

Processo C-589/23

Pedido de decisão prejudicial

Data de entrada:

25 de setembro de 2023

Órgão jurisdicional de reenvio:

Bundesgerichtshof (Supremo Tribunal de Justiça Federal,
Alemanha)

Data da decisão de reenvio:

14 de setembro de 2023

Demandadas e recorrentes em «Revision»:

Cassella-med GmbH & Co.KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Demandante e recorrida em «Revision»:

Verband Sozialer Wettbewerb e. V.

**BUNDESGERICHTSHOF (SUPREMO TRIBUNAL DE JUSTIÇA
FEDERAL)**

DESPACHO

[Omissis]

no litígio

1. Cassella-med GmbH & Co. KG, *[omissis]* Colónia,
2. MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH, *[omissis]* Colónia,

demandadas e recorrentes em «Revision»,

[Omissis]

contra

Verband Sozialer Wettbewerb e. V., [omissis] Berlim,

demandante e recorrida em «Revision»,

[Omissis]

Em 14 de setembro de 2023, a Primeira Secção Cível do Bundesgerichtshof (Supremo Tribunal de Justiça Federal, a seguir «BGH») [omissis]

decidiu:

- I. Suspender a instância.
- II. Submeter ao Tribunal de Justiça da União Europeia a seguinte questão prejudicial sobre a interpretação do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), primeira hipótese, da Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (JO 2001, L 311, p. 67):

Constitui uma ação farmacológica, na aceção do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), primeira hipótese, da Diretiva 2001/83/CE, o facto de a substância em causa (neste caso, a D-manose) impedir, por intermédio de uma ligação reversível a bactérias produzidas através de ligações de hidrogénio, a fixação de bactérias em células humanas (neste caso, na parede da bexiga)?

Fundamentos:

- 1 A. A demandante é uma associação registada que tem por missão a proteção dos interesses comerciais dos seus membros. Muitos dos seus membros comercializam medicamentos e dispositivos médicos.
- 2 A primeira demandada comercializou o produto «Femannose®» como dispositivo médico «para o tratamento e a prevenção da cistite (inflamação da bexiga), bem como de outras infeções do trato urinário». O produto continha D-manose e extrato de arando como componentes essenciais. A segunda demandada explora um sítio Internet no qual o produto foi publicitado até meados de outubro de 2017. Desde outubro de 2017, a primeira demandada comercializa o produto sem o extrato de arando sob a denominação «Femannose® N». A embalagem menciona agora «para a prevenção e o tratamento de apoio da cistite (inflamação da bexiga) e de outras infeções do trato urinário». A demandante considera que os produtos não são suscetíveis de introdução no mercado como dispositivos médicos, mas que se trata de medicamentos, que indiscutivelmente não estão autorizados enquanto tais. Após notificação não seguida de cumprimento, a demandante requereu que a primeira demandada fosse condenada, sob pena de condenação em sanções pecuniárias mais pomenorizadas, a abster-se de introduzir no mercado e/ou de permitir a introdução no mercado do produto «Femannose» como

dispositivo médico; de introduzir no mercado e/ou de permitir a introdução no mercado do produto «Femannose N» e ou de o publicitar, tal como consta da publicidade apresentada, como dispositivo médico, e que a segunda demandada fosse condenada, sob pena de condenação em sanções pecuniárias mais pomenorizadas, a abster-se de fazer publicidade ao produto «Femannose» no âmbito da sua atividade comercial, em conformidade com as modalidades que resultam da publicidade apresentada na Internet. Além disso, exigiu o reembolso das despesas de notificação de montante fixo acrescidas de juros.

