

Mål C-589/23

Begäran om förhandsavgörande

Datum för ingivande:

25 september 2023

Domstol som begär förhandsavgörande:

Bundesgerichtshof (Tyskland)

Datum för beslutet att begära förhandsavgörande:

14 september 2023

Klagande:

Cassella-med GmbH & Co.KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Motpart:

Verband Sozialer Wettbewerb e. V.

BUNDESGERICHTSHOF

BESLUT

utelämnas

i målet

1. Cassella-med GmbH & Co. KG, [utelämnas] Köln,
2. MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH, [utelämnas] Köln,

svarande och klagande,

[utelämnas]

mot

Verband Sozialer Wettbewerb e. V., [utelämnas] Berlin,

kärande och motpart,

[utelämnas]

Den första avdelningen för tvistemål vid Bundesgerichtshof har den 14 september 2023 [utelämnas] fattat följande

beslut:

- I. Förfarandet förklaras vilande.
- II. Följande fråga beträffande tolkningen av artikel 1.2 b första alternativet i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EUT L 311, 2001, s. 67) hänskjuts till Europeiska unionens domstol för förhandsavgörande:

Är det fråga om farmakologisk verkan i den mening som avses i artikel 1.2 b första alternativet i direktiv 2001/83/EG om den aktuella substansen (D-mannos) förhindrar att bakterier fäster på mänskliga celler (i förevarande fall på blåsväggen) genom att reversibelt binda till bakterier via vätebindningar?

Skäl:

- 1 A. Motparten, Verband Sozialer Wettbewerb e. V. (nedan kallad Verband Sozialer Wettbewerb), är en registrerad förening som i enlighet med stadgarna bland annat har till uppgift att tillvarata sina medlemmars kommersiella intressen. Ett stort antal av föreningens medlemmar säljer läkemedel och medicintekniska produkter.
- 2 Den första klaganden, Cassella-med GmbH & Co. KG (nedan kallat Cassella-med), sålde produkten ”Femannose®” som en medicinteknisk produkt ”för behandling och prevention av cystit (blåskatarr) och andra urinvägsinfektioner”. De viktigaste aktiva beståndsdelarna i produkten var D-mannos och tranbärsextrakt. Den andra klaganden, MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH (nedan kallat MCM Klosterfrau), driver en webbplats där produkten marknadsfördes fram till mitten av oktober 2017. Från och med oktober 2017 har Cassella-med marknadsfört produkten utan beståndsdelan tranbärsextrakt under namnet ”Femannose® N”. På förpackningen står det numera ”för prevention och understödande behandling av cystit (blåskatarr) och andra urinvägsinfektioner”. Verband Sozialer Wettbewerb anser att produkterna inte får säljas som medicintekniska produkter, utan att de ska klassificeras som läkemedel. Det är ostridigt mellan parterna att de aktuella produkterna inte är godkända som läkemedel. Efter en formell anmodan som inte gav något resultat har Verband Sozialer Wettbewerb yrkat att Cassella-med vid äventyr av närmare angivna tvångsmedel ska förpliktas att upphöra att i sin näringsverksamhet släppa ut produkten ”Femannose” som en medicinteknisk produkt på marknaden och/eller

tillåta dess utsläppande på marknaden, och att upphöra att i sin näringsverksamhet släppa ut produkten ”Femannose N” som en medicinteknisk produkt på marknaden och/eller tillåta dess utsläppande på marknaden och/eller marknadsför den på det sätt som sker i den reklam som förebringats i målet, och har även yrkat att MCM Klosterfrau vid äventyr av närmare angivna tvångsmedel ska förpliktas att upphöra att i sin näringsverksamhet marknadsföra produkten ”Femannose” om det sker på samma sätt som i den internetreklam som förebringats i målet. Vidare har Verband Sozialer Wettbewerb yrkat att klagandebolagen ska förpliktas betala schablonmässig ersättning för kostnaderna för den formella anmodan jämte ränta.

