Zeit herrschenden wissenschaftlichen Kenntnisstand aber auch nicht eindeutig ausgeschlossen werden kann?

Zum Antrag auf Wiedereröffnung des mündlichen Verfahrens

³⁷Mit Schreiben vom 14. November 2017 hat Roche Italia die Wiedereröffnung des mündlichen Verfahrens beantragt.

³⁸Sie begründet ihren Antrag damit, dass das Anbieten eines neuen, auf Avastin basierenden Arzneimittels in den Nrn. 68 und 82 der Schlussanträge des Generalanwalts als Umpacken eingestuft worden sei, während damit ein komplexerer Vorgang verbunden sei. Außerdem hält sie das in den Nrn. 89 und 166 der Schlussanträge in Bezug genommene Urteil vom 7. Februar 2013, Slovenská sporiteľňa (C-68/12, EU:C:2013:71), für nicht einschlägig für die Entscheidung in der vorliegenden Rechtssache.

³⁹Nach ständiger Rechtsprechung kann der Gerichtshof von Amts wegen, auf Vorschlag des Generalanwalts oder auf Antrag der Parteien im Einklang mit Art. 83 seiner Verfahrensordnung die Wiedereröffnung des mündlichen Verfahrens anordnen, wenn er sich für unzureichend unterrichtet hält oder ein zwischen den Parteien nicht erörtertes Vorbringen als entscheidungserheblich ansieht (Urteil vom 15. September 2011, Accor, C-310/09, EU:C:2011:581, Rn. 19 und die dort angeführte Rechtsprechung). Demgegenüber sehen die Satzung des Gerichtshofs der Europäischen Union und die Verfahrensordnung für die Parteien nicht die Möglichkeit vor, zu den Schlussanträgen des Generalanwalts Stellung zu nehmen (Urteil vom 16. Dezember 2010, Stichting Natuur en Milieu u. a., C-266/09, EU:C:2010:779, Rn. 28 und die dort angeführte Rechtsprechung).

⁴⁰Mit der Stellungnahme von Roche Italia wird eine Antwort auf bestimmte Punkte der Schlussanträge des Generalanwalts bezweckt. Nach der in der vorstehenden Randnummer dargestellten Rechtsprechung sehen die Vorschriften über das Verfahren vor dem Gerichtshof eine solche Stellungnahme aber nicht vor.

⁴¹Außerdem hält sich der Gerichtshof nach Anhörung des Generalanwalts für ausreichend unterrichtet, um die Fragen des vorlegenden Gerichts zu beantworten, und ist der Ansicht, dass das gesamte entscheidungserhebliche Vorbringen zwischen den Beteiligten erörtert worden ist.

⁴²Der Antrag auf Wiedereröffnung des mündlichen Verfahrens ist daher zurückzuweisen.

Zur Zulässigkeit des Vorabentscheidungsersuchens

⁴³Die AGCM, die Associazione Italiana delle Unità Dedicare Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale (Aiudapds) und die Regione Emilia-Romagna (Region Emilia-Romagna, Italien) bringen vor, das Vorabentscheidungsersuchen sei unzulässig, weil es keine angemessene

Darstellung des Sachverhalts des Ausgangsrechtsstreits und des Parteivorbringens enthalte.

⁴⁴Hierzu ist daran zu erinnern, dass es im Rahmen der mit Art. 267 AEUV eingerichteten Zusammenarbeit zwischen dem Gerichtshof und den nationalen Gerichten allein Sache des mit dem Rechtsstreit befassten nationalen Gerichts ist, in dessen Verantwortungsbereich die zu erlassende gerichtliche Entscheidung fällt, im Hinblick auf die Besonderheiten der Rechtssache sowohl die Erforderlichkeit einer Vorabentscheidung für den Erlass seines Urteils als auch die Erheblichkeit der dem Gerichtshof von ihm vorgelegten Fragen zu beurteilen. Betreffen daher die vorgelegten Fragen die Auslegung des Unionsrechts, ist der Gerichtshof grundsätzlich gehalten, darüber zu befinden (Urteil vom 6. September 2016, Petruhhin, C-182/15, EU:C:2016:630, Rn. 19 und die dort angeführte Rechtsprechung).

⁴⁵Daraus folgt, dass eine Vermutung für die Entscheidungserheblichkeit der Vorlagefragen eines nationalen Gerichts spricht, die es zur Auslegung des Unionsrechts in dem rechtlichen und sachlichen Rahmen stellt, den es in eigener Verantwortung festlegt und dessen Richtigkeit der Gerichtshof nicht zu prüfen hat. Der Gerichtshof darf die Entscheidung über ein Ersuchen eines nationalen Gerichts nur dann verweigern, wenn die erbetene Auslegung des Unionsrechts offensichtlich in keinem Zusammenhang mit der Realität oder dem Gegenstand des Ausgangsrechtsstreits steht, wenn das Problem hypothetischer Natur ist oder wenn er nicht über die tatsächlichen und rechtlichen Angaben verfügt, die für eine zweckdienliche Beantwortung der ihm vorgelegten Fragen erforderlich sind (Urteil vom 26. Juli 2017, Persidera, C-112/16, EU:C:2017:597, Rn. 24 und die dort angeführte Rechtsprechung).

⁴⁶In der vorliegenden Rechtssache enthält aber das Vorabentscheidungsersuchen eine Darstellung der dem Ausgangsrechtsstreit zugrunde liegenden rechtlichen und tatsächlichen Umstände, die ausreichend ist, damit der Gerichtshof die vorgelegten Fragen zweckdienlich beantworten kann. Diese die Auslegung von Art. 101 AEUV betreffenden Fragen stellen sich in einem Rechtsstreit über die Gültigkeit eines Bescheids, den die AGCM in Anwendung dieses Artikels erließ. Sie weisen damit einen unmittelbaren Zusammenhang mit dem Gegenstand des Ausgangsrechtsstreits auf und sind nicht hypothetisch. Im Übrigen konnten sowohl die AGCM als auch Aiudapds, die Region Emilia-Romagna und alle Beteiligten, die am Verfahren teilgenommen haben, zu den Fragen des vorliegenden Gerichts Stellung nehmen.

⁴⁷ Daraus ergibt sich, dass die Vorlagefragen zulässig sind.