- 3 O Landgericht (Tribunal Regional) julgou a ação procedente [LG Köln (Tribunal Regional de Colónia), Acórdão de 15 de janeiro de 2020 – 84 O 224/17, *juris*]. O órgão jurisdicional de recurso negou provimento ao recurso das demandadas [OLG Köln (Tribunal Regional Superior de Colónia), PharmR 2021, 144]. Através do seu recurso de «Revision», admitido pela Secção e cuja improcedência é requerida pela demandante, as demandadas mantêm o seu pedido de que a ação seja julgada improcedente.
- 4 A Secção suspendeu a instância na sequência de dois pedidos de decisão prejudicial apresentados pelo Bundesverwaltungsgericht (Supremo Tribunal Administrativo Federal, a seguir «BVerwG») ao Tribunal de Justiça da União Europeia (BVerwG, ZMGR 2021, 380 e PharmR 2021, 593). Entretanto, o Tribunal de Justiça da União Europeia pronunciou-se sobre os pedidos de decisão prejudicial [TJUE, Acórdão de 19 de janeiro de 2023 – C-495/21 e C-496/21, PharmR 2023, 160 – Bundesrepublik Deutschland (Gotas nasais)].
- 5 B. O sucesso do recurso de «Revision» depende da interpretação do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), primeira hipótese, da Diretiva 2001/83/CE, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano. Por conseguinte, antes do proferimento de uma decisão sobre o recurso de «Revision», deve a instância ser suspensa com submissão de um pedido de decisão prejudicial ao Tribunal de Justiça da União Europeia, ao abrigo do artigo 267.º, primeiro parágrafo, alínea b), e terceiro parágrafo, TFUE.
- 6 I. O órgão jurisdicional de recurso considerou essencialmente que a demandante tinha um direito de cessação ao abrigo do direito da concorrência, porque a primeira demandada tinha violado o § 3a da Heilmittelwerbegesetz (Lei relativa à Publicidade a Medicamentos, a seguir «HWG») e a segunda demandada tinha violado o § 21 da Arzneimittelgesetz (Lei relativa à Comercialização dos Medicamentos, a seguir «AMG»). Os produtos em causa eram medicamentos por função que não podiam ser introduzidos no mercado sem autorização. Os produtos tinham uma ação farmacológica, porque existia uma interação entre o seu princípio ativo (D-manose) e um componente celular. Os produtos também restauravam, corrigiam ou modificavam significativamente a função fisiológica do ser humano. A apreciação global que se impõe, tendo em conta as outras características do produto, conduz igualmente à conclusão de que os produtos deviam ser considerados medicamentos por função.

- 7 II. O órgão jurisdicional de recurso reconheceu corretamente a legitimidade da demandante ao abrigo do § 8, n.º 3, ponto 3, da UWG, na versão em vigor até 30 de novembro de 2021 (v. § 15a, n.º 1, da UWG). A proibição de publicidade a medicamentos sujeitos a autorização de introdução no mercado obrigatória e que, de acordo com as disposições da legislação relativa aos medicamentos, não são autorizados ou considerados autorizados, conforme prevista no § 3a, primeira frase, da HWG, e a proibição de introdução no mercado de medicamentos acabados que não sejam autorizados pela autoridade federal superior competente ou pela Comunidade Europeia ou pela União Europeia, conforme prevista no § 21, n.º 1, primeira frase, da AMG, são, conforme corretamente fundamentado pelo órgão jurisdicional de recurso, regras de conduta do mercado na aceção do § 3a da UWG, cuja violação prejudica visivelmente os interesses dos participantes no mercado por ela afetados [v. BGH, Acórdão de 25 de junho de 2015 – I ZR 11/14, PharmR 2016, 82 (*juris* n.º 9) – Clorexidina, com outras referências]. Na medida em que o órgão jurisdicional de recurso considerou corretamente que havia violação do § 3a, primeira frase, da HWG, e do § 21, n.º 1, primeira frase, da AMG, existe, portanto, uma prática comercial desleal na aceção do § 3 da UWG e ilícita de acordo com o § 3, n.º 1, da UWG, que, devido ao risco de reincidência no caso em apreço, constitui a base de um direito de cessação (§ 8, n.º 1, primeira frase, da UWG).
- 8 III. O sucesso do recurso de «Revision» depende da questão de saber se o órgão jurisdicional de recurso teve razão ao concluir pela existência de uma violação do § 3a, primeira frase, da HWG, e do § 21, n.º 1, primeira frase, da AMG, pelo facto de os produtos da primeira demandada terem uma ação farmacológica que podia modificar significativamente as funções fisiológicas dos seres humanos, sendo, por conseguinte, medicamentos por função, na aceção do § 2, n.º 1, ponto 2, alínea a), da AMG, e do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE.
- 9 1. De acordo com o § 2, n.º 1, ponto 2, alínea a), da AMG, os medicamentos são, nomeadamente, substâncias ou associações de substâncias que podem ser utilizadas ou administradas no corpo humano com vista a restaurar, corrigir ou modificar as funções fisiológicas ao exercerem uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica. Esta disposição visa transpor o artigo 1.º, n.º 2, alínea b), primeira hipótese, da Diretiva 2001/83/CE e deve, por conseguinte, ser interpretada em conformidade com o direito da União [BGH, Acórdão de 8 de janeiro de 2015 – I ZR 141/13, GRUR 2015, 811 (*juris* n.º 9) = WRP 2015, 969 – Elixir bucal II]. Nos termos do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), primeira hipótese, da Diretiva 2001/83/CE, entende-se por medicamento toda a substância ou associação de substâncias que possa ser utilizada ou administrada em seres humanos com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ao exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica. De acordo com o artigo 2.º, n.º 2, da Diretiva 2001/83/CE (transposto pelo § 2, n.º 3a, da AMG), esta diretiva aplica-se em caso de dúvida, se, tendo em conta a globalidade das suas características, um produto corresponder simultaneamente à definição do medicamento e à definição de um produto regido por outras disposições legislativas comunitárias.