- 3 Landgericht biföll talan (LG Köln, dom av den 15 januari 2020 – 84 0 224/17, *juris*). Appellationsdomstolen ogillade Cassella-meds och MCM Klosterfraus överklaganden (OLG Köln, *PharmR* 2021, s. 144). Bolagen överklagade målet till den hänskjutande domstolen och vidhöll sina yrkanden att den ursprungliga talan ska ogillas. Den hänskjutande domstolen beviljade prövningstillstånd. Verband Sozialer Wettbewerb har yrkat att överklagandet ska ogillas.
- 4 Den hänskjutande domstolen förklarade förfarandet vilande med hänsyn till att det vid tillfället pågick två mål om förhandsavgörande inför EU-domstolen, vilka hänskjutits av Bundesverwaltungsgericht (BVerwG, *ZMGR* 2021, s. 380 och *PharmR* 2021, s. 593). Under tiden avgjorde EU-domstolen dessa mål om förhandsavgörande (EU-domstolen, dom av den 19 januari 2023 – C-495/21 och C-496/21, *PharmR* 2023, s. 160 – Bundesrepublik Deutschland (Näsdroppar)).
- 5 B. Utgången i målet om överklagande beror på tolkningen av artikel 1.2 b första alternativet i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel. Innan målet avgörs ska förfarandet således förklaras vilande och en begäran om förhandsavgörande hänskjutas till EU-domstolen enligt artikel 267 första stycket b och tredje stycket FEUF.
- 6 I. Appellationsdomstolen anförde i huvudsak att den konkurrensrättsliga förbudstalan som väckts av Verband Sozialer Wettbewerb ska bifallas, eftersom Cassella-med agerat i strid med 3a § Gesetz über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens (lagen om marknadsföring av läkemedel) (nedan kallad HWG) och MCM Klosterfrau har agerat i strid med 21 § Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (lagen om försäljning av läkemedel) (nedan kallad AMG). De berörda produkterna är läkemedel genom funktion och får således inte släppas ut på marknaden utan godkännande. Produkterna har en farmakologisk verkan, eftersom det sker en interaktion mellan deras aktiva beståndsdel (D-mannos) och en cellulär del. Dessutom återställer, korrigerar eller modifierar produkterna människans fysiologiska funktioner på ett påtagligt sätt. Den helhetsbedömning som ska genomföras med beaktande av produktens andra egenskaper leder också till slutsatsen att produkterna ska klassificeras som läkemedel genom funktion.
- 7 II. Appellationsdomstolen gjorde en korrekt bedömning när den fastställde att Verband Sozialer Wettbewerb har talerätt enligt 8 § 3 siffran 3 Gesetz gegen den

unlauteren Wettbewerb (lagen mot illojal konkurrens) (nedan kallad UWG) i den lydelse som var i kraft fram till den 30 november 2021 (se 15a § punkt 1 UWG). Förbudet enligt 3a § första meningen HWG mot marknadsföring av tillståndspliktiga läkemedel som enligt läkemedelsrättsliga bestämmelser inte är godkända för försäljning eller som inte anses godkända, och förbudet enligt 21 § punkt 1 första meningen AMG mot att saluföra ett omedelbart användbart läkemedel för vilket de behöriga federala myndigheterna, Europeiska gemenskapernas kommission eller Europeiska unionen inte meddelat godkännande för försäljning, utgör bestämmelser som syftar till att reglera marknadsbeteendet i den mening som avses i 3a § UWG – vilket appellationsdomstolen helt riktigt har lagt till grund för sin bedömning – och vars åsidosättande på ett märkbart sätt påverkar de berörda marknadsaktörernas intressen (se BGH, dom av den 25 juni 2015 – I ZR 11/14, *PharmR* 2016, s. 82 [*juris* punkt 9] – Chlorhexidin, och där angiven rättspraxis). Då appellationsdomstolen med rätta fann att det skett en överträdelse av 3a § första meningen HWG och 21 § punkt 1 första meningen AMG föreligger således en otillbörlig affärsmetod enligt 3a § UWG och en förbjuden affärsmetod enligt 3 § punkt 1 UWG. Då det dessutom föreligger en risk för att överträdelsen upprepas (8 § punkt 1 första meningen UWG) ska förbudstalan bifallas.

- 8 III. Utgången i målet beror på huruvida appellationsdomstolen gjorde en korrekt bedömning när den fann att det skett en överträdelse av 3a § första meningen HWG och 21 § 1 första meningen AMG, eftersom Cassella-meds produkter har en farmakologisk verkan som på ett påtagligt sätt kan modifiera fysiologiska funktioner och således ska klassificeras som ett läkemedel genom funktion i den mening som avses i 2 § punkt 1 siffran 2 a AMG jämförd med artikel 1.2 b i direktiv 2001/83/EG.
- 9 1. I 2 § 2 siffran 2 a AMG definieras läkemedel bland annat som substanser eller kombinationer av substanser som kan användas på eller administreras till människor i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan. Bestämmelsen genomför artikel 1.2 b första alternativet i direktiv 2001/83/EG och ska således tolkas i överensstämmelse med unionsrätten (BGH, dom av den 8 januari 2015 – I ZR 141/13, *GRUR* 2015, 811 [*juris* punkt 9] = *WRP* 2015, 969 – Mundspüllösung II). Enligt artikel 1.2 b första alternativet i direktiv 2001/83/EG är läkemedel varje substans eller kombination av substanser som kan användas på eller administreras till människor i syfte antingen att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan. Enligt artikel 2.2 i direktiv 2001/83/EG (som genomförts genom 2 § punkt 3a AMG) ska detta direktiv tillämpas vid tveksamhet om huruvida en produkt, med beaktande av alla dess egenskaper, kan omfattas av definitionen av ett läkemedel och av definitionen av en produkt som omfattas av annan gemenskapslagstiftning.
- 10 2. Enligt de principer som fastställts i EU-domstolens och i den hänskjutande domstolens rättspraxis ska begreppet läkemedel ges en vid tolkning. Det gäller även för läkemedel genom funktion i den mening som avses i artikel 1.2 b i