Zu den Vorlagefragen

Zu den Fragen 2 bis 4

⁴⁸Mit seinen gemeinsam zu prüfenden Fragen 2 bis 4 möchte das vorlegende Gericht im Wesentlichen wissen, ob Art. 101 AEUV dahin auszulegen ist, dass eine

nationale Wettbewerbsbehörde für die Zwecke der Anwendung dieses Artikels in den relevanten Markt außer den für die Behandlung der betreffenden Erkrankungen zugelassenen Arzneimitteln ein anderes Arzneimittel einbeziehen kann, dessen Zulassung eine solche Behandlung nicht deckt, das aber zu diesem Zweck eingesetzt wird. Bejahendenfalls möchte das vorliegende Gericht außerdem wissen, ob die nationale Wettbewerbsbehörde die Konformität dieser Off-label-Anwendung mit dem Arzneimittelrecht der Union berücksichtigen muss.

⁴⁹Zur Beantwortung dieser Fragen ist darauf hinzuweisen, dass mit der Definition des relevanten Marktes im Rahmen der Anwendung von Art. 101 Abs. 1 AEUV lediglich bestimmt werden soll, ob die in Rede stehende Vereinbarung geeignet ist, den Handel zwischen den Mitgliedstaaten zu beeinträchtigen, und eine Verhinderung, Einschränkung oder Verfälschung des Wettbewerbs innerhalb des Binnenmarkts bezweckt oder bewirkt (Urteil vom 11. Juli 2013, Gosselin Group/Kommission, [C-429/11 P](#), nicht veröffentlicht, [EU:C:2013:463](#), Rn. 75 und die dort angeführte Rechtsprechung).

⁵⁰Der sachlich relevante Produktmarkt umfasst sämtliche Erzeugnisse und/oder Dienstleistungen, die von den Verbrauchern hinsichtlich ihrer Eigenschaften, ihres Preises und ihres vorgesehenen Verwendungszwecks als austauschbar oder substituierbar angesehen werden (vgl. Urteil vom 28. Februar 2013, Ordem dos Técnicos Oficiais de Contas, [C-1/12](#), [EU:C:2013:127](#), Rn. 77).

⁵¹Der Begriff des relevanten Marktes setzt die Möglichkeit eines wirksamen Wettbewerbs zwischen den zu ihm gehörenden Erzeugnissen oder Dienstleistungen voraus, so dass ein hinreichender Grad an Austauschbarkeit zwischen allen zum gleichen Markt gehörenden Erzeugnissen oder Dienstleistungen im Hinblick auf die gleiche Verwendung erforderlich ist (Urteil vom 13. Februar 1979, Hoffmann-La Roche/Kommission, [85/76](#), [EU:C:1979:36](#), Rn. 28). Die Austauschbarkeit oder Ersetzbarkeit beurteilt sich nicht allein mit Blick auf die objektiven Eigenschaften der fraglichen Erzeugnisse und Dienstleistungen. Es müssen auch die Wettbewerbsbedingungen sowie die Struktur der Nachfrage und des Angebots auf dem Markt in Betracht gezogen werden (vgl. zu Art. 102 AEUV Urteil vom 9. November 1983, Nederlandsche Banden-Industrie-Michelin/Kommission, [322/81](#), [EU:C:1983:313](#), Rn. 37).

⁵²Insoweit ist zu betonen, dass der Umstand, dass Arzneimittel unrechtmäßig hergestellt oder verkauft werden, grundsätzlich daran hindert, sie als substituierbar oder austauschbar anzusehen. Dies gilt wegen der mit diesen Erzeugnissen für ihre Hersteller und Vertreiber verbundenen rechtlichen, wirtschaftlichen, technischen oder Reputationsrisiken sowohl auf der Angebotsseite als auch in Anbetracht insbesondere der Gefahren für die öffentliche Gesundheit, die sie bei Angehörigen der Heilberufe und Patienten hervorrufen, auf der Nachfrageseite.

⁵³Nach Art. 6 der Richtlinie 2001/83 darf ein Arzneimittel in einem Mitgliedstaat in der Tat erst dann in den Verkehr gebracht werden, wenn die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats nach dieser Richtlinie eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt hat oder wenn eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nach der Verordnung Nr. 726/2004 erteilt wurde.

- ⁵⁴Im vorliegenden Fall gab es jedoch in dem behaupteten Zuwiderhandlungszeitraum unstreitig eine Zulassung für Avastin, die von der Kommission auf der Grundlage der Verordnung Nr. 726/2004 rechtsgültig für die Behandlung von Tumorerkrankungen erteilt worden war.
- ⁵⁵Der Ausgangsrechtsstreit betrifft die Anwendung von Avastin zur Behandlung von Augenerkrankungen, auf die sich diese Zulassung nicht bezog. Das vorlegende Gericht fragt sich somit im Wesentlichen, ob die AGCM diese Off-label-Anwendung von Avastin im Fall einer damit etwaig verbundenen Missachtung der im Arzneimittelrecht der Union aufgestellten Voraussetzungen in den relevanten Markt einbeziehen durfte. Roche macht in diesem Punkt nämlich geltend, dass ein Großteil oder gar der größte Teil von Avastin, das zur Off-label-Anwendung in Italien bestimmt gewesen sei, ohne Herstellungserlaubnis serienmäßig umgepackt und vor der Vorlage individueller Verschreibungen im Vorgriff an die Gesundheitsdienstleister verkauft worden sei.
- ⁵⁶Insoweit ist hervorzuheben, dass die Richtlinie 2001/83 die Anwendung von Arzneimitteln bei von ihrer Zulassung nicht gedeckten therapeutischen Indikationen nicht verbietet. Nach Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 kann nämlich ein Mitgliedstaat in besonderen Bedarfsfällen Arzneimittel vom Anwendungsbereich dieser Richtlinie ausnehmen, die auf eine nach Treu und Glauben aufgegebenen Bestellung, für die nicht geworben wurde, geliefert werden und die nach den Angaben eines zugelassenen Angehörigen der Gesundheitsberufe hergestellt werden und zur Verabreichung an einen bestimmten Patienten unter seiner unmittelbaren persönlichen Verantwortung bestimmt sind.
- ⁵⁷Der Gerichtshof hat dazu festgestellt, dass sich aus der Gesamtheit der in dieser Bestimmung genannten Voraussetzungen im Licht der wesentlichen Ziele dieser Richtlinie und insbesondere des Ziels betreffend den Schutz der Gesundheit der Bevölkerung ergibt, dass die in der besagten Bestimmung vorgesehene Ausnahme nur Situationen betreffen kann, in denen nach Ansicht des Arztes der Gesundheitszustand seiner einzelnen Patienten die Verabreichung eines Arzneimittels erfordert, für das es auf dem nationalen Markt kein zugelassenes Äquivalent gibt oder das auf diesem Markt nicht verfügbar ist (Urteile vom 29. März 2012, Kommission/Polen, [C-185/10](#), [EU:C:2012:181](#), Rn. 36, und vom 16. Juli 2015, Abcur, [C-544/13](#) und [C-545/13](#), [EU:C:2015:481](#), Rn. 56).
- ⁵⁸Im Übrigen regelt das Arzneimittelrecht der Union die Voraussetzungen, unter denen ein Arzneimittel wie Avastin umgepackt werden darf, damit es in den Glaskörper injiziert werden kann. So ist nach Art. 40 der Richtlinie 2001/83 die Herstellung eines Arzneimittels erlaubnispflichtig, es sei denn, es handelt sich um eine Umpackung im Hinblick auf die Abgabe durch Angehörige der Gesundheitsberufe im Einzelhandel (Urteil vom 28. Juni 2012, Caronna, [C-7/11](#), [EU:C:2012:396](#), Rn. 35). Die Umpackung von Avastin im Hinblick auf seine Anwendung in der Augenheilkunde bedarf somit grundsätzlich einer Erlaubnis, sofern sie nicht lediglich im Hinblick auf die Abgabe durch Apotheker in einer Apotheke oder durch andere Personen vorgenommen wird, die

