

Predmet C-589/23

Zahtjev za prethodnu odluku

Datum podnošenja:

25. rujna 2023.

Sud koji je uputio zahtjev:

Bundesgerichtshof (Njemačka)

Datum odluke kojom se upućuje zahtjev:

14. rujna 2023.

Tuženici i podnositelji revizije:

Cassella-med GmbH & Co.KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Tužitelj i druga stranka u revizijskom postupku:

Verband Sozialer Wettbewerb e. V.

BUNDESGERICHTSHOF (SAVEZNI VRHOVNI SUD, NJEMAČKA)

RJEŠENJE

[*omissis*]

u sporu

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

tuženici i podnositelji revizije,

[*omissis*]

protiv

Verband Sozialer Wettbewerb e. V., [*omissis*] Berlin,

tužitelj i druga stranka u revizijskom postupku,

[omissis]

Prvo građansko vijeće Bundesgerichtshofa (Savezni vrhovni sud) 14. rujna 2023.
[omissis]

riješilo je:

- I. Postupak se prekida.
- II. U svrhu tumačenja članka 1. točke 2. podtočke (b) prvog slučaja Direktive 2001/83/EZ od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu (SL 2001., L 311, str. 67.) (SL, posebno izdanje na hrvatskom jeziku, poglavlje 13., svezak 56., str. 27.) Sudu Europske unije upućuje se sljedeće prethodno pitanje:

je li riječ o farmakološkom djelovanju u smislu članka 1. točke 2. podtočke (b) prvog slučaja Direktive 2001/83/EZ ako predmetna tvar (u ovom slučaju: D-manosa) reverzibilnim vezanjem za bakterije preko vodikovih veza sprečava da se bakterije vežu za ljudske stanice (u ovom slučaju: za stijenku mokraćnog mjehura)?

Obrazloženje:

- 1 A. Tužitelj je registrirana udruga čija je statutarna zadaća zaštita komercijalnih interesa njegovih članova. Velik broj njegovih članova prodaje lijekove i medicinske proizvode.
- 2 Prvotuženik je prodavao proizvod „Femannose®” kao medicinski proizvod „za liječenje i prevenciju cistitisa (upala mokraćnog mjehura) i drugih infekcija mokraćnog sustava”. Proizvod je sadržavao D-manozu i ekstrakt brusnice kao glavne sastojke. Drugotuženik upravlja internetskom stranicom na kojoj se proizvod oglašavao do sredine listopada 2017. Od listopada 2017. prvotuženik stavlja u promet proizvod koji ne sadržava sastojak ekstrakt brusnice pod nazivom „Femannose® N”. Na pakiranju se sada navodi „za prevenciju i pomoć u liječenju cistitisa (upala mokraćnog mjehura) i drugih infekcija mokraćnog sustava”. Tužitelj smatra da se proizvodi ne mogu stavljati u promet kao medicinski proizvodi, nego da je riječ o lijekovima koji kao takvi nedvojbeno nisu odobreni. Nakon bezuspješne opomene tužitelj je zahtijevao da se prvotuženiku, pod prijetnjom poblje određene sankcija, naloži da u trgovačkom prometu prestane stavljati u promet i/ili dopuštati da se stavlja u promet proizvod „Femannose” kao medicinski proizvod te da prestane stavljati u promet i/ili dopuštati da se stavlja u promet proizvod „Femannose N” kao medicinski proizvod i/ili ga oglašavati na način koji proizlazi iz dostavljenog oglasa te da drugotuženiku, pod prijetnjom poblje određene sankcija, naloži da u trgovačkom prometu prestane oglašavati proizvod „Femannose” ako to čini na način koji proizlazi iz dostavljenog

internetskog oglasa. Osim toga, zahtijevao je naknadu paušalnog iznosa troškova opomene uvećanog za kamate.