direktiv 2001/83/EG (se EU-domstolen, dom av den 20 september 2007 – C-84/06, REG 2007, I-7609 (*juris* punkt 31) – Antroposana; BGH, beslut av den 18 oktober 2012 – I ZR 38/12, *GRUR-RR* 2013, s. 272 (*juris* punkt 7) och där angiven rättspraxis). Det åligger den som har gjort gällande att det är fråga om ett läkemedel genom funktion att visa att så är fallet om detta påstående har bestridits (se BGH, dom av den 25 juni 2015 – I ZR 205/13, *GRUR* 2016, s. 302 (*juris* punkt 13) = *WRP* 2016, s. 191 – Mundspüllösung III, och där angiven rättspraxis). Det ankommer på de nationella domstolarna att avgöra om en viss produkt utgör ett läkemedel genom funktion (se EU-domstolen, dom av den 6 september 2012 – C-308/11, *GRUR* 2012, s. 1167 (*juris* punkt 35) = *WRP* 2013, s. 175 – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, *GRUR-RR* 2013, s. 272 (*juris* punkt 7)). Om det saknas vetenskapliga belägg för en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan kan det inte anses vara fråga om ett läkemedel genom funktion (se EU-domstolen, *GRUR* 2012, s. 1167 (*juris* punkt 30) – Chemische Fabrik Kreussler, och där angiven rättspraxis; *PharmR* 2023, s. 160 punkt 44 – Bundesrepublik Deutschland (Näsdroppar)).

- 11 Användbar vägledning för att definiera begreppet farmakologisk verkan i den mening som avses i artikel 1.2 b i direktiv 2001/83/EG kan härledas från riktlinjerna för avgränsning av läkemedel och medicintekniska produkter ("Medical Devices: Guidance document – Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative", MEDDEV 2.1/3 rev. 3) (nedan kallade MEDDEV-riktlinjerna), vilka utarbetades under ledning av Europeiska kommissionen av en europeisk expertgrupp av myndighets- och branschföreträdare under den tid direktiv 93/42/EEG av den 14 juni 1993 om medicintekniska produkter var i kraft (se BGH, dom av den 24 juni 2010-1 ZR 166/08, *GRUR* 2010, s.1026 (*juris* punkt 17) = *WRP* 2010, s. 1393 – Photodynamische Therapie; dom av den 24 november 2010 -IZR 204/09, *PharmR* 2011, s. 299 (*juris* punkt 14) och där angiven rättspraxis; se, beträffande riktlinjerna avseende avgränsningen mellan direktiv 76/768/EEG om kosmetiska produkter och direktiv 2001/83/EG om läkemedel, EU-domstolen, *GRUR* 2012, s. 1167 (*juris* punkterna 21–27] – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, *PharmR* 2016, s. 82 (*juris* punkt 11) – Chlorhexidin, och där angiven rättspraxis), varvid det ska påpekas att dessa riktlinjer dock inte är rättsligt bindande (se EU-domstolen, *GRUR* 2012, s. 1167 (*juris* punkt 23) – Chemische Fabrik Kreussler). I dessa riktlinjer som numera ersatts av "Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices" (MDCG 2022-5) anges följande:

"'Pharmacological means' is understood as an interaction between the molecules of the substance in question and a cellular constituent, usually referred to as a receptor, which either results in a direct response, or which blocks the response to another agent. Although not a completely reliable criterion, the presence of a dose-response correlation is indicative of a pharmacological effect."

På [svenska]: ”’Farmakologiska medel’ avser en växelverkan (interaktion) mellan molekylerna i den ifrågasvarande substansen och en cellulär del, vanligtvis kallad receptor, som antingen leder till en direkt reaktion eller som blockerar reaktionen med ett annat ämne. Förekomsten av ett dos-responssamband utgör visserligen inte ett helt tillförlitligt kriterium för en farmakologisk verkan, men är ett tecken på det.”