in den Mitgliedstaaten gesetzlich ermächtigt sind (Urteil vom 11. April 2013, Novartis Pharma, [C-535/11](#), [EU:C:2013:226](#), Rn. 52).

⁵⁹Daraus ergibt sich, dass das Arzneimittelrecht der Union weder die Off-label-Verschreibung eines Arzneimittels noch die Umpackung eines Arzneimittels im Hinblick auf eine Off-label-Anwendung verbietet, beides aber davon abhängig macht, dass Voraussetzungen eingehalten werden, die im Arzneimittelrecht der Union geregelt sind.

⁶⁰Wie im Übrigen der Generalanwalt in Nr. 88 seiner Schlussanträge hervorgehoben hat, kommt die Überprüfung der Unionsrechtskonformität der Bedingungen, unter denen ein Arzneimittel wie Avastin auf der Nachfrageseite von den Ärzten verschrieben und auf der Angebotsseite im Hinblick auf seine Off-label-Anwendung umgepackt wird, nicht den nationalen Wettbewerbsbehörden zu. Eine solche Überprüfung kann nämlich abschließend nur von den Behörden, die für die Überwachung der Einhaltung der arzneimittelrechtlichen Vorschriften zuständig sind, oder von den nationalen Gerichten vorgenommen werden.

⁶¹Demzufolge muss die nationale Wettbewerbsbehörde, um zu ermitteln, inwieweit ein für die Behandlung bestimmter Erkrankungen nicht zugelassenes Arzneimittel zu einem anderen, für die Behandlung der betreffenden Erkrankungen zugelassenen Arzneimittel in einem Substituierbarkeits- oder Austauschbarkeitsverhältnis steht und ob diese Erzeugnisse daher zu ein und demselben relevanten Markt in dem oben in den Rn. 50 und 51 in Erinnerung gerufenen Sinne gehören, sofern eine Prüfung der Konformität des in Rede stehenden Erzeugnisses mit den für seine Herstellung oder Vermarktung geltenden Vorschriften seitens der hierfür zuständigen Behörden oder Gerichte stattgefunden hat, das Ergebnis dieser Prüfung berücksichtigen, indem sie beurteilt, wie es sich möglicherweise auf die Struktur von Nachfrage und Angebot auswirkt.

⁶²Was den Ausgangsrechtsstreit betrifft, ist nach Aktenlage jedoch nichts dafür ersichtlich, dass die für die Überwachung der Einhaltung der arzneimittelrechtlichen Vorschriften zuständigen Behörden oder die nationalen Gerichte zu dem Zeitpunkt, als die AGCM Art. 101 AEUV anwandte, die von Roche behauptete etwaige Unrechtmäßigkeit der Bedingungen, unter denen zur Off-label-Anwendung bestimmtes Avastin umgepackt und verschrieben wurde, festgestellt gehabt hätten.

⁶³Vielmehr ergibt sich unbeschadet der gegebenenfalls vom vorlegenden Gericht vorzunehmenden Überprüfungen namentlich aus den Rn. 70 und 208 des Bescheids der AGCM, dass die EMA und die Kommission zu dem Zeitpunkt, als der Bescheid erging, dem Antrag von Roche auf Aufnahme bestimmter unerwünschter Folgen der intravitrealen Anwendung von Avastin in die Liste der „Nebenwirkungen“ in der Zusammenfassung der Merkmale dieses Arzneimittels nicht nachgekommen waren und die Ansicht vertraten, dass diese Folgen nur eine Anführung unter den „Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ rechtfertigten.

⁶⁴Unter diesen Umständen hinderte der Zustand der Unsicherheit hinsichtlich der Rechtmäßigkeit der Bedingungen, unter denen Avastin im Hinblick auf die Behandlung von Augenerkrankungen umgepackt und verschrieben wurde, die AGCM nicht daran, für die Zwecke der Anwendung von Art. 101 Abs. 1 AEUV zu dem Ergebnis zu gelangen, dass Avastin zum gleichen Markt gehörte wie ein anderes, bei den betreffenden therapeutischen Indikationen spezifisch zugelassenes Arzneimittel.

⁶⁵Zu betonen ist insoweit auch, dass der relevante Markt für die Zwecke der Anwendung von Art. 101 Abs. 1 AEUV in Anbetracht der Besonderheiten, die der Wettbewerb im Pharmasektor aufweist, grundsätzlich die Arzneimittel umfassen kann, die bei denselben therapeutischen Indikationen eingesetzt werden können, da sich die verschreibenden Ärzte hauptsächlich davon leiten lassen, was therapeutisch angebracht ist und wie wirksam die Arzneimittel sind.