- 10 2. De acordo com os princípios enunciados na jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia e desta Secção, o conceito de medicamento deve ser interpretado em sentido amplo. O mesmo se aplica aos medicamentos por função, na aceção do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE [v. TJUE, Acórdão de 20 de setembro de 2007 – C-84/06, Colet., 2007, I-7609 (*juris* n.º 31) – Antroposana; BGH, Despacho de 18 de outubro de 2012 – I ZR 38/12, GRUR-RR2013, 272 (*juris* n.º 7) com outras referências]. A existência de um medicamento por função deve ser demonstrada e, em caso de litígio, provada pela parte que a invoca [v. BGH, Acórdão de 25 de junho de 2015 – I ZR 205/13, GRUR 2016, 302 (*juris* n.º 13) = WRP 2016, 191 – Elixir bucal III, com outras referências]. A análise da questão de saber se o produto em causa constitui um medicamento por função é da competência dos órgãos jurisdicionais dos Estados-Membros [v. TJUE, Acórdão de 6 de setembro de 2012 – C-308/11, GRUR 2012, 1167 (*juris* n.º 35) = WRP 2013, 175 – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, GRUR-RR 2013, 272 (*juris* n.º 7)]. Na falta de provas científicas que demonstrem um efeito farmacológico, imunológico ou metabólico, não se pode presumir que se trata de um medicamento por função [v. TJUE, GRUR2012, 1167 (*juris* n.º 30) – Chemische Fabrik Kreussler, com outras referências; PharmR 2023, 160 n.º 44 – Bundesrepublik Deutschland (Gotas nasais)].
- 11 Podem retirar-se elementos úteis para concretizar o conceito de «ação farmacológica», na aceção do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE, das orientações sobre a delimitação de medicamentos e dispositivos médicos, elaboradas ao abrigo da Diretiva 93/42/CEE do Conselho, de 14 de junho de 1993, relativa aos dispositivos médicos, por um grupo europeu de peritos dos representantes das autoridades e da indústria sob a égide da Comissão Europeia («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; a seguir «Orientações MEDDEV») [v. BGH, Acórdão de 24 de junho de 2010-1 ZR 166/08, GRUR 2010, 1026 (*juris* n.º 17) = WRP 2010, 1393 – Terapia fotodinâmica; Acórdão de 24 de novembro de 2010 -IZR 204/09, PharmR 2011, 299 (*juris* n.º 14) com outras referências; sobre as orientações relativas à delimitação entre a Diretiva 76/768/CEE relativa aos produtos cosméticos e a Diretiva 2001/83/CE relativa aos medicamentos, v. TJUE, GRUR 2012, 1167 (*juris* n.ºs 21 a 27) – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, PharmR 2016, 82 (*juris* n.º 11) – Clorexidina, com outras referências], que, como tal, não são juridicamente vinculativas [v. TJUE, GRUR 2012, 1167 (*juris* n.º 23) – Chemische Fabrik Kreussler]. Estas orientações, entretanto substituídas pelas orientações «Guidance on Borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices» (MDCG 2022-5), referem que:

«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.

Em português: Entende-se por «meios farmacológicos» uma interação entre as moléculas da substância em questão e um componente celular, comumente designado recetor, que resulte de uma resposta direta ou bloqueie a resposta a outro agente. A existência de uma correlação dose-resposta, embora não seja um critério totalmente fiável, constitui um indício de um efeito farmacológico.

