

**Asia C-589/23**

**Ennakkoratkaisupyyntö**

**Jättämispäivä:**

25.9.2023

**Ennakkoratkaisupyyntön esittänyt tuomioistuin:**

Bundesgerichtshof (Saksa)

**Ennakkoratkaisupyyntön esittämistä koskevan päätöksen tekemispäivä:**

14.9.2023

**Vastaajat ja Revision-menettelyn valittajat:**

Cassella-med GmbH & Co.KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

**Kantaja ja Revision-menettelyn vastapuoli:**

Verband Sozialer Wettbewerb e.V.

---

**BUNDESGERICHTSHOF**

**VÄLIPÄÄTÖS**

[– –]

asiassa

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

vastaajat ja Revision-menettelyn valittajat,

[– –]

vastaan

Verband Sozialer Wettbewerb e.V., [– –] Berliini,

kantaja ja Revision-menettelyn vastapuoli,

[– –]

Bundesgerichtshofin (liittovaltion ylin yleinen tuomioistuin, Saksa) ensimmäinen siviiliasian jaosto on tehnyt 14.9.2023 seuraavan [– –]

päätöksen:

I. Asian käsittelyä lykätään.

II. Euroopan unionin tuomioistuimelle esitetään seuraava ennakkoratkaisukysymys ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6.11.2001 annetun direktiivin 2001/83/EY (EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67) 1 artiklan 2 kohdan b alakohdan ensimmäisen tapauksen tulkinnasta:

Onko kyseessä direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2 kohdan b alakohdan ensimmäisessä tapauksessa tarkoitettu farmakologinen vaikutus, jos kyseinen aine (tässä: D-mannoosi) estää bakteereja sitoutumasta ihmissoluihin (tässä: virtsarakon seinämään), koska se muodostaa vetysidosten välityksellä reversiibelin sidoksen bakteereihin?

Perustelut:

- 1 A. Kantaja on rekisteröity yhdistys, jonka sääntömääräisiin tehtäviin kuuluu yhdistyksen jäsenten ammatillisten etujen valvominen. Suuri osa sen jäsenistä myy lääkkeitä ja lääkinnällisiä laitteita.
- 2 Vastaaja 1 myi tuotetta "Femannose®" lääkinnällisenä laitteena "virtsarakontulehduksen sekä muiden virtsatieinfektioiden hoitoon ja ehkäisyyn". Tuotteen sisältämät olennaiset ainesosat olivat D-mannoosi ja karpalouute. Vastaaja 2 ylläpitää verkkosivustoa, jolla tuotetta mainostettiin lokakuun 2017 puoliväliin saakka. Lokakuusta 2017 alkaen vastaaja 1 on saattanut tuotetta markkinoille ilman ainesosaa karpalouute nimikkeellä "Femannose® N". Pakkauksessa lukee nyt "virtsarakontulehduksen sekä muiden virtsatieinfektioiden ehkäisyyn ja täydentävään hoitoon". Kantaja katsoo, että tuotteet eivät ole lääkinnällisinä laitteina kaupan vaatimusten mukaisia vaan että niissä on ennemminkin kyse lääkkeistä, joiksi niitä kiistattomasti ei ole hyväksytty. Huomautettuaan asiasta tuloksetta kehoitusmenettelyssä kantaja vaatii, että vastaajaa 1 kielletään tarkemmin määriteltyjen pakkokeinojen uhalla saattamasta ja/tai antamasta saattaa markkinoille tuotetta "Femannose" elinkeinotoiminnassa lääkinnällisenä laitteena ja saattamasta ja/tai antamasta saattaa markkinoille tuotetta "Femannose N" lääkinnällisenä laitteena ja/tai mainostamasta sitä siten kuin esitetystä mainoksesta käy ilmi ja vastaajaa 2 kielletään tarkemmin määriteltyjen pakkokeinojen uhalla mainostamasta tuotetta "Femannose" elinkeinotoiminnassa, mikäli se tapahtuu siten kuin esitetystä internetmainoksesta

käy ilmi. Lisäksi kantaja vaatii kehoitusmenettelystä aiheutuneiden kulujen korvaamista korkoineen.