⁶⁶Zwischen den Parteien des Ausgangsrechtsstreits ist aber unstrittig, dass Avastin während des Zuwiderhandlungszeitraums, auf den sich der Bescheid der AGCM bezieht, häufig zur Behandlung von Augenerkrankungen verschrieben wurde, obwohl es dafür nicht zugelassen war. Dieser Umstand zeigt folglich, dass zwischen diesem Arzneimittel und den für die betreffenden Augenerkrankungen zugelassenen Arzneimitteln, zu denen Lucentis gehört, ein konkretes Substituierbarkeitsverhältnis bestand. Dies gilt umso mehr, als die Nachfrage nach Avastin für die Behandlung von nicht von seiner Zulassung gedeckten Augenerkrankungen aufgrund seiner Verschreibungspflichtigkeit genau beurteilt werden konnte.

⁶⁷Demnach ist auf die Fragen 2 bis 4 zu antworten, dass Art. 101 AEUV dahin auszulegen ist, dass eine nationale Wettbewerbsbehörde für die Zwecke der Anwendung dieses Artikels in den relevanten Markt außer den für die Behandlung der betreffenden Erkrankungen zugelassenen Arzneimitteln ein anderes Arzneimittel einbeziehen kann, dessen Zulassung eine solche Behandlung nicht deckt, das aber zu diesem Zweck eingesetzt wird und so in einem konkreten Substituierbarkeitsverhältnis zu den erstgenannten Arzneimitteln steht. Für die Feststellung, ob ein solches Substituierbarkeitsverhältnis besteht, muss die Wettbewerbsbehörde, sofern eine Prüfung der Konformität des in Rede stehenden Erzeugnisses mit den für seine Herstellung oder Vermarktung geltenden Vorschriften seitens der hierfür zuständigen Behörden oder Gerichte stattgefunden hat, das Ergebnis dieser Prüfung berücksichtigen, indem sie beurteilt, wie es sich möglicherweise auf die Struktur von Nachfrage und Angebot auswirkt.

Zum ersten Teil der ersten Frage

⁶⁸Mit dem ersten Teil seiner ersten Frage möchte das vorliegende Gericht im Wesentlichen wissen, ob Art. 101 Abs. 1 AEUV dahin auszulegen ist, dass etwaige zwischen den Parteien einer Lizenzvereinbarung verabredete Wettbewerbsbeschränkungen, auch wenn sie nicht in der Lizenzvereinbarung

vorgesehen sind, der Anwendung dieser Bestimmung entzogen sind, weil es sich etwa um Nebenabreden handelt.

⁶⁹Nach der Rechtsprechung des Gerichtshofs fällt dann, wenn eine bestimmte Maßnahme oder Tätigkeit wegen ihrer Neutralität oder ihrer positiven Wirkung auf den Wettbewerb nicht von dem grundsätzlichen Verbot des Art. 101 Abs. 1 AEUV erfasst wird, auch eine Beschränkung der geschäftlichen Selbständigkeit eines oder mehrerer an dieser Maßnahme oder Tätigkeit Beteiligten nicht unter dieses grundsätzliche Verbot, wenn sie für die Durchführung dieser Maßnahme oder Tätigkeit objektiv notwendig ist und zu den Zielen der einen oder der anderen in einem angemessenen Verhältnis steht (Urteil vom 11. September 2014, MasterCard u. a./Kommission, [C-382/12 P](#), [EU:C:2014:2201](#), Rn. 89 und die dort angeführte Rechtsprechung).

⁷⁰Wenn nämlich eine solche Beschränkung nicht von der Hauptmaßnahme oder Haupttätigkeit unterschieden werden kann, ohne deren Bestehen oder Ziele zu gefährden, muss die Vereinbarkeit dieser Beschränkung mit Art. 101 AEUV zusammen mit der Vereinbarkeit der Hauptmaßnahme oder Haupttätigkeit, zu der sie eine Nebenabrede bildet, untersucht werden, und dies auch dann, wenn die Beschränkung als solche auf den ersten Blick unter das grundsätzliche Verbot des Art. 101 Abs. 1 AEUV zu fallen scheint (Urteil vom 11. September 2014, MasterCard u. a./Kommission, [C-382/12 P](#), [EU:C:2014:2201](#), Rn. 90).

⁷¹Bei der Prüfung, ob eine Beschränkung dem Verbot des Art. 101 Abs. 1 AEUV entgehen kann, weil sie eine Nebenabrede zu einer Hauptmaßnahme bildet, die keinen wettbewerbswidrigen Charakter hat, muss ermittelt werden, ob die Durchführung dieser Maßnahme ohne die fragliche Beschränkung unmöglich wäre. Der Umstand, dass die Maßnahme ohne die Beschränkung nur schwerer durchführbar oder weniger rentabel wäre, verleiht dieser Beschränkung nicht den für ihre Qualifizierung als Nebenabrede erforderlichen Charakter einer objektiv notwendigen Beschränkung. Eine solche Auslegung würde nämlich darauf hinauslaufen, diesen Begriff auf Beschränkungen auszudehnen, die für die Durchführung der Hauptmaßnahme nicht strikt unerlässlich sind. Dieses Ergebnis würde die praktische Wirksamkeit des in Art. 101 Abs. 1 AEUV ausgesprochenen Verbots beeinträchtigen (Urteil vom 11. September 2014, MasterCard u. a./Kommission, [C-382/12 P](#), [EU:C:2014:2201](#), Rn. 91).

⁷²Im vorliegenden Fall ist festzustellen, dass das im Bescheid der AGCM beschriebene Verhalten, bei dem es um die Verbreitung angeblich irreführender Informationen zu den Nebenwirkungen von Avastin bei dessen Verabreichung zur Behandlung von Augenerkrankungen geht, nicht die geschäftliche Selbständigkeit der Parteien der Lucentis betreffenden Lizenzvereinbarung, sondern das Verhalten Dritter, insbesondere der Angehörigen der Heilberufe, beschränken sollte, um dafür zu sorgen, dass sich die Anwendung von Avastin für solche Behandlungen nicht länger mit der Anwendung von Lucentis zu demselben Zweck überschneidet.