- 12 3. O órgão jurisdicional de recurso baseou-se nos princípios expostos e considerou que os produtos controvertidos tinham um efeito farmacológico.
- 13 Para fundamentar a sua decisão, o órgão jurisdicional de recurso remeteu para as conclusões do perito nomeado por via judicial, considerando que o princípio ativo dos produtos é a D-manose, um açúcar simples que reveste grande importância para o metabolismo humano, em especial para a glicosilação de moléculas. Estas utilizam bactérias para se fixarem nas mucosas humanas ou noutras superfícies. As bactérias dispõem, para esse efeito, de adesinas. Nas bactérias *Escherichia coli*, a adesina FimH está localizada na extremidade das chamadas fímbrias. Através da FimH, as fímbrias fixam-se à parede da bexiga e impedem que as bactérias sejam eliminadas pelo fluxo de urina. Além disso, depois de as bactérias se fixarem na superfície da mucosa da bexiga, a FimH também desencadeia o processo bioquímico. Há uma transcrição de diferentes genes e diversos processos bioquímicos na célula hospedeira que acaba por conduzir a uma espécie de separação da membrana celular e à inclusão da bactéria na célula humana.
- 14 O efeito principal da D-manose consiste em ligar-se à FimH na urina e bloquear assim a ligação entre a FimH e as estruturas que contêm manose na parede da bexiga. Ao bloquear a continuação da interação entre a FimH bacteriana e as células próprias do corpo, são afetados os processos fisiológicos da bactéria e os processos fisiopatológicos da infeção do trato urinário. A nível da bactéria, foi observada uma alteração na transcrição de vários genes em resposta à ligação da FimH a estruturas que contêm manose. Isto poderia ser melhor interpretado, na aceção da definição das Orientações MEDDEV, no sentido de que a D-manose nas adesinas FimH teria um efeito de bloqueio da resposta a outro agente. A D-manose provocaria um bloqueio dos processos fisiológicos das bactérias que implicam uma ligação com as células humanas, através da ligação específica às estruturas celulares dessas bactérias. Ao bloquear a ligação entre a FimH na bactéria e as estruturas manosiladas na parede da bexiga, a reação bioquímica entre a bactéria e a célula hospedeira não ocorre. Existe uma interação entre as moléculas D-manose e um componente celular. Aparentemente, a célula bacteriana reage com processos bioquímicos à ligação entre as estruturas superficiais que contêm a FimH e a D-manose. O facto de a ligação da D-manose à bactéria ser reversível não é relevante.

- 15 4. Ao considerar que a D-manose atua sobre as adesinas FimH, na aceção das Orientações MEDDEV, como um bloqueio da resposta a um outro agente, o órgão jurisdicional de recurso considerou preenchida a segunda alternativa da definição do conceito de «efeito farmacológico» aí prevista, que pressupõe uma interação entre as moléculas da substância em causa e um componente celular, comumente designado por recetor, que bloqueia a resposta («response») a outro agente («to another agent»). Importa determinar se, ao fazê-lo, o órgão jurisdicional de recurso se baseou num entendimento correto do conceito de ação farmacológica.
- 16 a) O recurso de «Revision» considera que, contrariamente ao entendimento do órgão jurisdicional de recurso, o princípio ativo D-manose não interage com um componente celular. Uma interação pressuporia uma interação irreversível entre a substância e um componente celular devido a uma ligação prévia. Em contrapartida, uma ligação fisicamente reversível apenas estabelece uma interação que não constitui uma característica suficiente para a interação químico-farmacológica exigida. Não está demonstrado que sejam desencadeados processos entre a D-manose e a bactéria nem quais sejam. A substância não interage de forma relevante com um semioquímico nocivo, nem com uma célula-alvo humana, limitando-se a fazer com que o semioquímico nocivo seja eliminado do organismo sem alterações. Uma simples ligação (reversível) com uma bactéria não pode ser equiparada a uma ligação com uma célula-alvo humana.
- 17 aa) A título preliminar, o recurso de «Revision» alega erradamente que não ficou demonstrado que – e, em caso afirmativo, quais – processos são desencadeados entre a D-manose e a bactéria.
- 18 (1) O órgão jurisdicional de recurso considerou que a célula bacteriana reage através de processos bioquímicos à ligação entre a FimH e as estruturas de superfície que contêm D-manose. Os processos fisiológicos da bactéria e os processos fisiopatológicos da infeção do trato urinário sofrem interferências e pode observar-se uma alteração na transcrição de vários genes por parte da bactéria em resposta à ligação da FimH às estruturas que contêm manose. Assim, o órgão jurisdicional de recurso explicou detalhadamente, no exercício da apreciação do mérito que lhe incumbe, que a bactéria reage à D-manose e de que forma.
- 19 (2) O perito, cujas conclusões foram referidas pelo órgão jurisdicional de recurso, afirmou ainda que se podia presumir que a ligação entre a FimH e as moléculas de D-manose dissolvidas também iniciava, pelo menos em parte, os processos bioquímicos para a invasão dos tecidos, que eram, no entanto, frustrados e não podiam ser idênticos à resposta à ligação a estruturas de superfície de células humanas que contêm D-manose. Nesta base, não foi demonstrado que a interação descrita pelo órgão jurisdicional de recurso, a saber, o desencadeamento de processos bioquímicos como reação da célula bacteriana à ligação com D-manose, está na origem do efeito principal pretendido da