- 3 Landgericht (alueellinen alioikeus, Saksa) hyväksyi kanteen (LG Kölnin tuomio 15.1.2020 – 84 0 224/17, juris). Ylioikeus hylkäsi vastaajan tekemän valituksen (OLG Köln, PharmR 2021, 144). Vastajat vaativat edelleen kanteen hylkäämistä Revision-valituksessaan, jonka jaosto on ottanut tutkittavaksi ja jonka hylkäämistä kantaja vaatii.
- 4 Jaosto lykkäsi asian käsittelyä Bundesverwaltungsgerichtin (liittovaltion ylin hallintotuomioistuin, Saksa) Euroopan unionin tuomioistuimelle esittämien kahden ennakkoratkaisupyynnön (BVerwG, ZMGR 2021, 380 ja PharmR 2021, 593) takia. Euroopan unionin tuomioistuin on tällä välin antanut ratkaisut ennakkoratkaisupyyntöihin (tuomio 19.1.2023, Saksan valtio [Nenätipat], C-495/21 ja C-496/21, PharmR 2023, 160).
- 5 B. Revision-valituksen menestyminen riippuu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6.11.2001 annetun direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2 kohdan b alakohdan ensimmäisen tapauksen tulkinnasta. Ennen kuin Revision-valituksesta tehdään ratkaisu, asian käsittelyä on tämän vuoksi lykättävä ja unionin tuomioistuimelle on esitettävä SEUT 267 artiklan ensimmäisen kohdan b alakohdan ja kolmannen kohdan mukaisesti ennakkoratkaisupyyntö.
- 6 I. Ylioikeus totesi, että kantajalla oli vaadittu oikeus esitettyyn kilpailuoikeudelliseen kieltovaatimukseen, koska vastaaja 1 oli rikkonut lääkemainonnasta annetun lain (Heilmittelwerbegesetz, HWG) 3 a pykälää ja vastaaja 2 lääkelain (Arzneimittelgesetz, AMG) 21 pykälää. Moitituissa tuotteissa on ylioikeuden mukaan kyse vaikutuksensa perusteella lääkkeinä pidettävistä tuotteista, joita ei saa saattaa markkinoille ilman hyväksyntää. Tuotteilla on ylioikeuden mukaan farmakologinen vaikutus, koska niiden pääasiallisen vaikuttavan aineen (D-mannoosin) ja solun osan välillä on vuorovaikutusta. Tuotteet myös joko palauttavat, korjaavat tai muuttavat ihmisen elintoimintoja merkittävällä tavalla. Ylioikeus totesi, että myös asianmukainen kokonaisarviointi, jossa otetaan huomioon tuotteen muut ominaispiirteet, osoittaa, että tuotteita on pidettävä vaikutuksensa perusteella lääkkeinä.
- 7 II. Ylioikeus oli oikeassa hyväksyessään kantajan asiavaltuuden sopimattomasta kilpailusta annetun lain (Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb, UWG), sellaisena kuin se oli voimassa 30.11.2021 saakka, 8 §:n 3 momentin 3 kohdan nojalla (ks. UWG:n 15 a §:n 1 momentti). HWG:n 3 a §:n ensimmäisessä virkkeessä säädetty kieltö mainostaa lääkkeitä, joita koskee hyväksymisvelvoite ja joita ei ole hyväksytty lääkeoikeudellisten määräysten mukaisesti tai joita ei katsota hyväksytyiksi, ja AMG:n 21 §:n 1 momentin ensimmäisessä virkkeessä säädetty kieltö saattaa markkinoille lopullisia lääkkeitä, joita liittovaltion toimivaltainen viranomais ei ole hyväksynyt tai joille Euroopan yhteisö tai Euroopan unioni ei ole antanut myyntilupaa, ovat – kuten ylioikeus aivan oikein perusteluissaan totesi – UWG:n 3 a §:ssä tarkoitettuja

markkinakäyttäytymistä koskevia säännöksiä, joiden rikkominen vahingoittaa tuntuvasti markkinatoimijoiden, joita ne koskevat, etua (ks. Bundesgerichtshofin (Saksan liittovaltion ylin tuomioistuin, BGH) tuomio 25.6.2015 – I ZR 11/14, PharmR 2016, 82 [9 kohta] – Chlorhexidin, oikeuskäytäntöviittauksineen). Mikäli ylioikeus siis oli oikeassa olettaessaan, että HWG:n 3 a §:n ensimmäistä virkettä ja AMG:n 21 §:n 1 momentin ensimmäistä virkettä oli rikottu, kyseessä on UWG:n 3 a §:n mukaan sopimaton ja UWG:n 3 §:n 1 momentissa kielletty kaupallinen menettely, joka oikeuttaa olemassa olevan uusimisen vaaran takia kieltovaatimuksen (UWG:n 8 §:n 1 momentin ensimmäinen virke).

- 8 III. Revision-valituksen menestyminen riippuu siitä, oliko ylioikeus oikeassa olettaessaan, että HWG:n 3 a §:n ensimmäistä virkettä ja AMG:n 21 §:n 1 momenttia on rikottu, koska vastaajan 1 tuotteilla on farmakologinen vaikutus, joka voi merkittävässä määrin vaikuttaa elintoimintoihin, ja ne olivat siten AMG:n 2 §:n 1 momentin 2 kohdan a alakohdassa ja direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2 kohdan b alakohdassa tarkoitettuja vaikutuksensa perusteella lääkkeinä pidettäviä tuotteita.
- 9 1. Lääkkeet ovat AMG:n 2 §:n 1 momentin 2 kohdan a alakohdan mukaan muun muassa aineita tai aineiden yhdistelmiä, joita voidaan käyttää ihmisiin tai antaa ihmisille joko elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi farmakologisen, immunologisen tai metabolisen vaikutuksen avulla. Säädöksellä pannaan täytäntöön direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2 kohdan b alakohdan ensimmäinen tapaus, minkä takia sitä on tulkittava unionin oikeuden mukaisesti (BGH:n tuomio 8.1.2015 – I ZR 141/13, GRUR 2015, 811 [9 kohta] = WRP 2015, 969 – Mundspüllösung II). Direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2 kohdan b alakohdan ensimmäisen tapauksen mukaan lääkkeet ovat aineita tai aineiden yhdistelmiä, joita voidaan käyttää ihmisiin tai antaa ihmisille joko elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi farmakologisen, immunologisen tai metabolisen vaikutuksen avulla. Direktiivin 2001/83/EY 2 artiklan 2 kohdan (pantu täytäntöön AMG:n 2 §:n 3 a momentilla) mukaan direktiiviä sovelletaan epäselvissä tapauksissa, joissa tuote voi kaikki sen ominaisuudet huomioon ottaen vastata ”lääkkeen” määritelmää ja yhteisön muun lainsäädännön soveltamisalaan kuuluvan tuotteen määritelmää.
- 10 2. Euroopan unionin tuomioistuimen ja tämän jaoston oikeuskäytännössä vahvistettujen periaatteiden mukaan lääkkeen käsitettä on tulkittava laajasti. Tämä koskee myös direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2 kohdan b alakohdassa tarkoitettuja vaikutuksensa perusteella lääkkeinä pidettäviä tuotteita (ks. tuomio 20.9.2007, Antroposana, C-84/06, ECLI:EU:C:2007:535, 31 kohta; BGH:n päätös 18.10.2012 – I ZR 38/12, GRUR-RR2013, 272 [7 kohta] oikeuskäytäntöviittauksineen). Sen, joka vetoaa vaikutuksensa perusteella lääkkeenä pidettävään tuotteeseen, on osoitettava tällaisen tuotteen olemassaolo ja todistettava se, jos olemassaolo kiistetään (ks. BGH:n tuomio 25.6.2015 – I ZR 205/13, GRUR 2016, 302 [13 kohta] = WRP 2016, 191 – Mundspüllösung III, oikeuskäytäntöviittauksineen). Sen selvittäminen, onko kyseessä olevaa tuotetta pidettävä vaikutuksensa perusteella lääkkeenä, on jäsenvaltioiden tuomioistuinten