- 12 3. Appellationsdomstolen har utifrån de ovannämnda principerna dragit slutsatsen att de omtvistade produkterna har en farmakologisk verkan.
- 13 Appellationsdomstolen motiverade sin slutsats genom att hänvisa till en sakkunnig som domstolen utsett och anförde att det huvudsakliga aktiva ämnet i produkten är D-mannos, en monosackarid som har stor betydelse för människans ämnesomsättning, i synnerhet för glykosyleringen av molekyler. Dessa används av bakterier för att fästa på människors slemhinnor eller andra ytor. Bakterierna har adhesiner för detta syfte. Hos *Escherichia coli*-bakterier sitter adhesinet FimH i ändarna på de så kallad fimbrierna. Med hjälp av FimH fäster fimbrierna på urinblåsans vägg och förhindrar att bakterierna sköljs bort med urinflödet. Efter att bakterierna fäst på ytan hos urinblåsans slemhinna inleder FimH dessutom en biokemisk process. Det sker en transkription av olika gener och även andra biokemiska processer i värdcellen, vilka slutligen leder till ett slags separation av cellmembranet och till att bakterien innesluts i den mänskliga cellen.
- 14 Den huvudsakliga verkan av D-mannos är att i urinen binda sig till FimH och därigenom blockera FimH från att binda till de mannoshaltiga strukturerna på urinvägarnas väggar. Genom att den fortsatta interaktionen mellan bakteriellt FimH och kroppens egna celler blockeras sker ett ingrepp i bakteriens fysiologiska processer och de patofysiologiska processerna vid en urinvägsinfektion. När FimH binder till mannoshaltiga strukturer är det möjligt att iaktta en förändring av transkriptionen av olika gener som reaktion från bakterien. Mot bakgrund av definitionen i MEDDEV-riktlinjerna kan detta närmast tolkas på så sätt att D-mannos som binder till FimH-adhesiner blockerar reaktionen med ett annat ämne. D-mannos blockerar de fysiologiska processer hos bakterierna som är nödvändiga för att fästa på mänskliga celler genom att specifikt binda till dessa bakteriers cellstrukturer. Följden av blockeringen som innebär att bakteriens FimH inte kan fästa på de mannosylerade strukturerna på urinblåsans vägg är att den biokemiska reaktionen mellan bakterien och värdcellen uteblir. Det föreligger en interaktion mellan D-mannos-molekylerna och en cellulär del. Det är tydligt att bakteriecellen reagerar med biokemiska processer på bindningen mellan FimH och D-mannoshaltiga ytstrukturer. Det saknar relevans huruvida D-mannosens bindning till bakterien är reversibel.
- 15 4. Mot bakgrund av konstaterandet att D-mannos inverkar på FimH-adhesiner på ett sätt som blockerar reaktionen med ett annat ämne i den mening som avses i MEDDEV-riktlinjerna drog appellationsdomstolen även slutsatsen att det andra alternativet i definitionen av begreppet farmakologisk verkan i nämnda riktlinjer var uppfyllt, nämligen en interaktion mellan molekylerna i den ifrågasvarande

substansen och en cellulär del, vanligtvis kallad receptor, som leder till att en reaktion ("response") med annat ämne ("to another agent") blockeras. Det behöver klargöras huruvida appellationsdomstolens tolkning av begreppet farmakologisk verkan är korrekt.

- 16 Inom ramen för överklagandet har klagandebolagen gjort gällande att appellationsdomstolen gjorde en felaktig bedömning redan i det avseendet att D-mannos inte samverkar med en cellulär del. För att en samverkan ska föreligga krävs att en verksam beståndsdel orsakar en irreversibel interaktion mellan en substans och en cellulär del till följd av en tidigare bindning. En fysikaliskt reversibel bindning utgör visserligen en interaktion, men emellertid inte en som är tillräcklig för att uppfylla kriteriet på en kemisk-farmakologisk interaktion. Det har inte fastställts att några processer mellan D-mannos och bakterien initieras, eller vilka de i sådana fall är. Substansen interagerar varken med skadliga signalämnen eller med mänskliga målceller på ett relevant sätt, utan orsakar endast att det skadliga signalämnet lämnar kroppen oförändrat. Enbart förekomsten av en (reversibel) bindning till en bakterie kan inte likställas med en bindning till en mänsklig målcell.
- 17 aa) Klagandebolagens utgångspunkt, nämligen att det inte har kunnat fastställas att några processer – och, om så vore fallet, vilka – inleds mellan D-mannos och bakterien, är felaktig.
- 18 (1) Appellationsdomstolen fann att bakteriecellen reagerar med biokemiska processer på att FimH binder till och D-mannoshaltiga ytstrukturer, vilket påverkar bakteriens fysiologiska processer och de patofysiologiska processerna i samband med en urinvägsinfektion. När FimH binder till mannoshaltiga strukturer är det möjligt att iaktta att bakterien reagerar med en förändring av transkriptionen av olika gener. Appellationsdomstolen har således utövat sin befogenhet att fastställa de faktiska omständigheterna i målet och därvid utförligt redogjort för hur bakterien reagerar på D-mannos.
- 19 (2) Den sakkunnige, vars utlåtande appellationsdomstolen har hänvisat till, har dessutom angett att det är sannolikt att även bindningen mellan FimH och fria D-mannos-molekyler initierar åtminstone en del av de biokemiska processerna för att invadera vävnader, vilka dock misslyckas och inte kan vara identiska med reaktionen på bindningen med D-mannoshaltiga ytstrukturer hos mänskliga celler. Mot denna bakgrund kan det inte anses styrkt att den interaktion som appellationsdomstolen redogjort för, nämligen att biokemiska processer inleds som en reaktion från bakteriecellen på bindningen med D-mannos, är orsaken till den avsedda huvudsakliga verkan av den berörda substansen, nämligen att hindra bakteriecellerna från att fästa på urinblåsans vägg. Huruvida ett sådant orsakssamband måste föreligga för att substansen ska anses ha en farmakologisk verkan framgår inte av definitionen av begreppet farmakologisk verkan i MEDDEV-riktlinjerna och behöver således klargöras av EU-domstolen.