substância em causa, a saber, o bloqueio da ligação das células bacterianas à parede da bexiga. A questão de saber se tal causalidade é uma condição para que a substância possa ter uma ação farmacológica não resulta da definição de ação farmacológica constante das Orientações MEDDEV e deve ser clarificada pelo Tribunal de Justiça da União Europeia.

- 20 (3) Além disso, o perito explicou que (também) a ligação reversível entre a D-manose e as bactérias é acompanhada da formação de ligações de hidrogénio, o que não pode ser considerado um mecanismo puramente mecânico ou físico. Pelo contrário, a ligação específica da FimH com as estruturas glicosiladas à superfície celular do trato urinário provocaria alterações bioquímicas da célula bacteriana. Esta Secção considera que tal formação de ligações de hidrogénio, tal como descrita pelo perito, poderia igualmente constituir uma interação no sentido da definição da ação farmacológica constante das Orientações MEDDEV, que estaria igualmente na origem do efeito principal pretendido da substância em questão. A questão de saber se é esse o caso também deve ser clarificada.
- 21 bb) É sem sucesso que o recurso de «Revision» contesta a apreciação do órgão jurisdicional de recurso segundo a qual a ligação a uma bactéria não pode ser equiparada à ligação com uma célula-alvo humana. A jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia e da Secção clarificou que uma substância cujas moléculas não interagem com um componente celular humano pode, no entanto, ter o efeito de restaurar, corrigir ou modificar as funções fisiológicas nos seres humanos devido à sua interação com outros componentes celulares presentes no organismo do utilizador, tais como bactérias, vírus ou parasitas. Por conseguinte, uma substância cujas moléculas não interagem com um componente celular de um ser humano pode também constituir um medicamento na aceção do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE [v. TJUE, GRUR 2012, 1167 (*juris* n.ºs 31 e segs.) – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, GRUR 2010, 1026 (n.º 17) – Terapia fotodinâmica; GRUR 2015, 811 (*juris* n.ºs 4 e 9) – Elixir bucal II].
- 22 cc) Também não é provável que o recurso seja julgado procedente na medida em que contesta a apreciação do órgão jurisdicional de recurso, segundo a qual a existência da interação exigida não depende da questão de saber se a ligação entre a D-manose e a bactéria (ou seja, entre a substância em questão e um componente celular) é reversível.
- 23 (1) A jurisprudência dos órgãos jurisdicionais superiores ainda não esclareceu os critérios que permitem distinguir entre os meios farmacológicos e não farmacológicos nos casos em que, como aqui sucede, a substância em causa não é absorvida pela célula-alvo, mas apenas se verifica uma ligação temporária [v., a este respeito, BVerwG, ZMGR 2021, 380 (*juris* n.ºs 11 e segs.); PharmR 2021, 593 (*juris* n.ºs 10 e segs.)]. A definição constante das Orientações MEDDEV não fornece elementos que permitam concluir pela exigência de uma ligação duradoura. Isto milita a favor do entendimento do órgão jurisdicional de recurso, segundo o qual, no caso da existência de uma tal interação, a questão da reversibilidade da ligação estabelecida com um componente celular é irrelevante.

A este respeito, é igualmente necessária uma clarificação do Tribunal de Justiça da União Europeia.