tehtävä (ks. tuomio 6.9.2012, Chemische Fabrik Kreussler, C-388/11, ECLI:EU:C:2012:548, GRUR 2012, 1167 [35 kohta] = WRP 2013, 175; BGH:n ratkaisu GRUR-RR 2013, 272 [7 kohta]. Jos saatavilla ei ole tieteellisiä todisteita farmakologisesta, immunologisesta tai metabolisesta vaikutuksesta, ei voida katsoa, että kyseessä on vaikutuksensa perusteella lääkkeenä pidettävä tuote (ks. tuomio Chemische Fabrik Kreussler, GRUR2012, 1167 [30 kohta], oikeuskäytäntöviittauksineen; PharmR 2023, 160 [44 kohta] – Saksan valtio [Nenätipat]).

- 11 Hyödyllistä tietoa direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2 kohdan b alakohdassa tarkoitetun 'farmakologisen vaikutuksen' käsitteen konkretisoimiseksi on saatavilla viranomaisien ja teollisuuden edustajista koostuvan eurooppalaisen asiantuntijaryhmän komission johdolla ja lääkinnällisistä laitteista 14.6.1993 annetun direktiivin 93/42/ETY nojalla laatimissa ohjeissa lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden määrittelystä ("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, jäljempänä MEDDEV-ohjeet) (ks. BGH:n tuomio 24.6.2010 – 1 ZR 166/08, GRUR 2010, 1026 [17 kohta] = WRP 2010, 1393 – Photodynamische Therapie; tuomio 24.11.2010 - IZR 204/09, PharmR 2011, 299 [14 kohta], oikeuskäytäntöviittauksineen. Kosmeettisista valmisteista annetun direktiivin 76/768/ETY ja lääkkeistä annetun direktiivin 2001/83/EY välistä rajanvetoa koskevista ohjeista katso tuomio Chemische Fabrik Kreussler; GRUR 2012, 1167 [21–27 kohta]; BGH:n ratkaisu PharmR 2016, 82 [11 kohta] – Chlorhexidin, oikeuskäytäntöviittauksineen), jotka tosin eivät ole sellaisinaan oikeudellisesti sitovia (ks. tuomio Chemische Fabrik Kreussler, GRUR 2012, 1167 [23 kohta]. Näissä ohjeissa, jotka on sittemmin korvattu ohjeilla "Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices" (MDCG 2022-5), todetaan seuraavaa:

"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.

Suomeksi: 'Farmakologisella vaikutuksella' tarkoitetaan asianomaisen aineen molekyylien ja yleensä reseptoriksi kutsuttujen solun osien vuorovaikutusta, joka johtaa suoraan reaktioon tai estää reagoimisen toiseen aineeseen. Annos-vaikutussuhteen olemassaolo viittaa farmakologiseen vaikutukseen, vaikka tämä ei olekaan täysin luotettava kriteeri.

- 12 3. Ylioikeus piti lähtökohtana kuvailtuja periaatteita ja oletti, että riidanalaisilla tuotteilla on farmakologinen vaikutus.