⁷³Auch wenn im Übrigen die dem Gerichtshof unterbreitete Akte zwar nichts enthält, was daran zweifeln ließe, dass die Lizenzvereinbarung zwischen Genentech und Novartis für den Wettbewerb vorteilhaft oder zumindest neutral ist, kann

demgegenüber nicht davon ausgegangen werden, dass ein Verhalten wie das in der vorstehenden Randnummer beschriebene für die Durchführung dieser Vereinbarung objektiv notwendig gewesen wäre. Dieses Verhalten wurde nämlich weder in der Lizenzvereinbarung noch zumindest anlässlich ihres Abschlusses verabredet, sondern mehrere Jahre nach Abschluss der Vereinbarung, um der insbesondere durch die Verschreibungspraxis der Ärzte aufgekommenen Substituierbarkeit zwischen Avastin und Lucentis bei der Behandlung von Augenerkrankungen Einhaltung zu gebieten.

⁷⁴Der Umstand, dass das in dem Bescheid der AGCM geahndete Verhalten darauf abgezielt haben mag, dass Avastin seltener und Lucentis häufiger angewandt wird, damit Novartis die ihr von Genentech eingeräumten Technologierechte an Lucentis rentabler verwerten kann, vermag in Anbetracht der oben in Rn. 71 angeführten Rechtsprechung nicht zu der Annahme zu führen, dass dieses Verhalten für die Durchführung der betreffenden Lizenzvereinbarung objektiv notwendig war.

⁷⁵Nach alledem ist auf den ersten Teil der ersten Frage zu antworten, dass Art. 101 Abs. 1 AEUV dahin auszulegen ist, dass eine Absprache zwischen den Parteien einer die Verwertung eines Arzneimittels betreffenden Lizenzvereinbarung, die, um den Wettbewerbsdruck auf dieses Arzneimittel bei der Anwendung zur Behandlung bestimmter Erkrankungen zu verringern, darauf abzielt, das Verhalten von Dritten zu beschränken, das darin besteht, die Anwendung eines anderen Arzneimittels für die Behandlung der gleichen Erkrankungen zu fördern, der Anwendung dieser Bestimmung nicht deshalb entzogen ist, weil es sich etwa um eine Nebenabrede zu der Lizenzvereinbarung handelt.

Zur fünften Frage

⁷⁶Aus den Erläuterungen des vorlegenden Gerichts und den beim Gerichtshof eingereichten Erklärungen ergibt sich, dass der Verstoß gegen Art. 101 AEUV, der den im Ausgangsverfahren betroffenen Unternehmen zur Last gelegt wird, nur die Verbreitung von Informationen zu den Nebenwirkungen von off-label angewandtem Avastin betrifft.

⁷⁷Obwohl in dieser fünften Frage auch auf Informationen zur Wirksamkeit eines Arzneimittels Bezug genommen wird, ist davon auszugehen, dass das vorlegende Gericht mit dieser Frage im Wesentlichen wissen möchte, ob Art. 101 Abs. 1 AEUV dahin auszulegen ist, dass die Absprache zwischen zwei Unternehmen, die zwei miteinander in Wettbewerb stehende Arzneimittel vermarkten, über die Verbreitung von Informationen zu den Nebenwirkungen der Anwendung eines dieser Arzneimittel bei nicht von seiner Zulassung gedeckten Indikationen in einem Kontext, der durch einen ungesicherten wissenschaftlichen Kenntnisstand in dem betreffenden Bereich gekennzeichnet ist, zu dem Zweck, den Wettbewerbsdruck zu verringern, der sich aus dieser Anwendung auf ein anderes, für diese Indikationen zugelassenes Arzneimittel ergibt, eine „bezweckte“ Wettbewerbsbeschränkung im Sinne dieser Bestimmung ist.

⁷⁸Insoweit ist darauf hinzuweisen, dass der Begriff der „bezweckten“ Wettbewerbsbeschränkung eng auszulegen ist und nur auf bestimmte Arten der Koordination zwischen Unternehmen angewandt werden kann, die den Wettbewerb hinreichend beeinträchtigen, um davon ausgehen zu können, dass die Prüfung ihrer Wirkungen nicht notwendig ist. Bestimmte Formen der Kollusion zwischen Unternehmen können nämlich schon ihrer Natur nach als schädlich für das gute Funktionieren des normalen Wettbewerbs angesehen werden (Urteile vom 20. November 2008, Beef Industry Development Society und Barry Brothers, C-209/07, EU:C:2008:643, Rn. 17, sowie vom 27. April 2017, FSL u. a./Kommission, C-469/15 P, EU:C:2017:308, Rn. 103).

⁷⁹Für die Feststellung, ob eine Absprache als bezweckte Wettbewerbsbeschränkung qualifiziert werden kann, ist insbesondere auf ihren Inhalt, auf die mit ihr verfolgten Ziele und auf den wirtschaftlichen und rechtlichen Zusammenhang, in dem sie steht, abzustellen (vgl. in diesem Sinne Urteile vom 8. November 1983, IAZ International Belgium u. a./Kommission, 96/82 bis 102/82, 104/82, 105/82, 108/82 und 110/82, EU:C:1983:310, Rn. 25, und vom 11. September 2014, CB/Kommission, C-67/13 P, EU:C:2014:2204, Rn. 53).

⁸⁰Bei der Beurteilung dieses Zusammenhangs sind die Art der betroffenen Waren oder Dienstleistungen, die auf dem betreffenden Markt oder den betreffenden Märkten bestehenden tatsächlichen Bedingungen und die Struktur dieses Marktes oder dieser Märkte zu berücksichtigen (Urteil vom 23. November 2006, Asnef-Equifax und Administración del Estado, C-238/05, EU:C:2006:734, Rn. 49 und die dort angeführte Rechtsprechung). Wenn sich die Frage einer Absprache im Arzneimittelsektor stellt, ist somit zu berücksichtigen, wie sich die Unionsregelung für diese Erzeugnisse auswirkt (vgl. entsprechend Urteil vom 16. September 2008, Sot. Lélos kai Sia u. a., C-468/06 bis C-478/06, EU:C:2008:504, Rn. 58).

⁸¹Nach dieser Regelung unterliegt ein Arzneimittel wie Avastin einem Pharmakovigilanz-System unter Aufsicht der EMA, die mit den nationalen Arzneimittelbehörden zusammenwirkt. Nach Art. 101 Abs. 1 Unterabs. 2 der geänderten Richtlinie 2001/83 „dient [dieses System] dazu, Informationen über die Risiken von Arzneimitteln für die Gesundheit der Patienten oder die öffentliche Gesundheit zusammenzutragen. Diese Informationen betreffen insbesondere Nebenwirkungen beim Menschen, die bei genehmigungsgemäßer Anwendung des Arzneimittels sowie bei einer Anwendung, die über die Bestimmungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen hinausgeht, entstehen, und Nebenwirkungen in Verbindung mit beruflicher Exposition gegenüber dem Arzneimittel“.