- 20 (3) Dessutom har den sakkunnige angett att (även) den reversibla bindningen mellan D-mannos och bakterierna är förenad med vätebindningar, vilket inte ska anses utgöra en rent mekanisk eller fysikalisk mekanism. Den specifika bindningen av FimH med glykosylerade strukturer på cellytorna i urinvägarna initierar i stället biokemiska förändringar i bakteriecellen. Den hänskjutande domstolen anser att bildandet av vätebindningar, såsom den sakkunnige redogjort för, kan utgöra en interaktion i den mening som avses i definitionen av farmakologisk verkan i MEDDEV-riktlinjerna, vilka även orsakar den avsedda huvudsakliga verkan av den berörda substansen. Om så är fallet behöver också klargöras.
- 21 bb) Klagandebolagen har inom ramen för överklagandet invänt mot appellationsdomstolens bedömning att bindningen till en bakterie inte kan likställas med bindningen till en mänsklig målcell. Denna invändning kan dock inte godtas. Det har klargjorts i EU-domstolens och i den hänskjutande domstolens rättspraxis att en substans vars molekyler inte samverkar med någon cellulär del av människokroppen ändå, genom samverkan med andra cellulära delar i användarens kropp, såsom bakterier, virus eller parasiter, skulle kunna användas för att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner hos en människa. Av detta följer att även en substans vars molekyler inte samverkar med någon cellulär del av människokroppen ändå kan utgöra ett läkemedel i den mening som avses i artikel 1.2 b i direktiv 2001/83/EG (se EU-domstolen, *GRUR* 2012, s.1167 (*juris* punkt 31 och följande punkt) – *Chemische Fabrik Kreussler*; *BGH, GRUR* 2010, s. 1026 (*juris* punkt 17) – *Photodynamische Therapie*; *GRUR* 2015, s. 811 (*juris* punkterna 4 och 9) – *Mundspüllösung II*).
- 22 cc) Den invändning som klagandebolagen har gjort mot appellationsdomstolens konstaterande att det saknar betydelse att bindningen mellan D-mannos och bakterien (det vill säga mellan den aktuella substansen och en cellulär del) är reversibel för bedömningen av om en nödvändig interaktion föreligger kan inte heller godtas.
- 23 (1) I rättspraxis från högsta instans har det hittills inte klargjorts enligt vilka kriterier som farmakologiska och icke-farmakologiska medel kan avgränsas från varandra i fall där den berörda substansen – såsom i förevarande mål – inte absorberas av målcellen, utan endast en tillfällig bindning uppstår (se, i detta avseende, *BVerwG, ZMGR* 2021, s. 380 (*juris* punkt 11 och följande punkt); *PharmR* 2021, s. 593 (*juris* punkt 10 och följande punkt)). Det finns ingenting i definitionen i MEDDEV-riktlinjerna som tyder på att bindningen ska vara permanent. Det talar i sin tur för att appellationsdomstolens uppfattning, enligt vilken det för att besvara frågan huruvida det föreligger en interaktion saknar betydelse om en bindning till en cellulär del är reversibel eller inte, är riktig. Även denna fråga behöver dock klargöras av EU-domstolen.
- 24 (2) I motsats till vad klagandebolagen anser är det i förevarande mål inte nödvändigt att besvara frågan huruvida det kan anses föreligga en farmakologisk verkan även om det verksamma ämnet endast avsätts på cellens yta, om det inte

leder till en förändring av cellens tillstånd eller funktion. Appellationsdomstolen fastställde inte sistnämnda förhållande, utan anförde att det när FimH binder till mannoshaltiga strukturer är möjligt att iaktta att bakterien reagerar genom en förändring av olika geners transkription, och att bakteriecellen reagerar med biokemiska processer när FimH binder till D-mannoshaltiga ytstrukturer. Det framgår således att appellationsdomstolen fastslagit att bakteriecellens funktion förändras och att en verksam beståndsdel utlöser en biokemisk reaktion i cellens inre.