- 24 (2) Contrariamente ao que sugere o recurso de «Revision», o litígio não suscita a questão de saber se também pode ser admitida uma ação farmacológica no caso de um simples depósito do princípio ativo no exterior da célula, quando tal não implique uma alteração do estado ou de uma função da célula. O órgão jurisdicional de recurso não considerou esta última hipótese, mas declarou que foi possível observar que uma alteração da transcrição de diferentes genes por parte da bactéria em resposta à ligação da FimH a estruturas que contêm manose e que a célula bacteriana reagiu com processos bioquímicos à ligação entre a FimH e as estruturas superficiais que contêm manose. Assim, concluiu pela existência de uma alteração da função da célula bacteriana e pelo desencadeamento de uma reação bioquímica no interior da célula induzida pelo princípio ativo.
- 25 b) O recurso de «Revision» também se opõe ao entendimento do órgão jurisdicional de recurso segundo o qual também não existe ação farmacológica porque a suposta consequência da interação não é o bloqueio de outro agente na aceção da definição constante das Orientações MEDDEV.
- 26 aa) O recurso de «Revision» considera que a segunda alternativa da definição de «ação farmacológica» constante das Orientações MEDDEV visa abranger os casos em que, embora não haja uma reação direta na aceção da primeira alternativa, é indiretamente bloqueada uma reação (nociva) a outro semioquímico devido à ligação a uma célula-alvo. No entanto, a definição não contém uma «cláusula geral» segundo a qual seria suficiente que a reação de uma célula-alvo humana fosse indiretamente impedida, independentemente da forma como esse objetivo fosse alcançado. A substância bloqueada teria de ser um agente, ou seja, uma substância destinada a exercer um determinado efeito (nocivo) sobre uma célula-alvo. Além disso, o agente bloqueado teria de ser diferente do componente celular envolvido na interação, uma vez que é necessário o bloqueio de um «outro» agente. Nenhum desses casos se verifica. É bloqueada não a mucosa da bexiga mas a própria bactéria. Na medida em que isso obsta à inflamação da mucosa da bexiga, não se trata da reação de um outro agente, mas sim de um outro recetor. Os produtos não têm, portanto, uma ação farmacológica.
- 27 bb) Importa precisar se o modo de ação da D-manose, conforme constatado pelo órgão jurisdicional de recurso, pode ser considerado o bloqueio da resposta a um agente na aceção da definição constante das Orientações MEDDEV ou se, pelo contrário, como sustenta o recurso de «Revision», se trata do bloqueio da resposta a um recetor e, por conseguinte, os requisitos da existência de uma ação farmacológica não estão preenchidos.
- 28 (1) O órgão jurisdicional de recurso baseou-se no facto de a D-manose provocar um bloqueio dos processos fisiológicos das bactérias que implicam uma ligação com as células humanas, através da ligação específica às estruturas celulares dessas bactérias. O princípio ativo bloqueia a ligação entre a FimH na

bactéria e as estruturas manossiladas na parede da bexiga. Tal poderia ser interpretado em sentido amplo, como um bloqueio da resposta a outro agente. O órgão jurisdicional de recurso considerou, assim, como o outro agente ao qual é bloqueada a reação da FimH os componentes de células humanas, a saber, glicoproteínas nas membranas celulares do trato urinário. Para poder responder à questão de saber se tal é admissível, é necessário precisar o conceito de «agente» utilizado nas Orientações MEDDEV.

- 29 (2) Se nos basearmos no entendimento do conceito defendido no recurso de «Revision», segundo o qual um agente é uma substância destinada a exercer um determinado efeito sobre uma célula-alvo, poder-se-ia objetar, com razão, que as glicoproteínas nas membranas celulares do trato urinário não podem ser consideradas um agente porque não exercem qualquer efeito (por exemplo, sobre outras células).
- 30 (3) No entanto, do ponto de vista desta Secção, o entendimento do conceito em sentido amplo defendido pelo órgão jurisdicional de recurso parece convincente. Certos elementos militam a favor de um conceito amplo de «agente», que descreve de forma geral um parceiro de ligação, sem impor exigências quanto à natureza material ou estrutural desse parceiro de ligação. Parece lógico que o parceiro de ligação possa igualmente ter origem no corpo humano.
- 31 Com efeito, muitos medicamentos atuam no sentido de bloquear a reação de um componente celular aos componentes do corpo humano. A título de exemplo, o perito citou os betabloqueadores que bloqueiam a ligação da adrenalina corporal com os adrenoceptores (receptores no tecido inervado). Também neste caso não há qualquer bloqueio da reação a outro agente, na aceção do conceito mais restrito defendido pelo recurso de «Revision». Além disso, o perito fez referência a agentes que seriam examinados no contexto da terapia de infeções com o vírus da imunodeficiência humana (VIH). Os chamados inibidores de ligação bloqueiam a ligação das proteínas glicosiladas do VIH às estruturas de superfície das células humanas, o que é necessário para uma infeção. O principal mecanismo de ação é o bloqueio de uma ligação entre agentes patogénicos e células humanas. Também neste caso, a célula humana ou o recetor utilizado como parceiro molecular na célula seria considerado um agente.
- 32 cc) Na medida em que o recurso de «Revision» sublinha que o agente bloqueado deve ser diferente do componente celular envolvido na interação, porque a definição de «ação farmacológica» constante das Orientações MEDDEV faz referência a um «outro» agente, não pode infirmar a argumentação do órgão jurisdicional de recurso. Este constatou, relativamente à definição relevante, que a D-manose (a substância em questão) bloqueia a ligação entre a FimH na bactéria (receptor) e as estruturas manossiladas na parede da bexiga (outro agente). Mesmo de acordo com o entendimento do órgão jurisdicional de recurso, o agente bloqueado é, portanto, diferente do componente celular envolvido na interação.
- 33 5. A resposta à questão prejudicial é decisiva para a solução do litígio.