⁸²Hinsichtlich der nach dem zentralisierten Verfahren zugelassenen Arzneimittel erlegt Art. 16 Abs. 2 der Verordnung Nr. 726/2004 dem Zulassungsinhaber die Verpflichtung auf, der EMA, der Kommission und den Mitgliedstaaten unverzüglich alle neuen Informationen zu übermitteln, die die Änderung der Informationen, die für die Erteilung der Zulassung erforderlich sind, einschließlich derjenigen, die in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthalten sind, nach sich ziehen könnten.

⁸³Diese Verpflichtungen wurden ab dem 2. Juli 2012 verschärft, als die Änderung anwendbar wurde, die durch die Verordnung Nr. 1235/2010 an Art. 16 Abs. 2 der Verordnung Nr. 726/2004 vorgenommen wurde. So sieht Art. 16 Abs. 2 der geänderten Verordnung Nr. 726/2004 vor, dass der Zulassungsinhaber „der [EMA] und der Kommission unverzüglich ... alle anderen neuen Informationen mit[teilt], die die Beurteilung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Arzneimittels beeinflussen könnten“. Dabei gehören zu diesen Informationen „sowohl positive als auch negative Ergebnisse von klinischen Prüfungen oder anderen Studien, die sich nicht nur auf die in der Genehmigung für das Inverkehrbringen genannten, sondern auf alle Indikationen und Bevölkerungsgruppen beziehen können, sowie Angaben über eine Anwendung des Arzneimittels, die über die Bestimmungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen hinausgeht“.

⁸⁴Außerdem ist der Zulassungsinhaber gemäß Art. 17 der Verordnung Nr. 726/2004 für die Richtigkeit der eingereichten Unterlagen und Daten verantwortlich.

⁸⁵Zudem werden die Bedingungen der Verbreitung von Informationen über die Arzneimittel gegenüber den Angehörigen der Heilberufe und der Öffentlichkeit insbesondere in Art. 106a der geänderten Richtlinie 2001/83 geregelt, der für Inhaber einer nach dem zentralisierten Verfahren erteilten Zulassung gemäß Art. 22 der geänderten Verordnung Nr. 726/2004 gilt. Dieser Art. 106a verlangt von einem solchen Zulassungsinhaber, dass „Informationen für die Öffentlichkeit in objektiver und nicht irreführender Weise dargelegt werden“. Der auf den Sachverhalt des Ausgangsverfahrens ebenfalls anwendbare und ab dem 2. Juli 2012 mit der Verordnung Nr. 1235/2010 weggefallene Art. 24 Abs. 5 der Verordnung Nr. 726/2004 hatte einen vergleichbaren Wortlaut.

⁸⁶Um eine wirksame Durchführung der Regelung im Arzneimittelbereich sicherzustellen, ist diese im Übrigen sanktionsbewehrt. Hinsichtlich des zentralisierten Verfahrens bestimmt Art. 84 der Verordnung Nr. 726/2004, dass die Mitgliedstaaten Sanktionen festlegen, die „wirksam, verhältnismäßig und abschreckend“ sein müssen. Dieser Artikel sieht auch vor, dass die Kommission Sanktionen verhängen kann, wenn der Inhaber einer Zulassung darin vorgesehene Bedingungen nicht einhält.

⁸⁷In der Folge wurden das Verfahren und die finanziellen Sanktionen durch die Verordnung Nr. 658/2007 genauer geregelt, nach deren Art. 16 Abs. 1 die Kommission Sanktionen in Form von Geldbußen in Höhe von bis zu 5 % des unionsweiten Jahresumsatzes des Zulassungsinhabers verhängen kann. Zu den in Art. 1 Nr. 1 der Verordnung Nr. 658/2007 aufgezählten Verstößen, die die Kommission ahnden kann, wenn der betreffende Verstoß schwerwiegende Folgen für die öffentliche Gesundheit in der Union haben könnte oder insofern eine unionsweite Dimension hat, als mehr als ein Mitgliedstaat betroffen ist, oder aber Unionsinteressen berührt werden, gehört der Verstoß gegen die Verpflichtung, im Antrag auf Zulassung gemäß der Verordnung Nr. 726/2004 oder in anderen Dokumenten oder Daten, die der EMA aufgrund von Verpflichtungen nach dieser Verordnung vorgelegt werden, vollständige und genaue Angaben und Dokumente zu übermitteln.

⁸⁸Außerdem verfügen die EMA und die Kommission nach Art. 28 Abs. 4 der geänderten Verordnung Nr. 726/2004 über eine ausschließliche Zuständigkeit für die Prüfung von Anträgen auf Änderung einer Zulassung, die mit der Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wegen neuer Pharmakovigilanzaspekte zusammenhängen, und gegebenenfalls für den Erlass einer Entscheidung über die Änderung, die Aussetzung oder den Widerruf der fraglichen Zulassung.

⁸⁹In Bezug auf den im Ausgangsverfahren in Rede stehenden Sachverhalt, dessen Überprüfung allein dem vorlegenden Gericht zukommt, war die AGCM, wie sich aus den Rn. 177, 189, 193 bis 202 und 209 ihres Bescheids ergibt, der Ansicht, dass die betroffenen Unternehmen dadurch gegen Art. 101 AEUV verstoßen hätten, dass sie eine gemeinsame Strategie beschlossen hätten, um dem Wettbewerbsdruck entgegenzuwirken, der von der Anwendung von Avastin zur Behandlung von nicht von dessen Zulassung erfassten Augenerkrankungen auf den Absatz von Lucentis ausgegangen sei. Nach diesem Bescheid soll die Absprache zwischen Roche und Novartis bezweckt haben, eine künstliche Unterscheidung zwischen diesen beiden Arzneimitteln herbeizuführen, und zwar dadurch, dass die Einschätzung der Risiken beim Einsatz von Avastin zur Behandlung solcher Erkrankungen durch die Abfassung und Verbreitung von auf einer „alarmierenden“ Lesart der verfügbaren Daten beruhenden Anzeigen manipuliert worden sei, die geeignet gewesen seien, in der Öffentlichkeit Bedenken hinsichtlich der Sicherheit bestimmter Anwendungen von Avastin hervorzurufen sowie die Wahl der Behandlung seitens der Ärzte zu beeinflussen. Der Wert gegenteiliger wissenschaftlicher Erkenntnisse sei dabei herabgesetzt worden.