- 25 b) Dessutom har klagandebolagen ifrågasatt appellationsdomstolens konstaterande på en ytterligare punkt och därvid gjort gällande att det inte är fråga om farmakologisk verkan, eftersom den – påstådda – interaktionen inte medför en blockering av reaktionen med ett annat ämne i den mening som avses i MEDDEV-riktlinjerna.
- 26 aa) Klagandebolagen har gjort gällande att det andra alternativet i definitionen av ”farmakologisk verkan” i MEDDEV-riktlinjerna omfattar fall där det visserligen inte föreligger en direkt reaktion i den mening som avses i det första alternativet, men där bindningen till en målcell indirekt blockerar en (skadlig) reaktion med ett annat signalämne. Definitionen innehåller emellertid ingen ”generalklausul”, enligt vilken det är tillräckligt att en mänsklig målcells reaktion över huvud taget förhindras indirekt, oberoende av hur detta resultat uppnås. Det som blockeras måste vara ett ämne som annars kommer att få en viss (skadlig) verkan på en målcell. Dessutom måste det blockerade ämnet vara skilt från den cellulära delen som det samverkar med, eftersom det krävs att ett ”annat” ämne blockeras. Inget av dessa krav är uppfyllt. Det är inte urinblåsans slemhinna som blockeras, utan själva bakterien. I den mån som det förhindrar att en inflammation i blåsans slemhinna uppstår är det inte fråga om en reaktion med ett annat ämne, utan med en annan receptor. Följaktligen har produkterna inte farmakologisk verkan.
- 27 bb) Det måste även klargöras huruvida den verkningsmekanism som appellationsdomstolen fastställt hos D-mannos kan anses innebära att reaktionen med ett annat ämne blockeras i den mening som avses i definitionen i MEDDEV-riktlinjerna, eller om det i stället – i enlighet med klagandebolagens uppfattning – ska förstås som att reaktionen med en receptor blockeras och att villkoren för farmakologisk verkan således inte är uppfyllda.
- 28 (1) Appellationsdomstolen riktade in bedömningen på att D-mannos blockerar de fysiologiska processer hos bakterierna som är nödvändiga för att fästa på mänskliga celler genom att specifikt binda till dessa bakteriers cellstrukturer. Den verkamma beståndsdel hindrar bakteriens FimH från att fästa på de mannosylerade strukturerna på urinblåsans vägg. I vid mening kan detta tolkas som en blockering av reaktionen med ett annat ämne. Mot denna bakgrund fann appellationsdomstolen att det andra ämne, vars reaktion med FimH blockeras, är delar av mänskliga celler, nämligen glykoprotein på urinvägarnas cellmembran.

För att kunna besvara om denna tolkning är tillåten är det nödvändigt att närmare definiera begreppet ”ämne” som används i MEDDEV-riktlinjerna.

- 29 (2) Om man godtar de begreppsdefinitioner som klagandebolagen anfört, enligt vilka ett ämne i ovannämnda mening ska vara en substans som har en viss verkan på en målcell, torde det med fog kunna invändas att glykoproteiner på urinvägarnas cellmembran inte kan anses vara ett ämne, eftersom de inte har någon sådan verkan (till exempel på andra celler).
- 30 (3) Den hänskjutande domstolen anser emellertid att appellationsdomstolens definition av de berörda begreppen ska godtas. Det finns mycket som talar för att begreppet ”ämne” ska ges en vid tolkning som rent allmänt avser en bindningspartner, utan att närmare definiera denna bindningspartners ämnesmässiga eller strukturella egenskaper. Det tycks logiskt att en bindningspartner även kan ha sitt ursprung i människokroppen.
- 31 Många läkemedel fungerar nämligen på så sätt att de blockerar reaktionen som en cellulär del har på delar av den mänskliga kroppen. Som exempel tog den sakkunnige upp betablockerare, som blockerar kroppens eget adrenalin från att binda till adrenoceptorer (receptorer i innerverad vävnad). Inte heller i detta fall sker någon blockering av reaktionen med ett annat ämne på det sätt som avses i den snävare tolkning som klagandebolagen anfört. Vidare hänvisade den sakkunnige till ämnen som undersöks inom ramen för behandling av infektioner med humant immunbristvirus (HIV). Så kallade *attachment*-hämmare förhindrar glykosylerade proteiner hos det humana immunbristviruset från att binda till mänskliga cellers ytstrukturer, vilket krävs för att en infektion ska uppstå. Den huvudsakliga verkningsmekanismen är att ett smittämne blockeras från att binda till en mänsklig cell. Även i detta fall ska den mänskliga cellen, eller receptorn på cellen som utgör den molekylära bindningspartnern, anses vara ämnet i detta hänseende.
- 32 cc) Klagandebolagen har gjort gällande att det blockerade ämnet måste vara separat från den cellulära delen av interaktionen, eftersom det i definitionen av begreppet farmakologisk verkan i MEDDEV-riktlinjerna är fråga om ett ”annat” ämne. Detta påstående kan inte vederlägga appellationsdomstolens argumentation. Denna domstol fastställde att den aktuella definitionen omfattar att D-mannos (den berörda substansen) blockerar bakteriens FimH (receptor) från att binda till de mannosylerade strukturerna på urinblåsans vägg (annat ämne). Även enligt appellationsdomstolens tolkning är det blockerade ämnet separat från den cellulära delen av interaktionen.
- 33 5. Svaret på tolkningsfrågan är avgörande för utgången i målet.
- 34 a) Det ska framhållas att klagandebolagens överklagande inte kan vinna bifall redan på den grunden att appellationsdomstolens helhetsbedömning var felaktig.
- 35 aa) För bedömningen av om produkter som innehåller en fysiologiskt verksam substans ska anses vara ett läkemedel genom funktion i den mening som avses i