- 3 Zemaljski sud prihvatio je tužbu (presuda Landgerichta Köln (Zemaljski sud u Kölnu, Njemačka) od 15. siječnja 2020. – 84 0 224/17, juris). Žalbeni sud odbio je žalbu tuženikâ (Oberlandesgericht Köln (Visoki zemaljski sud u Kölnu, Njemačka), PharmR 2021., 144). Tuženici ustraju na zahtjevu za odbijanje tužbe revizijom koju je dopustilo ovo vijeće, a čije odbijanje zahtijeva tužitelj.
- 4 Ovo vijeće prekinulo je postupak s obzirom na dva zahtjeva za prethodnu odluku koja je Bundesverwaltungsgericht (Savezni upravni sud, Njemačka) uputio Sudu Europske unije (Bundesverwaltungsgericht (Savezni upravni sud), ZMGR 2021., 380 i PharmR 2021., 593). Sud Europske unije u međuvremenu je odlučio o zahtjevima za prethodnu odluku (presuda Suda od 19. siječnja 2023., Bundesrepublik Deutschland (Kapi za nos), C-495/21 i C-496/21, PharmR 2023., 160).
- 5 B. Ishod revizije ovisi o tumačenju članka 1. točke 2. podtočke (b) prvog slučaja Direktive 2001/83/EZ od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu. Stoga postupak valja prekinuti prije odluke o reviziji i u skladu s člankom 267. prvim stavkom točkom (b) i člankom 267. trećim stavkom UFEU-a Sudu Europske unije uputiti zahtjev za prethodnu odluku.
- 6 I. Žalbeni sud naveo je u biti da tužitelj ima pravo na podnošenje istaknutog zahtjeva za prestanak povrede u kontekstu tržišnog natjecanja jer je prvotuzenik povrijedio članak 3.a Heilmittelwerbegesetza (Zakon o oglašavanju u zdravstvenom sektoru, u daljnjem tekstu: HWG), a drugotuzenik članak 21. Arzneimittelgesetzes (Zakon o lijekovima, u daljnjem tekstu: AMG). Sporni proizvodi su lijekovi po funkciji koji se ne smiju stavljati u promet bez odobrenja. Proizvodi imaju farmakološko djelovanje jer postoji interakcija između njihove glavne djelatne tvari (D-manoza) i sastavnog dijela stanice. Proizvodi također znatno obnavljaju, ispravljaju ili prilagođavaju fiziološke funkcije čovjeka. Potrebna cjelokupna ocjena pri kojoj se uzimaju u obzir druga svojstva proizvoda također ukazuje na to da proizvode treba smatrati lijekovima po funkciji.
- 7 II. Žalbeni sud pravilno je potvrdio tužiteljevu aktivnu procesnu legitimaciju u skladu s člankom 8. stavkom 3. točkom 3. Gesetza gegen den unlauteren Wettbewerb (Zakon o suzbijanju nepoštenog tržišnog natjecanja, u daljnjem tekstu: UWG), u verziji koja je bila snazi do 30. studenoga 2021. (vidjeti članak 15.a stavak 1. UWG-a). Kao što je to pravilno smatrao žalbeni sud, zabrana predviđena člankom 3.a prvom rečenicom HWG-a koja se odnosi na oglašavanje lijekova na koje se primjenjuje obveza odobrenja i koji nisu odobreni niti se smatraju odobrenima u skladu s propisima o lijekovima te zabrana uređena člankom 21. stavkom 1. prvom rečenicom AMG-a koja se odnosi na stavljanje u promet gotovih lijekova koje nije odobrilo više savezno nadležno tijelo odnosno za koje Europska zajednica ili Europska unija nije izdala odobrenje za stavljanje

lijeka u promet odredbe su kojima se uređuje postupanje na tržištu u smislu članka 3.a UWG-a, čija povreda znatno utječe na interese sudionika na tržištu koji su njome pogođeni (vidjeti presudu Bundesgerichtshofa (Savezni vrhovni sud) od 25. lipnja 2015. – I ZR 11/14, PharmR 2016., 82 (juris, t. 9.) – Klorheksidin i navedenu sudsku praksu). Ako je žalbeni sud pravilno smatrao da su povrijeđeni članak 3.a prva rečenica HWG-a i članak 21. stavak 1. prva rečenica AMG-a, riječ je stoga o nepoštenoj poslovnoj praksi u skladu s člankom 3.a UWG-a i nedopuštenoj poslovnoj praksi u skladu s člankom 3. stavkom 1. UWG-a koja zbog opasnosti od ponavljanja u ovom slučaju opravdava zahtjev za prestanak povrede (članak 8. stavak 1. prva rečenica UWG-a).