⁹⁰Nach Rn. 177 des Bescheids der AGCM habe diese Absprache auch darauf abgezielt, der EMA Informationen mitzuteilen, die geeignet gewesen seien, die Einschätzung der mit der besagten Anwendung verbundenen Risiken aufzubauschen, um eine Änderung der Zusammenfassung der Merkmale von Avastin sowie die Genehmigung zur Aussendung eines Schreibens an die Angehörigen der Heilberufe zu erreichen, mit dem deren Aufmerksamkeit auf die betreffenden Nebenwirkungen gelenkt werden sollte. Laut den Rn. 208, 209 und 215 des Bescheids der AGCM wird diese künstliche Aufbauschung der mit der Off-label-Anwendung von Avastin verbundenen Risiken u. a. durch den oben in Rn. 63 erwähnten Umstand belegt, dass die EMA und die Kommission dem Antrag von Roche auf Aufnahme bestimmter unerwünschter Folgen der intravitrealen Anwendung von Avastin in die Liste der „Nebenwirkungen“ in der Zusammenfassung der Merkmale dieses Arzneimittels nicht nachgekommen seien und die Ansicht vertreten hätten, dass diese Folgen nur eine Anführung unter den „Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ rechtfertigten.

⁹¹Dazu ist erstens, und noch vor der Prüfung der Frage, ob es für die Feststellung des Vorliegens einer bezweckten Wettbewerbsbeschränkung im Sinne von Art. 101 Abs. 1 AEUV auf den irreführenden Charakter der der EMA und der Öffentlichkeit übermittelten Informationen ankommt, darauf hinzuweisen, dass die

Anforderungen der Pharmakovigilanz, die Maßnahmen wie die Verbreitung von Informationen über die Risiken der Off-label-Anwendung eines Arzneimittels an die Angehörigen der Heilberufe und die Öffentlichkeit oder die Einleitung eines Verfahrens bei der EMA zur Aufnahme dieser Informationen in die Zusammenfassung der Merkmale eines Arzneimittels einschließen können, ausweislich der oben in den Rn. 82 bis 87 wiedergegebenen Rechtsvorschriften allein auf dem Inhaber der Zulassung für das Arzneimittel, nicht hingegen einem anderen Unternehmen lasten, das ein konkurrierendes Arzneimittel vermarktet, für das eine andere Zulassung gilt. Daher kann der Umstand, dass sich zwei Unternehmen, die miteinander in Wettbewerb stehende Arzneimittel vermarkten, für die Verbreitung von Informationen speziell zu dem Erzeugnis abstimmen, das nur eines dieser Unternehmen vertreibt, einen Anhaltspunkt dafür bilden, dass mit dieser Informationsverbreitung Zwecke verfolgt werden, die mit der Pharmakovigilanz nichts zu tun haben.

⁹²Was zweitens den irreführenden Charakter der fraglichen Informationen angeht, so ist festzustellen, dass die Informationen, deren Mitteilung an die EMA und die Öffentlichkeit laut dem Bescheid der AGCM Gegenstand einer Absprache zwischen Roche und Novartis waren, mangels Erfüllung der in Art. 1 Nr. 1 der Verordnung Nr. 658/2007 vorgesehenen Kriterien der Vollständigkeit und Genauigkeit als irreführend einzustufen wären, wenn sie – was zu prüfen Sache des vorlegenden Gerichts ist – zum einen die EMA und die Kommission irreführen und erreichen sollten, dass die Angabe von Nebenwirkungen in die Zusammenfassung der Merkmale dieses Arzneimittels aufgenommen würde, um dem Zulassungsinhaber eine Informationskampagne bei den Angehörigen der Heilberufe, den Patienten und den übrigen Beteiligten zur künstlichen Aufbauschung dieser Risikoeinschätzung zu ermöglichen, und zum anderen bewirken sollten, dass die Risiken der Off-label-Anwendung von Avastin in einem Kontext der wissenschaftlichen Unsicherheit von der Öffentlichkeit überschätzt würden, wobei insbesondere zu berücksichtigen ist, dass die EMA und die Kommission die Zusammenfassung der Merkmale dieses Arzneimittels hinsichtlich seiner „Nebenwirkungen“ nicht geändert, sondern nur „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ angegeben haben.

⁹³In einem solchen Fall ist aber angesichts der Besonderheiten des Arzneimittelmarkts vorhersehbar, dass die Verbreitung solcher Informationen Ärzte zum Verzicht auf die Verschreibung dieses Arzneimittels veranlasst und damit die erhoffte Verringerung der Nachfrage für diese Anwendungsweise bewirkt. Die Übermittlung irreführender Informationen an die EMA, die Angehörigen der Heilberufe und die Öffentlichkeit stellt zudem, wie aus den Rn. 84 bis 87 des vorliegenden Urteils hervorgeht, einen Verstoß gegen die Unionsvorschriften für Arzneimittel dar, der mit Sanktionen bewehrt ist.

⁹⁴Unter diesen Umständen ist eine Absprache, mit der die oben in Rn. 92 beschriebenen Zwecke verfolgt werden, als hinreichend beeinträchtigend für den Wettbewerb anzusehen, um eine Prüfung ihrer Wirkungen überflüssig erscheinen zu lassen.

⁹⁵Nach alledem ist auf die fünfte Frage zu antworten, dass Art. 101 Abs. 1 AEUV dahin auszulegen ist, dass die Absprache zwischen zwei Unternehmen, die zwei miteinander in Wettbewerb stehende Arzneimittel vermarkten, über die Verbreitung irreführender Informationen zu den Nebenwirkungen der Anwendung eines dieser Arzneimittel bei nicht von seiner Zulassung gedeckten Indikationen an die EMA, die Angehörigen der Heilberufe und die Öffentlichkeit in einem Kontext, der durch einen ungesicherten wissenschaftlichen Kenntnisstand gekennzeichnet ist, zu dem Zweck, den Wettbewerbsdruck zu verringern, der sich aus dieser Anwendung für die Anwendung des anderen Arzneimittels ergibt, eine „bezweckte“ Wettbewerbsbeschränkung im Sinne dieser Bestimmung ist.