artikel 1.2 b i direktiv 2001/83/EG är det enligt EU-domstolens och den hänskjutande domstolens praxis nödvändigt att göra en noggrann bedömning i det enskilda fallet som, utöver de farmakologiska, immunologiska och metaboliska egenskaperna hos den ifrågasatta produkten, även tar hänsyn till samtliga övriga egenskaper hos produkten, däribland dess sammansättning, det sätt på vilket den används, dess spridning, hur känd den är hos konsumenterna och de risker som kan vara förenade med produktens användning (se EU-domstolen, dom av den 30. april 2009 – C-27/08 , REG 2009, I-3785 = GRUR 2009, s. 790 (*juris* punkt 18) – BIOS Naturprodukte; EU-domstolen, GRUR 2012, s. 1167 (*juris* punkt 33 och följande punkt) – Chemische Fabrik Kreussler, och där angiven rättspraxis; BGH, *PharmR* 2016, s. 82 (*juris* punkt 12) – Chlorhexidin).

- 36 bb) Appellationsdomstolen har lagt detta till grund för sin bedömning och anfört att det inom ramen för en helhetsbedömning särskilt är det sätt på vilket produkterna används som talar för att de ska klassificeras som läkemedel genom funktion. Såsom är brukligt med läkemedel bifogas en bipacksedel till produkterna, i vilken dosering och användningsområde anges. De säljs i en beredningsform som är vanlig även för läkemedel. Dessutom ska de användas för understödjande behandling av en sjukdom. Det finns hänvisningar till biverkningar, såsom överkänslighet, illamående, gasbildning och mjuk avföring. Spridningen är omfattande. Även om det finns ett stort antal kriterier som även är tillämpliga på medicintekniska produkter – vilket innebär att avgränsningen i första hand ska ske på den grunden att farmakologiska egenskaper kan fastställas – framgår det vid en helhetsbedömning att produkterna utgör läkemedel.
- 37 cc) De invändningar som klagandebolagen riktat mot appellationsdomstolens bedömning av de faktiska omständigheterna i detta avseende kan inte godtas. Den hänskjutande domstolen anser att appellationsdomstolen har genomfört helhetsbedömningen i enlighet med EU-domstolens och den hänskjutande domstolens rättspraxis och därvid tagit hänsyn till de relevanta kriterierna på ett rättsenligt sätt. I detta sammanhang har appellationsdomstolen inte heller – till skillnad från vad klagandebolagen har gjort gällande – baserat sina slutsatser på den felaktiga rättsliga uppfattningen att en produkt alltid är ett läkemedel genom funktion om det har farmakologisk verkan. Dessutom har klagandebolagen gjort gällande att appellationsdomstolen inte har beaktat att avsaknaden av risker med användningen av produkten talar mot en klassificering som läkemedel genom funktion. Detta står dock i strid med appellationsdomstolens konstaterande – vilket inte har ifrågasatts i överklagandet – att produkterna kan få olika biverkningar, vilka räknas upp var för sig.
- 38 b) Svaret på tolkningsfrågan föregriper dessutom en ytterligare invändning som gjorts i överklagandet, genom vilken klagandebolagen ifrågasatt appellationsdomstolens bedömning att produkterna vid normal användning återställer, korrigerar eller modifierar människans fysiologiska funktioner på ett påtagligt sätt.