- 8 III. Ishod revizije ovisi o tome je li žalbeni sud pravilno smatrao da su povrijeđeni članak 3.a prva rečenica HWG-a i članak 21. stavak 1. prva rečenica AMG-a jer prvotuzhenikovi proizvodi imaju farmakološko djelovanje, mogu znatno prilagoditi ljudske fiziološke funkcije i stoga su lijekovi po funkciji u smislu članka 2. stavka 1. točke 2. podtočke (a) AMG-a i članka 1. točke 2. podtočke (b) Direktive 2001/83/EZ.
- 9 1. Lijekovi su u skladu s člankom 2. stavkom 1. točkom 2. podtočkom (a) AMG-a, među ostalim, tvari ili pripravci tvari koji se mogu upotrijebiti ili primijeniti na ljudima u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem. Odredbom se prenosi članak 1. točka 2. podtočka (b) prvi slučaj Direktive 2001/83/EZ i stoga je treba tumačiti u skladu s pravom Unije (presuda Bundesgerichtshofa (Savezni vrhovni sud) od 8. siječnja 2015. – I ZR 141/13, GRUR 2015., 811 (juris, t. 9.) = WRP 2015., 969 – Otopina za ispiranje usta II). U skladu s člankom 1. točkom 2. podtočkom (b) prvim slučajem Direktive 2001/83/EZ lijekovi su svaka tvar ili kombinacija tvari koja se može upotrijebiti ili primijeniti na ljudima u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem. U skladu s člankom 2. stavkom 2. Direktive 2001/83/EZ (prenesenim člankom 2. stavkom 3.a AMG-a), u slučaju nedoumice, kada se uzimajući u obzir sve njegove karakteristike proizvod može definirati i kao „lijek” i kao proizvod obuhvaćen drugim propisima Zajednice, primjenjuju se odredbe te direktive.
- 10 2. U skladu s načelima utvrđenima u sudskoj praksi Suda Europske unije i ovog vijeća pojam lijeka treba široko tumačiti. To vrijedi i za lijekove po funkciji u smislu članka 1. točke 2. podtočke (b) Direktive 2001/83/EZ (vidjeti presudu Suda od 20. rujna 2007., Antroposana, C-84/06, Zb. 2007., I-7609 (juris, t. 31.) i rješenje Bundesgerichtshofa (Savezni vrhovni sud) od 18. listopada 2012. – I ZR 38/12, GRUR-RR2013, 272 (juris, t. 7.) te navedenu sudsku praksu). Činjenicu da je riječ o lijeku po funkciji treba iznijeti i, u slučaju njezina osporavanja, dokazati osoba koja se na nju poziva (vidjeti presudu Bundesgerichtshofa (Savezni vrhovni sud) od 25. lipnja 2015. – I ZR 205/13, GRUR 2016., 302 (juris, t. 13.) = WRP 2016., 191 – Otopina za ispiranje usta III i navedenu sudsku praksu). Provjera u pogledu toga je li predmetni proizvod lijek po funkciji zadaća je sudova država članica (vidjeti presudu Suda od 6. rujna 2012., Chemische Fabrik Kreussler, C-

308/11, GRUR 2012., 1167 (juris, t. 35.) = WRP 2013., 175; Bundesgerichtshof (Savezni vrhovni sud), GRUR-RR 2013., 272 (juris, t. 7.)). Ako nedostaju znanstvene spoznaje kojima se dokazuje farmakološko, imunološko ili metaboličko djelovanje, ne može se smatrati da je riječ o lijeku po funkciji (vidjeti presude Suda Chemische Fabrik Kreussler, GRUR 2012., 1167 (juris, t. 30.) i navedenu sudsku praksu te Bundesrepublik Deutschland (Kapi za nos), PharmR 2023., 160, t. 44.).

- 11 Korisni elementi za pojašnjenje pojma „farmakološko djelovanje” u smislu članka 1. točke 2. podtočke (b) Direktive 2001/83/EZ proizlaze iz Smjernica za razgraničenje lijekova i medicinskih proizvoda koje je za vrijeme važenja Direktive 93/42/EEZ od 14. lipnja 1993. o medicinskim proizvodima izradila jedna europska stručna skupina sastavljena od predstavnika tijela i industrije pod vodstvom Europske komisije („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; u daljnjem tekstu: Smjernice MEDDEV) (vidjeti presude Bundesgerichtshofa (Savezni vrhovni sud) od 24. lipnja 2010. -1 ZR 166/08, GRUR 2010., 1026 (juris, t. 17.) = WRP 2010., 1393 – Fotodinamička terapija i od 24. studenoga 2010. -IZR 204/09, PharmR 2011., 299 (juris, t. 14.) te navedenu sudsku praksu; u pogledu Smjernica za razgraničenje Direktive 76/768/EEZ o kozmetičkim proizvodima od Direktive 2001/83/EZ o lijekovima vidjeti presudu Suda Chemische Fabrik Kreussler, GRUR 2012., 1167 (juris, t. 21. do 27.); Bundesgerichtshof (Savezni vrhovni sud), PharmR 2016., 82 (juris, t. 11.) – Klorheksidin i navedena sudska praksa), ali koje kao takve nisu pravno obvezujuće (vidjeti presudu Suda Chemische Fabrik Kreussler, GRUR 2012., 1167 (juris, t. 23.)). U tim smjernicama, koje su u međuvremenu stavljene izvan snage smjernicama „Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices” (MDCG 2022-5), navodi se:

„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.