Zum zweiten Teil der ersten Frage

⁹⁶Mit dem zweiten Teil seiner ersten Frage möchte das vorliegende Gericht ferner wissen, ob Art. 101 AEUV dahin auszulegen ist, dass eine Absprache wie die in der vorstehenden Randnummer genannte unter die Freistellung gemäß Abs. 3 dieses Artikels fallen kann

⁹⁷Die Anwendbarkeit der Freistellung gemäß Art. 101 Abs. 3 AEUV hängt von der Erfüllung der dort genannten vier kumulativen Voraussetzungen ab. Erstens muss die fragliche Absprache zur Verbesserung der Erzeugung oder Verteilung der in Rede stehenden Waren oder zur Förderung des technischen oder wirtschaftlichen Fortschritts beitragen, zweitens müssen die Verbraucher angemessen an dem entstehenden Gewinn beteiligt werden, drittens dürfen den beteiligten Unternehmen nur unerlässliche Beschränkungen auferlegt werden, und viertens darf die Absprache den beteiligten Unternehmen nicht die Möglichkeit eröffnen, für einen wesentlichen Teil der betreffenden Waren oder Dienstleistungen den Wettbewerb auszuschalten.

⁹⁸Im vorliegenden Fall genügt jedoch der Hinweis, dass die Verbreitung irreführender Informationen über ein Arzneimittel nicht als „unerlässlich“ im Sinne der dritten erforderlichen Voraussetzung für eine Freistellung gemäß Art. 101 Abs. 3 AEUV angesehen werden kann.

⁹⁹Da sich das vorliegende Gericht mehrfach auf den Begriff der Lizenzvereinbarung und das Bestehen eines Wettbewerbsverhältnisses zwischen den Parteien dieser Vereinbarung bezogen hat, zielt seine erste Frage offenbar auf die Voraussetzungen ab, die nach der Verordnung (EG) Nr. 772/2004 der Kommission vom 27. April 2004 über die Anwendung von Artikel 81 Absatz 3 EG-Vertrag auf Gruppen von Technologietransfer-Vereinbarungen ([ABl. 2004, L 123, S. 11](#)) erforderlich sind.

¹⁰⁰Es ist jedoch festzustellen, dass in Anbetracht der Ausführungen in den Rn. 97 und 98 des vorliegenden Urteils eine Absprache wie die im Ausgangsverfahren fragliche jedenfalls nach Art. 101 Abs. 3 AEUV nicht unter die in Art. 2 der Verordnung Nr. 772/2004 vorgesehene Freistellung fallen kann.

¹⁰¹Demnach ist auf den zweiten Teil der ersten Frage zu antworten, dass Art. 101 AEUV dahin auszulegen ist, dass eine Absprache wie die in Rn. 95 des vorliegenden Urteils genannte nicht unter die Freistellung gemäß Abs. 3 dieses Artikels fallen kann.

Kosten

¹⁰²Für die Parteien des Ausgangsverfahrens ist das Verfahren ein Zwischenstreit in dem beim vorlegenden Gericht anhängigen Rechtsstreit; die Kostenentscheidung ist daher Sache dieses Gerichts. Die Auslagen anderer Beteiligter für die Abgabe von Erklärungen vor dem Gerichtshof sind nicht erstattungsfähig.

Aus diesen Gründen hat der Gerichtshof (Große Kammer) für Recht erkannt:

- 1. Art. 101 AEUV ist dahin auszulegen, dass eine nationale Wettbewerbsbehörde für die Zwecke der Anwendung dieses Artikels in den relevanten Markt außer den für die Behandlung der betreffenden Erkrankungen zugelassenen Arzneimitteln ein anderes Arzneimittel einbeziehen kann, dessen Genehmigung für das Inverkehrbringen eine solche Behandlung nicht deckt, das aber zu diesem Zweck eingesetzt wird und so in einem konkreten Substituierbarkeitsverhältnis zu den erstgenannten Arzneimitteln steht. Für die Feststellung, ob ein solches Substituierbarkeitsverhältnis besteht, muss die Wettbewerbsbehörde, sofern eine Prüfung der Konformität des in Rede stehenden Erzeugnisses mit den für seine Herstellung oder Vermarktung geltenden Vorschriften seitens der hierfür zuständigen Behörden oder Gerichte stattgefunden hat, das Ergebnis dieser Prüfung berücksichtigen, indem sie beurteilt, wie es sich möglicherweise auf die Struktur von Nachfrage und Angebot auswirkt.**
- 2. Art. 101 Abs. 1 AEUV ist dahin auszulegen, dass eine Absprache zwischen den Parteien einer die Verwertung eines Arzneimittels betreffenden Lizenzvereinbarung, die, um den Wettbewerbsdruck auf dieses Arzneimittel bei der Anwendung zur Behandlung bestimmter Erkrankungen zu verringern, darauf abzielt, das Verhalten von Dritten zu beschränken, das darin besteht, die Anwendung eines anderen Arzneimittels für die Behandlung der gleichen Erkrankungen zu fördern, der Anwendung dieser Bestimmung nicht deshalb entzogen ist, weil es sich etwa um eine Nebenabrede zu der Lizenzvereinbarung handelt.**
- 3. Art. 101 Abs. 1 AEUV ist dahin auszulegen, dass die Absprache zwischen zwei Unternehmen, die zwei miteinander in Wettbewerb stehende Arzneimittel vermarkten, über die Verbreitung irreführender Informationen zu den Nebenwirkungen der Anwendung eines dieser Arzneimittel bei nicht von seiner Zulassung gedeckten Indikationen an die Europäische Arzneimittel-Agentur, die Angehörigen der Heilberufe und die Öffentlichkeit in einem Kontext, der durch einen ungesicherten wissenschaftlichen Kenntnisstand gekennzeichnet ist, zu dem Zweck, den Wettbewerbsdruck zu verringern, der sich aus dieser Anwendung für die Anwendung des anderen Arzneimittels ergibt, eine „bezweckte“ Wettbewerbsbeschränkung im Sinne dieser Bestimmung ist.**
- 4. Art. 101 AEUV ist dahin auszulegen, dass eine solche Absprache nicht unter die Freistellung gemäß Abs. 3 dieses Artikels fallen kann.**

Unterschriften