- 39 aa) Enligt EU-domstolens och den hänskjutande domstolens rättspraxis ska en produkt, för att kunna betraktas som ett läkemedel genom funktion, med hänsyn till dess sammansättning vid normal användning vara ägnad att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner hos människan på ett påtagligt sätt genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan (se EU-domstolen, *GRUR* 2012, s. 1167 (*juris* punkterna 30 och 35) – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, *GRUR-RR* 2013, s. 272 (*juris* punkt 7); *PharmR* 2016, s. 82 (*juris* punkt 12) – Chlorhexidin, med vidare hänvisningar i respektive dom).
- 40 bb) Appellationsdomstolen har besvarat denna fråga jakande med motiveringen att blockeringen av FimH på bakteriernas yta hindrar bakterierna från att binda till cellmembranet, vilket innebär att bakteriens och värdcellens biokemiska reaktion uteblir, vilket i sin tur påverkar den mänskliga kroppens fysiologiska funktioner genom att hindra att en inflammation av urinvägarna uppstår eller fortskrider. Att den kliniska betydelsen av behandling och prevention är oklar till följd av otillräcklig information utgör inte hinder för detta. Den sakkunnige angav att det är ställt utom allt tvivel att D-mannos binder till FimH och därmed påverkar bakteriens fysiologiska processer och de patofysiologiska processerna i samband med en urinvägsinfektion.
- 41 cc) Mot detta har klagandebolagen invänt att den modifiering av fysiologiska funktioner som är nödvändig för att uppnå en terapeutisk eller preventiv effekt inte i sig räcker för att fastställa att det är fråga om ett läkemedel genom funktion. I stället krävs att det eftersträfvade terapeutiska målet ska uppnås genom en påtaglig påverkan på människokroppens fysiologiska funktioner. Denna påverkan måste i sin tur kunna kvalificeras som farmakologisk till sin karaktär. D-mannos, som endast på fysikalisk väg binder till bakterier på ett reversibelt sätt utan att döda dem, och inte heller interagerar med den mänskliga urinblåsans slemhinna, uppfyller inte detta kriterium.
- 42 dd) Enligt den praxis från EU-domstolen som redogjorts för ovan är en förutsättning för att den påtagliga påverkan på fysiologiska funktioner, vilken måste föreligga för att det ska vara fråga om ett läkemedel genom funktion, att det är fråga om farmakologisk verkan (eller immunologisk eller metabolisk verkan, vilket det emellertid inte är frågan om i förevarande mål) (se EU-domstolen, *GRUR* 2012, s. 1167 (*juris* punkt 30) – Chemische Fabrik Kreussler, och där angiven rättspraxis). De farmakologiska (eller immunologiska eller metaboliska) egenskaperna hos en produkt är nämligen den omständighet på grundval av vilken det, utifrån produktens potentiella förmåga, bedöms om produkten, i den mening som avses i artikel 1.2 b i direktiv 2001/83, kan användas på eller tillföras människor i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner (EU-domstolen, dom av den 15 november 2007 – C-319/05, REG 2007, 1-9811 (*juris* punkt 59) = *EuZW* 2008, s. 56 – kommissionen/Tyskland; EU-domstolen, *EuZW* 2009, s. 545 (*juris* punkt 20) – BIOS Naturprodukte, med vidare hänvisningar i respektive dom). Om man anser att appellationsdomstolen gjorde rätt då den fastställde att en farmakologisk verkan förelåg är även dess slutsats att

produkterna på ett påtagligt sätt återställer, korrigerar eller modifierar fysiologiska funktioner hos människan rättsenlig.

- 43 c) Ett svar på tolkningsfrågan blir inte heller överflödigt av den anledningen att produkterna, förutom att klassificeras som läkemedel genom funktion, även skulle kunna klassas som läkemedel genom benämning (se, i detta hänseende, EU-domstolen, *PharmR* 2023, s. 160 punkterna 49–51 – Bundesrepublik Deutschland (Näsdroppar)). I målet om överklagande ska det endast prövas huruvida produkterna kan klassificeras som läkemedel genom funktion, eftersom appellationsdomstolen endast prövade denna fråga i sin dom. För övrigt vore det inte heller möjligt att fastställa domen med stöd av en klassificering som läkemedel genom benämning, eftersom appellationsdomstolens dom inte innehåller tillräckliga konstateranden i detta avseende.
- 44 d) Slutligen innebär inte heller den omständigheten att appellationsdomstolens rättsliga uppfattning överensstämmer med kommissionens, såsom den kommer till uttryck i manualen om gränsfallsprodukter (version 1.22 (05-2019) punkt 4.20), att det blir överflödigt att besvara frågan. I denna manual omnämns användningen av D-mannos för att förhindra urinvägsinfektioner som ett exempel på en farmakologisk (och inte fysikalisk) verkan hos ett läkemedel. De uppfattningar som kommissionen uttrycker i manualen är emellertid inte bindande [utelämnas]. Tvärtom påpekas uttryckligen i manualen att det endast är EU-domstolen som är behörig att tolka gemenskapslagstiftningen [utelämnas].

[utelämnas]