- 13 Ylioikeus perusteli näkemystään viittaamalla tuomioistuimen nimeämän asiantuntijan toteamuksiin ja selitti, että tuotteiden pääasiallinen vaikuttava aine on D-mannoosi, monosakkaridi, jolla on suuri merkitys ihmisen aineenvaihdunnalle, erityisesti molekyylien glykosylaatiolle. Bakteerit hyödyntävät glykolisaatiota kiinnittyäkseen ihmisen limakalvoille tai muille pinnoille. Tätä varten bakteereissa on adhesiineja. Escherichia coli -bakteereissa niin kutsuttujen fimbrioiden päässä on FimH-nimistä adhesiinia. FimH-adhesiinin avulla fimbriat kiinnittyvät virtsarakon seinämään ja estävät bakteereita huuhtoutumasta virtsan mukana ulos. Lisäksi FimH käynnistää biokemiallisen prosessin bakteerien kiinnittyttyä virtsarakon limakalvon pintaan. Isäntäsolussa tapahtuu geenien transkriptiota ja erilaisia biokemiallisia prosesseja, jotka lopulta johtavat tietynlaiseen solukalvon avautumiseen ja bakteerin sulkeutumiseen ihmissoluun.
- 14 Asiantuntijan mukaan D-mannoosin pääasiallinen vaikutus on se, että se sitoutuu virtsassa FimH-adhesiiniin ja estää siten FimH:n ja virtsarakon seinämän mannoosipitoisten rakenteiden sidoksen. Kun bakteerin FimH-adhesiinin ja kehon omien solujen välisen vuorovaikutuksen jatkuminen estetään, puututaan bakteerin fysiologisiin prosesseihin ja virtsatieinfektion patofysiologisiin prosesseihin. Bakteerin osalta voidaan vastauksena FimH-adhesiinin sitoutumiselle mannoosipitoisiin rakenteisiin havaita muutos eri geenien transkriptiossa. Tämä voidaan tulkita MEDDEV-ohjeiden määritelmän mukaisesti lähinnä siten, että D-mannoosi vaikuttaa FimH-adhesiineihin estämällä reagoimisen toiseen aineeseen. D-mannoosi aiheuttaa bakteerien fysiologisten prosessien, jotka liittyvät ihmisten soluihin sitoutumiseen, estymisen sitoutumalla erityisellä tavalla näiden bakteerien solurakenteisiin. Koska bakteerissa olevan FimH-adhesiinin ja virtsarakon seinämässä olevien mannoosipitoisten rakenteiden välinen sidos estyy, bakteerin ja isäntäsolun välillä ei tapahdu biokemiallista reaktiota. D-mannoosimolekyylien ja solun osan välillä on vuorovaikutusta. Bakteerisolu reagoi nähtävästi biokemiallisilla prosesseilla FimH-adhesiinin ja D-mannoosipitoisten pintarakenteiden väliseen sidokseen. Sillä ei ole merkitystä, onko D-mannoosin sidos bakteeriin reversiibeli.
- 15 4. Katsoessaan, että D-mannoosi vaikuttaa FimH-adhesiineihin MEDDEV-ohjeissa tarkoitetulla tavalla eli estäen reagoimisen toiseen aineeseen, ylioikeus katsoi ohjeissa olevan 'farmakologisen vaikutuksen' käsitteen määritelmän toisen vaihtoehdon täytyneen. Tämä vaihtoehto edellyttää asianomaisen aineen molekyylien ja yleensä reseptoriksi kutsutun solun osan välistä vuorovaikutusta, joka estää reagoimisen ("response") toiseen aineeseen ("to another agent"). Vielä on selvítettävä, perustuuko tämä ylioikeuden kanta oikeaan käsitykseen farmakologisen vaikutuksen käsitteestä.
- 16 a) Revision-valituksessa katsotaan, että vaikuttava aine D-mannoosi ei – toisin kuin ylioikeus totesi – ole jo vuorovaikutuksessa solun osan kanssa. Valituksen mukaan vuorovaikutus edellyttää vaikuttavan aineen aiheuttamaa aineen ja solun osan välistä irreversiibeliä interaktiota, joka perustuu aiempaan sidokseen. Sen sijaan fysikaalisesti reversiibeli sidos loisi perustan ainoastaan aineen ja solun



osan väliselle suhteelle, joka ei ole riittävä edellytys tarvittavalle kemiallis-farmakologiselle vuorovaikutukselle. Prosessien käynnistymistä D-mannoosin ja bakteerin välillä ja sitä, mitä prosesseja nämä olisivat, ei valituksen mukaan ole todettu. Aine ei ole merkityksellisellä tavalla vuorovaikutuksessa haitallisen välittäjäaineen eikä ihmisen kohdesolun kanssa vaan saa aikaan ainoastaan sen, että haitallinen välittäjäaine huuhtoutuu kehosta muuttumattomana. Pelkkää (reversiibeliä) sidosta bakteeriin ei voida rinnastaa ihmisen kohdesoluun muodostuvaan sidokseen.

- 17 a) a) Lähtökohtaisesti on todettava, että Revision-valituksessa väitetään virheellisesti, ettei olisi todettu, että D-mannoosin ja bakteerin välillä käynnistyy prosesseja ja jos käynnistyy, niin mitä.
- 18 1) Ylioikeus totesi, että bakteerisolun reagoi biokemiallisilla prosesseilla FimH-adhesiinin ja D-mannoosipitoisten pintarakenteiden väliseen sidokseen; bakteerin fysiologisiin prosesseihin ja virtsatieinfektion patofysiologisiin prosesseihin puututaan, ja bakteerin osalta voidaan vastauksena FimH-adhesiinin sitoutumiselle mannoosipitoisiin rakenteisiin havaita muutos eri geenien transkriptiossa. Näin ollen ylioikeus esitti tosiasioiden selvittämiseen liittyvää tehtävänsä hoitaessaan seikkaperäisesti, että ja millä tavalla bakteeri reagoi D-mannoosiin.
- 19 2) Asiantuntija, jonka toteamukseen ylioikeus viittasi, todisti lisäksi myös, että voidaan olettaa, että myös FimH-adhesiinin ja irronneiden D-mannoosimolekyylien välinen sidos käynnistää ainakin osan kudosisvaasioon johtavista biokemiallisista prosesseista. Nämä prosessit ovat asiantuntijan mukaan kuitenkin tuloksettomia eivätkä voi olla identtisiä sen reaktion kanssa, jonka sidos ihmissolujen D-mannoosipitoisiin pintarakenteisiin saa aikaan. Tämän perusteella ei ole todettu, että ylioikeuden kuvaama vuorovaikutus eli biokemiallisten prosessien käynnistäminen reaktiona bakteerisolun sitoutumiseen D-mannoosiin aiheuttaisi kyseessä olevan aineen aiotun pääasiallisen vaikutuksen eli sen estämisen, että bakteerisolut sitoutuvat virtsarakon seinämään. Sitä, onko tällainen syy-yhteys edellytys sille, että aineella voi olla farmakologinen vaikutus, ei voida päätellä MEDDEV-ohjeissa olevasta farmakologisen vaikutuksen määritelmästä, ja sen selvittämiseen tarvitaan Euroopan unionin tuomioistuinta.
- 20 3) Asiantuntija totesi lisäksi, että (myös) D-mannoosin ja bakteerien välisiä reversiibeilejä sidoksia esiintyy yhdessä vetysidosten muodostumisen kanssa, mitä taas ei voida katsoa puhtaasti mekaaniseksi tai fysikaaliseksi mekanismiksi. FimH-adhesiinin erityinen sidos virtsateiden solupinnan glykolisoituneiden rakenteiden kanssa käynnistää pikemminkin biokemiallisia muutoksia bakteerisolussa. Myös tämä asiantuntijan kuvaama vetysidosten muodostuminen voisi jaoston näkemyksen mukaan olla MEDDEV-ohjeissa olevassa farmakologisen vaikutuksen määritelmässä tarkoitettu vuorovaikutus, joka olisi myös syynä kyseessä olevan aineen aiotulle pääasialliselle vaikutukselle. Myös tämän seikan paikkansapitävyys on selvitettävä.