- 34 a) Em particular, o recurso de «Revision» das demandadas não pode ser julgado procedente, porque o órgão jurisdicional de recurso efetuou uma apreciação global errada.
- 35 aa) Segundo a jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia e desta Secção, para apreciar a questão de saber se os produtos que contêm uma substância com um efeito fisiológico são medicamentos por função, na aceção do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE, é necessário um exame minucioso de cada caso individual, tendo em conta não só as propriedades farmacológicas, imunológicas ou metabólicas do produto, mas também todas as suas outras características, como a sua composição, as modalidades de utilização, a amplitude da sua difusão, o conhecimento que dele tenham os consumidores e os riscos que a sua utilização pode implicar [v. TJUE, Acórdão de 30 de abril de 2009 – C-27/08, Colet., 2009, I-3785 = GRUR 2009, 790 (*juris* n.º 18) – BIOS Naturprodukte; TJUE, GRUR 2012, 1167 (*juris* n.º 33 e segs.) – Chemische Fabrik Kreussler, com outras referências; BGH, PharmR 2016, 82 (*juris* n.º 12) – Clorexidina].
- 36 bb) O órgão jurisdicional de recurso baseou-se neste ponto indicando que, no âmbito da apreciação global que se impõe, as modalidades de utilização militam, nomeadamente, a favor de uma classificação dos produtos como medicamento por função. Como é habitual nos medicamentos, os produtos foram distribuídos com um folheto informativo que indicava a posologia e a utilização. Também foram comercializados sob a forma de dosagem habitualmente utilizada para os medicamentos. Destinavam-se igualmente a ser utilizados para o tratamento de apoio de uma doença. Era feita referência a efeitos secundários como intolerância, náuseas, flatulência e fezes moles. A amplitude da difusão era considerável. Embora muitos critérios se apliquem da mesma forma aos dispositivos médicos, de modo que a delimitação teve de ser efetuada principalmente com base na constatação de propriedades farmacológicas, a apreciação global demonstrou que os produtos eram medicamentos.
- 37 cc) As objeções constantes do recurso de «Revision» contra esta apreciação do mérito não são procedentes. O órgão jurisdicional de recurso procedeu à apreciação global exigida pela jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia e desta Secção, tendo em conta os critérios relevantes a este respeito, de forma não censurável do ponto de vista do direito do recurso de «Revision». A este respeito, contrariamente à posição defendida no recurso de «Revision», não se baseou na regra errada segundo a qual um produto é sempre um medicamento por função quando tem uma ação farmacológica. Além disso, na medida em que o recurso de «Revision» alega que o órgão jurisdicional de recurso não teve em conta o facto de que a ausência de riscos ligados à utilização é contrária a uma classificação como medicamento por função, tal não está em conformidade com a conclusão do órgão jurisdicional de recurso, aceite pelo recurso de «Revision», segundo a qual os produtos têm vários efeitos secundários enumerados em pormenor.