Hrvatski: pod pojmom „farmakološka sredstva” podrazumijeva se interakcija između molekula predmetne tvari i sastavnog dijela stanice koji se obično naziva receptorom, koja uzrokuje izravnu reakciju (odgovor) ili blokira reakciju (odgovor) na neki drugi agens. Iako nije potpuno pouzdan kriterij, postojanje odnosa doze i odgovora pritom ukazuje na farmakološki učinak.

- 12 3. Žalbeni sud polazio je od navedenih načela i pretpostavio da sporni proizvodi imaju farmakološko djelovanje.

- 13 Žalbeni sud pozvao se u svrhu obrazloženja na zaključke sudskog vještaka i naveo da je glavna djelatna tvar proizvodâ D-manoza, odnosno jednostavni šećer koji je vrlo važan za ljudski metabolizam, i to osobito u glikozilaciji molekula. Bakterijama služi za prianjanje na ljudske sluznice ili druge površine. Bakterije u tu svrhu imaju adhezine. Na kraju takozvanih fimbrija bakterija *Escherichia coli* nalazi se adhezin FimH. Fimbrije se s pomoću adhezina FimH pričvršćuju za stijenkku mokraćnog mjehura i sprečavaju ispiranje bakterija mlazom mokraće. Osim toga, nakon što se bakterije pričvrste za površinu sluznice mokraćnog mjehura, adhezin FimH također pokreće biokemijski proces. Dolazi do transkripcije različitih gena i do različitih biokemijskih procesa u stanici domaćinu koji naposljetku dovode do svojevrsnog odvajanja stanične membrane i zatvaranja bakterije u ljudsku stanicu.
- 14 Glavno djelovanje D-manoze je vezanje za adhezin FimH u mokraći, čime se blokira veza između adhezina FimH i struktura na stijenci mokraćnog mjehura koje sadržavaju manozu. Blokiranjem daljnje interakcije između bakterijskog adhezina FimH i tjelesnih stanica dolazi do utjecaja na fiziološke procese bakterije i patofiziološke procese infekcije mokraćnog sustava. Kod bakterije se kao odgovor na vezanje adhezina FimH za strukture koje sadržavaju manozu može uočiti promjena u transkripciji različitih gena. U skladu s definicijom iz Smjernica MEDDEV to se najvjerojatnije može tumačiti na način da D-manoza djeluje na adhezine FimH kao blokiranje odgovora na neki drugi agens. D-manoza uzrokuje blokiranje fizioloških procesa bakterija u pogledu vezanja za ljudske stanice specifičnim vezanjem za stanične strukture tih bakterija. Blokiranjem veze između adhezina FimH na bakteriji i manoziliranih struktura na stijenci mokraćnog mjehura ne dolazi do biokemijske reakcije između bakterije i stanice domaćina. Postoji interakcija između molekula D-manoze i sastavnog dijela stanice. Bakterijska stanica biokemijskim procesima očito reagira na vezu između adhezina FimH i površinskih struktura koje sadržavaju D-manozu. Nije relevantno je li vezanje D-manoze za bakteriju reverzibilno.
- 15 4. Žalbeni sud smatrao je da D-manoza djeluje na adhezine FimH kao blokiranje odgovora na neki drugi agens u smislu Smjernica MEDDEV te da je ispunjena druga mogućnost iz definicije pojma „farmakološko djelovanje” iz tih smjernica, koja podrazumijeva interakciju između molekula predmetne tvari i sastavnog dijela stanice koji se obično naziva receptorom, koja blokira odgovor odnosno reakciju (*response*) na neki drugi agens (*to another agent*). Treba pojasniti je li žalbeni sud pritom primijenio pravilno tumačenje pojma farmakološkog djelovanja.
- 16 (a) U reviziji se smatra da djelatna tvar D-manoza, suprotno stajalištu žalbenog suda, ne stupa u interakciju sa sastavnim dijelom stanice. Interakcija podrazumijeva ireverzibilno međudjelovanje izazvano djelatnom tvari između tvari i sastavnog dijela stanice zbog prethodnog vezanja. Suprotno tomu, reverzibilno vezanje fizikalnim putem dovodi samo do interakcije koja nije dovoljno svojstvo za potrebnu kemijsko-farmakološku interakciju. Nije utvrđeno jesu li pokrenuti procesi između D-manoze i bakterije i koji su to procesi. Tvar