- 21 b b) Revision-valituksessa riitautetaan tuloksetta se, että bakteeriin muodostuvaa sidosta ei voi rinnastaa ihmisen kohdesoluun muodostuvaan sidokseen. Euroopan unionin tuomioistuimen ja tämän jaoston oikeuskäytännössä on selvitetty, että aineen, jonka molekyylit eivät ole vuorovaikutuksessa ihmissolun osan kanssa, vaikutuksena voi kuitenkin olla ihmisen elintoimintojen palauttaminen, korjaaminen tai muuttaminen, koska aine on vuorovaikutuksessa käyttäjän elimistössä esiintyvien muiden soluista muodostuvien osien, kuten bakteerien, virusten tai parasiittien, kanssa. Myös aine, jonka molekyylit eivät ole vuorovaikutuksessa ihmissolun osan kanssa, voi tämän perusteella olla direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 1 kohdan b alakohdassa tarkoitettu lääke (ks. tuomio *Chemische Fabrik Kreussler*, GRUR 2012, 1167 [31 ja 32 kohta]; BGH:n tuomio GRUR 2010, 1026 [17 kohta] – *Photodynamische Therapie*; GRUR 2015, 811 [4 ja 9 kohta] – *Mundspüllösung II*).
- 22 c c) Revision-valituksen päätelmään ei voida yhtyä myöskään siltä osin kuin siinä torjutaan ylioikeuden näkemys, jonka mukaan tarvittavan vuorovaikutuksen olemassaolo ei riipu siitä, onko D-mannoosin ja bakteerin (eli kyseessä olevan aineen ja solun osan) välinen sidos reversiibeli.
- 23 1) Ylioikeuden oikeuskäytännössä ei tähän mennessä ole selvitetty, millä perusteilla farmakologiset ja muut kuin farmakologiset keinot voidaan erottaa toisistaan tapauksissa, joissa kyseessä oleva aine – kuten riidanalaisessa tapauksessa – ei imeydy kohdesoluun vaan muodostuu ainoastaan väliaikainen sidos (ks. Bundesverwaltungsgerichtin [liittovaltion ylin hallintotuomioistuin, BVerwG] ratkaisu ZMGR 2021, 380 [11 ja 12 kohta]; PharmR 2021, 593 [10 ja 11 kohta]). MEDDEV-ohjeissa olevan määritelmän perusteella ei voida päätellä, että pysyvä sidos olisi välttämätön. Tämä tukee sitä, että ylioikeus on oikeassa katsoessaan, että silloin, kun tällainen vuorovaikutus on olemassa, kysymys solun osaan muodostuneen sidoksen reversibiliteetistä ei ole ratkaiseva tekijä. Myös tämän seikan selvittämiseen tarvitaan Euroopan unionin tuomioistuinta.
- 24 2) Toisin kuin Revision-valituksessa todetaan, oikeusriidan osalta ei nouse esiin kysymystä siitä, voidaanko olettaa farmakologisen vaikutuksen syntyvän myös tapauksessa, jossa vaikuttava aine ainoastaan sitoutuu solun ulkopinnalle, kun tämä ei johda solun tilan tai jonkin sen toiminnon muutokseen. Ylioikeus ei todennut jälkimmäistä vaan esitti, että bakteerin osalta voidaan reaktiona FimH-adhesiinin sitoutumiselle mannoosipitoisiin rakenteisiin havaita muutos eri geenien transkriptiossa ja että bakteerisolun reagoi biokemiallisilla prosesseilla FimH-adhesiinin ja D-mannoosipitoisten pintarakenteiden väliseen sidokseen. Näin ollen ylioikeus katsoi bakteerisolun toiminnon muutoksen ja vaikuttavan aineen aiheuttaman biokemiallisen reaktion käynnistymisen solun sisällä pitävän paikkansa.
- 25 b) Revision-valituksessa myös vastustetaan ylioikeuden näkemystä, jonka mukaan farmakologista vaikutusta ei ole myöskään siksi, että – oletetun – vuorovaikutuksen seurauksena ei ole MEDDEV-ohjeissa olevassa määritelmässä tarkoitettu toisen aineen toiminnan estäminen.