- 38 b) A resposta à questão prejudicial é, além disso, prévia à outra acusação do recurso de «Revision», através da qual é contestada a posição do órgão jurisdicional de recurso segundo a qual os produtos, quando utilizados de acordo com o fim a que se destinam, têm por efeito restaurar, corrigir ou modificar significativamente as funções fisiológicas do ser humano.
- 39 aa) De acordo com a jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia e desta Secção, um produto só pode ser considerado um medicamento por função se, em virtude da sua composição e em condições normais de utilização, for apto a restaurar, corrigir ou modificar significativamente as funções fisiológicas do ser humano, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica [v. TJUE, GRUR 2012, 1167 (*juris* n.ºs 30 e 35) – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, GRUR-RR 2013, 272 (*juris* n.º 7); PharmR 2016, 82 (*juris* n.º 12) – Clorexidina, em cada caso com outras referências].
- 40 bb) O órgão jurisdicional de recurso decidiu no mesmo sentido, com o fundamento de que o bloqueio da FimH na superfície bacteriana tem por efeito interromper a ligação das bactérias à membrana celular, o que faria desaparecer a reação bioquímica da bactéria e da célula hospedeira, pelo que a função fisiológica do corpo humano seria influenciada pela inibição do início ou da evolução da inflamação do trato urinário. O facto de a importância clínica da terapia e da prevenção continuar a ser pouco clara devido à falta de dados suficientes não impede que se chegue a tal conclusão. Segundo as constatações do perito, ficou inequivocamente provado que a D-manose se liga à FimH e interfere assim no processo fisiológico da bactéria e nos processos fisiopatológicos da infeção do trato urinário.
- 41 cc) No recurso de «Revision» objecta-se que a influência inerente a um efeito terapêutico ou preventivo nas funções fisiológicas não é, por si só, suficiente para concluir pela existência de um medicamento por função. Pelo contrário, é necessário que o objetivo terapêutico pretendido seja atingido por uma intervenção significativa nas funções fisiológicas do corpo humano, ela própria qualificada de farmacológica. Não é esse o caso da D-manose, que se liga simplesmente de forma reversível por meios físicos às bactérias, sem as erradicar, e também não interage com a mucosa da bexiga humana.
- 42 dd) De acordo com a jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia anteriormente exposta, a influência significativa sobre as funções fisiológicas, necessária para afirmar que se trata de um medicamento por função, pressupõe uma ação farmacológica (ou uma ação imunológica ou metabólica, que, no entanto, não estão em causa no caso em apreço) [v. TJUE, GRUR 2012, 1167 (*juris* n.º 30) – Chemische Fabrik Kreussler, com outras referências]. As propriedades farmacológicas (ou imunológicas ou metabólicas) de um produto são o fator com base no qual há que apreciar, a partir das capacidades potenciais desse produto, se este pode, na aceção do artigo 1.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE, ser administrado ao ser humano com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas [TJUE, Acórdão de 15 de novembro de 2007 –

C-319/05, Colet.,2007, 1-9811 (*juris* n.º 59) = EuZW 2008, 56 – Comissão/Alemanha; TJUE, EuZW 2009, 545 (*juris* n.º 20) – BIOS Naturprodukte, em cada caso com outras referências]. Admitindo que o órgão jurisdicional de recurso concluiu corretamente pela existência de uma ação farmacológica, a sua apreciação segundo a qual os produtos restauravam, corrigiam ou modificavam de forma significativa funções fisiológicas no ser humano não pode ser criticada do ponto de vista do direito do recurso de «Revision».

- 43 c) Também é necessário responder à questão prejudicial, pois, para além da classificação dos produtos controvertidos como medicamentos por função, poderia também ser considerada a sua classificação como medicamentos por apresentação [v., neste sentido, TJUE, PharmR 2023, 160, n.ºs 49 a 51 – Bundesrepublik Deutschland (Gotas nasais)]. No âmbito do recurso de «Revision», há apenas que examinar se existe um medicamento por função, uma vez que o órgão jurisdicional de recurso baseou a condenação apenas neste fundamento. Por outro lado, a condenação também não pode ser confirmada do ponto de vista da existência de um medicamento por apresentação, uma vez que o órgão jurisdicional de recurso não procedeu a constatações suficientes a este respeito.
- 44 d) O facto de a posição jurídica do órgão jurisdicional de recurso estar em conformidade com a avaliação da Comissão Europeia, tal como expressa no seu manual sobre produtos de fronteira [versão 1.22 (05-2019), ponto 4.20], também não torna obsoleta uma resposta à questão prejudicial. Neste manual, a utilização da D-manose para prevenir infeções do trato urinário é citada como exemplo de uma ação farmacológica (e não física) de um medicamento. No entanto, os pontos de vista da Comissão expressos no manual não são vinculativos [*omissis*]. Pelo contrário, faz-se aí expressamente referência ao facto de apenas o Tribunal de Justiça da União Europeia poder proceder a uma interpretação relevante do direito comunitário [*omissis*].

[*Omissis*]