nije u relevantnoj interakciji ni sa štetnim transmieterom ni s ljudskom ciljnom stanicom, nego samo uzrokuje izbacivanje nepromijenjenog štetnog transmietera iz tijela. Samo (reverzibilno) vezanje za bakteriju ne može se izjednačiti s vezanjem za ljudsku ciljnu stanicu.

- 17 (aa) U reviziji se u početku nepravilno ističe da nije utvrđeno da su pokrenuti procesi između D-manoze i bakterije te koji su to procesi ako su oni pokrenuti.
- 18 1. Žalbeni sud naveo je da bakterijska stanica biokemijskim procesima reagira na vezu između adhezina FimH i površinskih struktura koje sadržavaju D-manozu i dolazi do utjecaja na fiziološke procese bakterije i patofiziološke procese infekcije mokraćnog sustava, a kod bakterije se kao odgovor na vezanje adhezina FimH za strukture koje sadržavaju manozu može uočiti promjena u transkripciji različitih gena. Tako je žalbeni sud prilikom izvršavanja svoje dužnosti odlučivanja o meritumu detaljno pojasnio da bakterija reagira na D-manozu i način te reakcije.
- 19 2. Međutim, vještak na čije se zaključke poziva žalbeni sud potvrdio je, osim toga, da se također može smatrati da i veza između adhezina FimH i otopljenih molekula D-manoze pokreće barem dio biokemijskih procesa za invaziju tkiva, ali oni su neuspjeli i ne mogu biti istovjetni odgovoru na vezanje za površinske strukture ljudskih stanica koje sadržavaju D-manozu. Ako se polazi od toga, nije utvrđeno da je interakcija koju je opisao žalbeni sud, odnosno pokretanje biokemijskih procesa kao reakcija bakterijske stanice na vezanje za D-manozu, uzrokovala namjeravano glavno djelovanje predmetne tvari, a to je blokiranje vezanja bakterijskih stanica za stijenku mokraćnog mjehura. Odgovor na pitanje je li takva uzročnost uvjet da tvar ima farmakološko djelovanje ne može se izvesti iz definicije farmakološkog djelovanja iz Smjernica MEDDEV i treba ga pojasniti Sud Europske unije.
- 20 3. Osim toga, vještak je naveo da je (i) reverzibilna veza između D-manoze i bakterija povezana sa stvaranjem vodikovih veza, što se ne može smatrati samo mehaničkim ili fizikalnim mehanizmom. Naprotiv, specifično vezanje adhezina FimH s glikoziliranim strukturama na površini stanica urinarnog trakta pokreće biokemijske promjene bakterijske stanice. Ovo vijeće smatra da i to stvaranje vodikovih veza koje je opisao vještak može predstavljati interakciju u smislu definicije farmakološkog djelovanja iz Smjernica MEDDEV, koja također može uzrokovati namjeravano glavno djelovanje predmetne tvari. Potrebno je pojasniti i je li to točno.
- 21 (bb) Revizijom se neuspješno osporava ocjena žalbenog suda da se vezanje za bakteriju ne može izjednačiti s vezanjem za ljudsku ciljnu stanicu. Sudskom praksom Suda Europske unije i ovog vijeća pojašnjeno je da tvar čije molekule ne interagiraju sa sastavnim dijelom ljudske stanice zbog njihove interakcije s drugim sastavnim dijelovima stanice koji su prisutni u organizmu korisnika, poput bakterija, virusa ili parazita, ipak može uzrokovati obnavljanje, ispravljanje ili prilagodbu fizioloških funkcija kod ljudi. U skladu s tim, tvar čije molekule ne

interagiraju sa sastavnim dijelom ljudske stanice također može biti lijek u smislu članka 1. točke 1. podtočke (b) Direktive 2001/83/EZ (vidjeti presudu Suda Chemische Fabrik Kreussler, GRUR 2012., 1167 (juris, t. 31. i 32.); Bundesgerichtshof (Savezni vrhovni sud), GRUR 2010., 1026 (juris, t. 17.) – Fotodinamička terapija i GRUR 2015., 811 (juris, t. 4. i 9.) – Otopina za ispiranje usta II).