- 26 a a) Revision-valituksessa todetaan, että MEDDEV-ohjeissa olevan 'farmakologisen vaikutuksen' määritelmän toisen vaihtoehdon pitäisi kattaa tapaukset, joissa tosin ei tapahdu ensimmäisessä vaihtoehdossa tarkoitettua välitöntä reaktiota mutta välillisesti kohdesoluun sitoutumisen seurauksena estyy (haitallinen) reaktio toiseen välittäjäaineeseen. Määritelmä ei valituksen mukaan kuitenkaan sisällä "yleislauseketta", jonka mukaan riittäisi, että ihmisen kohdesolun reaktio ylipäänsä välillisesti estyy, riippumatta siitä, miten tämä tavoite saavutetaan. Aineen, jonka reaktio estyy, on valituksen mukaan oltava aine, jonka on tarkoitus vaikuttaa kohdesoluun tietyllä (haitallisella) tavalla. Lisäksi aineen, jonka reaktio estyy, on oltava eri kuin vuorovaikutuksessa osallisena oleva solun osa, koska edellytyksenä on "toisen" aineen reaktion estyminen. Kumpikaan edellytys ei valituksen mukaan täyty. Eston kohteena ei ole virtsarakon limakalvo vaan itse bakteeri. Mikäli näin torjutaan virtsarakon limakalvon tulehtumista, kyseessä ei ole toisen aineen vaan toisen reseptorin reaktio. Näin ollen tuotteilla ei ole farmakologista vaikutusta.
- 27 b b) Selvitettävä on se, voidaanko ylioikeuden toteamassa D-mannoosin vaikutustavassa nähdä MEDDEV-ohjeissa olevassa määritelmässä tarkoitettu aineeseen reagoimisen estyminen vai onko siinä ennemminkin kyse – kuten Revision-valituksessa katsotaan – reseptoriin reagoimisen estymisestä, minkä vuoksi farmakologisen vaikutuksen olemassaolon edellytykset eivät täyty.
- 28 1) Ylioikeus perusteli kantaansa sillä, että D-mannoosi aiheuttaa bakteerien fysiologisten prosessien, jotka liittyvät ihmissoluihin sitoutumiseen, estymisen sitoutumalla erityisellä tavalla näiden bakteerien solurakenteisiin. Vaikuttava aine estää ylioikeuden mukaan bakteerissa olevan FimH-adhesiinin ja virtsarakon seinämässä olevien mannoosipitoisten rakenteiden välisen sidoksen. Tämä voidaan laajemmassa merkityksessä tulkita toiseen aineeseen reagoimisen estymiseksi. Toisena aineena, johon FimH-adhesiinin reaktio estyy, ylioikeus piti näin ollen ihmissolujen osia, nimittäin virtsateiden solukalvoilla olevia glykoproteiineja. Jotta voidaan vastata kysymykseen siitä, onko tämä sallittua, MEDDEV-ohjeissa käytettyä 'aineen' käsitettä on konkretisoitava tarkemmin.
- 29 2) Jos lähtökohdaksi otettaisiin se, miten käsite ymmärretään Revision-valituksessa, eli että aineella on tarkoitus olla tietty vaikutus kohdesoluun, valituksessa voitaisiin perustellusti väittää, että virtsateiden solukalvoilla olevia glykoproteiineja ei voida katsoa aineeksi, koska niillä ei ole vaikutusta (esimerkiksi muihin soluihin).
- 30 3) Jaosto katsoo kuitenkin, että ylioikeuden laaja käsitys käsitteestä on vakuuttava. Useat seikat puhuvat 'aineen' laajasti ymmärrettävän käsitteen puolesta. Sillä kuvaillaan yleisesti sidoksen osapuolta asettamatta ehtoja tämän sidoksen osapuolen aineelliselle tai rakenteelliselle koostumukselle. Vaikuttaa ilmeiseltä, että sidoksen osapuoli voi olla peräisin myös ihmiskehosta.
- 31 Monet lääkkeet vaikuttavat nimittäin siten, että ne estävät solun osan reaktion ihmiskehon osiin. Asiantuntija mainitsi esimerkkinä beetasalpaajat, jotka hänen

mukaansa estävät kehon oman adrenaliinin sitoutumisen adrenoreseptoreihin (jotka ovat hermokudoksen reseptoreita). Tässäkään yhteydessä ei esty reaktio toiseen aineeseen sellaisena kuin käsite Revision-valituksessa kapeammin ymmärretään. Lisäksi asiantuntija viittasi aineisiin, joita tutkitaan ihmisen immuunikatovirusinfektioiden (HIV) hoidon yhteydessä. Hänen mukaansa hoidossa niin kutsutut kiinnittymisen estäjät estävät infekioon tarvittavan HIV-viruksen glykosyloituneiden proteiinien sitoutumisen ihmissolujen pintarakenteeseen. Pääasiallinen vaikutusmekanismi on taudinaiheuttajan ja ihmissolun välisen sidoksen estäminen. Aineeksi katsottaisiin tässäkin tapauksessa ihmissolu tai oikeastaan solussa sidoksen molekulaarisena osapuolena toimiva reseptori.

- 32 c c) Siltä osin kuin Revision-valituksessa korostetaan, että aineen, jonka reaktio estyy, on oltava eri aine kuin vuorovaikutuksessa oleva solun osa, koska MEDDEV-ohjeissa olevassa 'farmakologisen vaikutuksen' määritelmässä puhutaan 'toisesta' aineesta, sillä ei voida kumota ylioikeuden perusteluja. Ylioikeus totesi ratkaisevan määritelmän mukaan luokitellen, että D-mannoosi (kyseessä oleva aine) estää bakteerissa olevan FimH-adhesiinin (reseptorin) ja virtsarakon seinämän mannoosipitoisten rakenteiden (toisen aineen) välisen sidoksen. Näin ollen myös ylioikeuden käsityksen mukaan aine, jonka reaktio estyy, on eri aine kuin vuorovaikutuksessa oleva solun osa.
- 33 5. Ennakkoratkaisukysymykseen annettava vastaus on päätöksen kannalta ratkaiseva.
- 34 a) Vastaajien Revision-valitus ei nimenomaan menesty jo siitä syystä, että ylioikeus olisi tehnyt virheellisen kokonaisarvioinnin.
- 35 a a) Jotta voidaan arvioida, ovatko tuotteet, jotka sisältävät fysiologisesti vaikuttavaa ainetta, direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2 kohdan b alakohdassa tarkoitettuja vaikutuksensa perusteella lääkkeenä pidettäviä tuotteita, on Euroopan unionin tuomioistuimen ja tämän jaoston oikeuskäytännön mukaan kulloinenkin yksittäistapaus tutkittava huolellisesti, ja tässä yhteydessä on otettava huomioon tuotteen farmakologisten, immunologisten tai metabolisten ominaisuuksien lisäksi myös sen kaikki muut ominaispiirteet, kuten sen käyttötavat, sen levityksen laajuus, se tieto, joka kuluttajilla on kyseisestä tuotteesta, sekä ne vaarat, joita sen käytöllä voi olla (ks. tuomio 30.4.2009, BIOS Naturprodukte, C-27/08, ECLI:EU:C:2009:278 = GRUR 2009, 790 [18 kohta]; tuomio Chemische Fabrik Kreussler, GRUR 2012, 1167 [33 ja 34 kohta], oikeuskäytäntöviittauksineen; BGH:n tuomio PharmR 2016, 82 [12 kohta] – Chlorhexidin).
- 36 b b) Ylioikeus totesi tämän perusteluissaan ja esitti, että asianmukaisen kokonaisarvioinnin yhteydessä etenkin käyttötavat puhuvat sen puolesta, että tuotteet pitäisi vaikutuksensa perusteella luokitella lääkkeiksi. Kuten lääkkeiden kohdalla on tavallista, tuotteita levitetään ylioikeuden mukaan siten, että niiden mukana toimitetaan pakkausseloste, jossa viitataan annosteluun ja käyttöön. Niitä myydään lääke muodossa, jota käytetään yleisesti myös lääkkeissä. Lisäksi niitä on

tarkoitus käyttää sairauden täydentävään hoitoon. Pakkausselosteessa viitataan haittavaikutuksiin, kuten yhteensopimattomuuteen, pahoinvointiin, ilmavaivoihin ja löysään ulosteeseen. Levityksen laajuus on ylioikeuden mukaan merkittävä. Vaikka lukuisat kriteerit sopivat myös lääkinnällisiin laitteisiin, niin että rajanveto on tehtävä ensisijaisesti farmakologisten ominaisuuksien toteamisen perusteella, kokonaisarviointi osoitti ylioikeuden mukaan tuotteiden olevan lääkkeitä.

- 37 c c) Revision-valituksessa esitetyt, tähän tosiasioiden selvittämiseen kohdistuvat syytökset eivät voi menestyä. Ylioikeus teki Euroopan unionin ja tämän jaoston oikeuskäytännön mukaan asianmukaisen kokonaisarvioinnin ottaen huomioon arvioinnin kannalta ratkaisevat kriteerit valitusoikeudellisesta näkökulmasta moitteettomalla tavalla. Toisin kuin Revision-valituksessa väitetään, ylioikeus ei perustellut kantaansa sillä virheellisellä oikeudellisella näkemyksellä, jonka mukaan tuote on aina katsottava vaikutuksensa perusteella lääkkeeksi, jos sillä on farmakologinen vaikutus. Siltä osin kuin Revision-valituksessa lisäksi väitetään, ettei ylioikeus ottanut huomioon sitä, että käyttöön liittyvien vaarojen puuttuminen olisi esteenä tuotteen määrittelemiselle vaikutuksensa perusteella lääkkeeksi, tämä ei sovi yhteen Revision-valituksessa hyväksytyyn ylioikeuden toteamuksen kanssa, jonka mukaan tuotteilla olisi erilaisia, erikseen lueteltuja haittavaikutuksia.
- 38 b) Lisäksi vasta, kun ennakkoratkaisukysymykseen on annettu vastaus, voidaan ottaa kantaa Revision-valituksen toiseen huomautukseen, jonka osalta riitautetaan ylioikeuden kanta, jonka mukaan tuotteet tarkoituksenmukaisesti käytettyinä palauttavat, korjaavat tai muuttavat ihmisen elintoimintoja merkittävällä tavalla.
- 39 a a) Euroopan unionin tuomioistuimen ja jaoston oikeuskäytännössä on todettu, että jotta tuotetta voidaan pitää lääkkeenä vaikutuksensa perusteella, sillä on voitava merkittävästi vaikuttaa ihmisen elintoimintojen palauttamiseen, korjaamiseen tai muuttamiseen sen farmakologisen, immunologisen tai metabolisen vaikutuksen avulla, kun otetaan huomioon sen koostumus tuotetta ohjeen mukaisesti käytettäessä (ks. tuomio *Chemische Fabrik Kreussler, GRUR* 2012, 1167 [30 ja 35 kohta]; BGH:n ratkaisu *GRUR-RR* 2013, 272 [7 kohta]; *PharmR* 2016, 82 [12 kohta] – Chlorhexidin, oikeuskäytäntöviittauksineen).
- 40 b b) Ylioikeus hyväksyi tämän ja totesi perusteluissaan, että FimH-adhesiinin toiminnan estyminen bakteerin pinnalla estää bakteerien sitoutumisen solukalvoon, jolloin bakteerin ja isäntäsolun biokemiallinen reaktio jää pois, mikä vaikuttaa ihmisen elintoimintoihin siten, että virtsateiden tulehtumisen alkaminen tai jatkuminen estyy. Se, että hoidon ja ehkäisyyn kliininen merkitys on riittävien tietojen puuttuessa edelleen epäselvä, ei muuta tätä arviota. Ylioikeuden mukaan asiantuntijan toteamusten perusteella on kiistattomasti osoitettu, että D-mannoosi sitoutuu FimH-adhesiiniin ja vaikuttaa siten bakteerin fysiologisiin prosesseihin ja virtsatieinfektion patofysiologisiin prosesseihin.