- 22 (cc) Revizija se ne može prihvatiti ni zbog toga što se njome osporava stajalište žalbenog suda, prema kojem za postojanje potrebne interakcije nije relevantno je li veza između D-manoze i bakterije (odnosno između predmetne tvari i sastavnog dijela stanice) reverzibilna.
- 23 1. U sudskoj praksi sudova najvišeg stupnja do sada nisu pojašnjeni kriteriji za razgraničenje farmakoloških i nefarmakoloških sredstava u slučajevima u kojima ciljna stanica, kao u spornom slučaju, ne apsorbira predmetnu tvar, nego samo dolazi do privremenog vezanja (vidjeti u tom pogledu Bundesverwaltungsgericht (Savezni upravni sud), ZMGR 2021., 380 (juris, t. 11. i 12.); PharmR 2021., 593 (juris, t. 10. i 11.)). Iz definicije iz Smjernica MEDDEV ne proizlaze nikakvi elementi na temelju kojih se može zaključiti da je potrebna trajna veza. To ide u prilog tomu da je pravilno stajalište žalbenog suda, prema kojem u slučaju postojanja takve interakcije nije relevantno pitanje reverzibilnosti veze uspostavljene sa sastavnim dijelom stanice. Pojašnjenje Suda Europske unije potrebno je i u tom pogledu.
- 24 2. Suprotno onomu što se smatra u reviziji, u spornom slučaju ne postavlja se pitanje o tome može li se i u slučaju kad se djelatna tvar samo pričvrsti na vanjski dio stanice smatrati da je riječ o farmakološkom djelovanju ako to ne dovodi do promjene stanja ili funkcije stanice. Žalbeni sud nije utvrdio potonje, nego je naveo da se kod bakterije kao odgovor na vezanje adhezina FimH za strukture koje sadržavaju manozu može uočiti promjena u transkripciji različitih gena i da bakterijska stanica biokemijskim procesima reagira na vezu između adhezina FimH i površinskih struktura koje sadržavaju D-manozu. Time je potvrdio promjenu funkcije bakterijske stanice i pokretanje biokemijske reakcije u unutrašnjosti stanice izazvano djelatnom tvari.
- 25 (b) Osim toga, revizijom se osporava stajalište žalbenog suda da ne postoji farmakološko djelovanje ni zbog toga što posljedica pretpostavljene interakcije nije blokiranje nekog drugog agensa u smislu definicije iz Smjernica MEDDEV.
- 26 (aa) U reviziji se smatra da druga mogućnost iz definicije pojma „farmakološko djelovanje” iz Smjernica MEDDEV treba obuhvaćati slučajeve u kojima nema izravne reakcije u smislu prve mogućnosti, ali se neizravno zbog vezanja za ciljnu stanicu blokira (štetna) reakcija na neki drugi transmiter. Međutim, definicija ne sadržava „opću klauzulu” u skladu s kojom je dovoljno da se barem neizravno spriječi reakcija ljudske ciljne stanice, neovisno o načinu na koji se postiže taj cilj. Blokiranost mora biti agens, odnosno tvar koja ima određeno (štetno) djelovanje na ciljnu stanicu. Osim toga, blokirani agens mora se razlikovati od

sastavnog dijela stanice uključenog u interakciju jer je potrebno blokiranje nekog „drugog” agensa. Ništa od toga nije ispunjeno. Nije blokirana sluznica mokraćnog mjehura, nego sama bakterija. Ako je time spriječena upala sluznice mokraćnog mjehura, to nije reakcija nekog drugog agensa, nego nekog drugog receptora. Proizvodi stoga nemaju farmakološko djelovanje.

- 27 (bb) Potrebno je pojasniti može li se način djelovanja D-manoze koji je utvrdio žalbeni sud smatrati blokiranjem odgovora na agens u smislu definicije iz Smjernica MEDDEV ili je to, naprotiv, kako se smatra u reviziji, blokiranje odgovora na neki receptor zbog čega nisu ispunjeni uvjeti kako bi se smatralo da postoji farmakološko djelovanje.
- 28 1. Žalbeni sud istaknuo je da D-manoza uzrokuje blokiranje fizioloških procesa bakterija u pogledu vezanja za ljudske stanice specifičnim vezanjem za stanične strukture tih bakterija. Djelatna tvar blokira vezu između adhezina FimH na bakteriji i manoziliranih struktura na stijenci mokraćnog mjehura. To se u širem smislu može tumačiti kao blokiranje odgovora na neki drugi agens. Žalbeni sud stoga je smatrao da su sastavni dijelovi ljudskih stanica, odnosno glikoproteini na staničnim membranama mokraćnog sustava, drugi agens u pogledu kojeg je blokirana reakcija adhezina FimH. Kako bi se moglo odgovoriti na pitanje je li to dopušteno, potrebno je pobliže pojasniti pojam „agens” upotrijebljen u Smjernicama MEDDEV.
- 29 2. Ako se polazi od tumačenja pojma iz revizije, prema kojem je agens tvar koja treba imati određeno djelovanje na ciljnu stanicu, u toj se reviziji s pravom prigovara da se glikoproteini na staničnim membranama mokraćnog sustava ne mogu smatrati agensima jer nemaju nikakvo djelovanje (primjerice na druge stanice).
- 30 3. Međutim, ovo vijeće smatra da je široko tumačenje pojma koje zastupa žalbeni sud uvjerljivo. Postoje određeni razlozi koji idu u prilog širokom tumačenju pojma „agens”, koji općenito označava vezujućeg partnera, pri čemu se ne određuje materijalna ili strukturna priroda tog vezujućeg partnera. Čini se očitim da vezujući partner može potjecati i iz ljudskog tijela.
- 31 Naime, brojni lijekovi djeluju tako da blokiraju reakciju sastavnog dijela stanice na sastavne dijelove ljudskog tijela. Vještak je naveo kao primjer beta-blokatore koji blokiraju vezanje adrenalina u tijelu na adrenergičke receptore (receptore u inerviranom tkivu). Ni u tom slučaju ne dolazi do blokiranja reakcije na neki drugi agens u smislu užeg tumačenja pojma koje se zastupa u reviziji. Osim toga, vještak je uputio na agense koji se ispituju u okviru terapije infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV). Takozvani inhibitori vezanja pritom blokiraju vezanje glikoziliranih proteina HIV-a na površinske strukture ljudskih stanica koje je potrebno za infekciju. Glavni mehanizam djelovanja je blokiranje veze između uzročnika i ljudske stanice. Agens je i u tom slučaju ljudska stanica ili receptor koji služi kao molekularni vezujući partner na stanici.

- 32 (cc) Budući da se u reviziji ističe da se blokirani agens mora razlikovati od sastavnog dijela stanice uključenog u interakciju jer je u definiciji pojma „farmakološko djelovanje” iz Smjernica MEDDV riječ o nekom „drugom” agensu, njome se ne može osporiti argumentacija žalbenog suda. Taj je sud pod relevantnu definiciju podveo utvrđenje da D-manoza (predmetna tvar) blokira vezu između adhezina FimH na bakteriji (receptor) i manoziliranih struktura na stijenci mokraćnog mjehura (drugi agens). Stoga se i prema tumačenju žalbenog suda blokirani agens razlikuje od sastavnog dijela stanice uključenog u interakciju.
- 33 5. Odgovor na prethodno pitanje relevantan je za odluku.
- 34 (a) Revizija tuženikâ osobito se ne može prihvatiti već zato što je pogrešna cjelokupna ocjena žalbenog suda.
- 35 (aa) Za ocjenu pitanja jesu li proizvodi koji sadržavaju tvar s fiziološkim učinkom lijekovi po funkciji u smislu članka 1. točke 2. podtočke (b) Direktive 2001/83/EZ prema sudskoj praksi Suda Europske unije i ovog vijeća treba pažljivo ispitati svaki pojedinačni slučaj, pri čemu osim farmakoloških, imunoloških ili metaboličkih svojstava proizvoda treba uzeti u obzir i sva druga njegova svojstva, kao što su sastav, načini uporabe, opseg distribucije, njegova prepoznatljivost među potrošačima i rizici koje može izazvati njegova uporaba (vidjeti presude Suda od 30. travnja 2009., BIOS Naturprodukte, C-27/08, Zb. 2009., I-3785 = GRUR 2009., 790 (juris, t. 18.); Chemische Fabrik Kreussler, GRUR 2012., 1167 (juris, t. 33. i 34.) te navedenu sudsku praksu; Bundesgerichtshof (Savezni vrhovni sud), PharmR 2016., 82 (juris, t. 12.) – Klorheksidin).
- 36 (bb) Žalbeni sud na tome je temeljio svoje stajalište i naveo da u okviru potrebne cjelokupne ocjene u prilog kvalifikaciji proizvoda kao lijekova po funkciji idu osobito načini uporabe. Kao što je to uobičajeno za lijekove, proizvodi se prodaju tako što im se prilaže uputa u kojoj se navode informacije o doziranju i primjeni. Prodaju se u farmaceutskom obliku koji je uobičajen i za lijekove. Osim toga, trebali bi se primjenjivati za pomoć u liječenju bolesti. Sadržavaju upozorenja o nuspojavama, poput intolerancije, mučnine, nadutosti i mekane stolice. Opseg distribucije je znatan. Iako se brojni kriteriji odnose i na medicinske proizvode, tako da razgraničenje treba provesti prije svega na temelju utvrđenja farmakoloških svojstava, iz cjelokupne ocjene proizlazi da su proizvodi lijekovi.
- 37 (cc) Prigovori iz revizije protiv te ocjene suda koji odlučuje o meritumu ne mogu se prihvatiti. Žalbeni sud proveo je cjelokupnu ocjenu koja je potrebna na temelju sudske prakse Suda Europske unije i ovog vijeća, pri čemu je uzeo u obzir za to relevantne kriterije na način koji se ne može osporavati u reviziji. Suprotno stajalištu koje proizlazi iz revizije, pritom nije primijenio pogrešno pravno načelo da je proizvod uvijek lijek po funkciji ako ima farmakološko djelovanje. Osim toga, u reviziji se ističe da žalbeni sud nije uzeo u obzir da se nepostojanje rizika