- 41 c c) Revision-valituksessa tämä kiistetään väittämällä, että terapeutiseen tai ehkäisevään vaikutukseen sisältyvä elintoimintoihin kohdistuva vaikutus ei sinällään riitä perustelemaan oletusta vaikutuksensa perusteella lääkkeenä pidettävästä tuotteesta; ennemminkin edellytyksenä on, että aiottu terapeutinen tarkoitus saavutetaan vaikuttamalla ihmisen elintoimintoihin merkittävällä tavalla, joka taas voidaan määritellä farmakologiseksi. Valituksen mukaan näin ei ole D-mannoosin kohdalla, koska se sitoutuu bakteereihin ainoastaan fysikaalisin keinoin ja reversiibelisti tappamatta niitä eikä myöskään ole vuorovaikutuksessa ihmisen virtsarakon limakalvon kanssa.
- 42 d d) Euroopan unionin tuomioistuimen edellä esitetystä oikeuskäytännöstä todetaan, että jotta voidaan olettaa kyseessä olevan vaikutuksensa perusteella lääkkeenä pidettävä tuote, sillä on oltava kyky vaikuttaa merkittävästi elintoimintoihin, mikä edellyttää farmakologista vaikutusta (tai immunologista tai metabolista vaikutusta, joista riita-asiassa kuitenkin ei ole kyse) (ks. tuomio *Chemische Fabrik Kreussler, GRUR* 2012, 1167 [30 kohta], oikeuskäytäntöviittauksineen). Tuotteen farmakologiset (tai immunologiset tai metaboliset) ominaisuudet ovat nimittäin se tekijä, jonka perusteella arvioidaan kyseisellä tuotteella olevista potentiaalisista vaikutuksista lähtien, voidaanko sitä direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2 alakohdan b alakohdassa tarkoitetulla tavalla käyttää ihmisiin tai antaa ihmisille joko elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi (tuomio 15.11.2007, Euroopan komissio v. Saksa, C-319/05, ECLI:EU:C:2007:678 [59 kohta] = *EuZW* 2008, 56; tuomio 19.8.2005, *BIOS Naturprodukte*, C-319/05, *EuZW* 2009, 545 [20 kohta], oikeuskäytäntöviittauksineen). Jos oletetaan, että ylioikeus oli oikeassa perustaessaan kantansa farmakologiseen vaikutukseen, sen arviota, jonka mukaan tuotteet palauttavat, korjaavat tai muuttavat ihmisen elintoimintoja merkittävällä tavalla, ei valitusoikeudellisesta näkökulmasta voida moittia.
- 43 c) Vastaus ennakkoratkaisukysymykseen on tarpeen myös siksi, että sen lisäksi, että riidanalaiset tuotteet voitaisiin luokitella vaikutuksensa perusteella lääkkeiksi, myös niiden luokittelu lääkkeiksi esitystapansa perusteella voisi tulla kysymykseen (ks. tuomio 19.1.2023, Saksan valtio [*Nenätipat*], C-495/21 ja C-495/21, ECLI:EU:C:2023:34, *PharmR* 2023, 160, 49–51 kohta). Revisionmenettelyssä tutkitaan ainoastaan, onko kyseessä vaikutuksensa perusteella lääkkeenä pidettävä tuote, koska ylioikeus perusti tuomionsa ainoastaan tähän seikkaan. Lisäksi tuomiota ei voitaisi myöskään pitää voimassa sillä perusteella, että kyseessä olisi esitystapansa perusteella lääkkeenä pidettävä tuote, koska ylioikeus ei esittänyt siltä osin riittäviä toteamuksia.
- 44 d) Se, että ylioikeuden oikeudellinen näkemys vastaa Euroopan komission arviota, jonka komissio on esittänyt rajatuotteita koskevassa käsikirjassaan (versio 1.22 [05-2019] 4.20 kohta), ei myöskään tee ennakkoratkaisukysymykseen vastaamista tarpeettomaksi. Kyseisessä käsikirjassa mainitaan D-mannoosin käyttö virtsatieinfektioiden ehkäisyssä esimerkkinä lääkkeen farmakologisesta (eikä fysikaalisesta) vaikutuksesta. Käsikirjassa esitetyt komission näkemykset eivät kuitenkaan ole sitovia [– –]. Siinä viitataan ennemminkin nimenomaan

sihen, että ainoastaan Euroopan unionin tuomioistuin voi esittää ratkaisevan tulkinnan yhteisön oikeudesta [– –].

[– –]

TYÖASIAKIRJA