prilikom uporabe protivni kvalifikaciji proizvoda kao lijeka po funkciji, što nije u skladu s utvrđenjem žalbenog suda prihvaćenim u reviziji, prema kojem proizvodi imaju različite detaljno navedene nuspojave.

- 38 (b) Usto, odgovor na prethodno pitanje relevantan je i za drugi prigovor istaknut u reviziji, kojim se osporava stajalište žalbenog suda da proizvodi u uobičajenim uvjetima uporabe znatno obnavljaju, ispravljaju ili prilagođavaju fiziološke funkcije čovjeka.
- 39 (aa) Prema sudskoj praksi Suda Europske unije i ovog vijeća, proizvod se može smatrati lijekom po funkciji samo ako zbog svojeg sastava i u uobičajenim uvjetima uporabe može znatno obnoviti, ispraviti ili prilagoditi fiziološke funkcije čovjeka farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem (vidjeti presudu Suda, *Chemische Fabrik Kreussler*, GRUR 2012., 1167 (juris, t. 30. i 35.); Bundesgerichtshof (Savezni vrhovni sud), GRUR-RR 2013., 272 (juris, t. 7.) te PharmR 2016., 82 (juris, t. 12.) – Klorheksidin i navedenu sudsku praksu u svakoj presudi).
- 40 (bb) Žalbeni sud to je potvrdio i kao obrazloženje naveo da se blokiranjem adhezina FimH na površini bakterije onemogućuje vezanje bakterija za staničnu membranu, zbog čega izostaje biokemijska reakcija bakterije i stanice domaćina, tako da sprečavanje nastanka ili napredovanja upale mokraćnog sustava utječe na fiziološke funkcije ljudskog tijela. Tomu se ne protivi to što je nejasan klinički značaj terapije i prevencije jer nema dovoljno podataka. U skladu sa zaključcima vještaka nedvojbeno je dokazano da se D-manosa veže za adhezin FimH i time utječe na fiziološke procese bakterije i patofiziološke procese infekcije mokraćnog sustava.
- 41 (cc) Suprotno tomu, u reviziji se ističe da sâm utjecaj na fiziološke funkcije svojstven terapijskom ili preventivnom djelovanju nije dovoljan za pretpostavku da je riječ o lijeku po funkciji, nego je potrebno da se namjeravana terapijska svrha postigne znatnim utjecajem na fiziološke funkcije ljudskog tijela, što je utjecaj koji treba kvalificirati kao farmakološki. To nije slučaj s D-manozom, koja se samo reverzibilno fizikalnim putem veže za bakterije a da ih ne ubija i koja ni ne interagira s ljudskom sluznicom mokraćnog mjehura.
- 42 (dd) Prema navedenoj sudskoj praksi Suda Europske unije, znatan utjecaj na fiziološke funkcije koji je potreban za pretpostavku da je riječ o lijeku po funkciji zahtijeva postojanje farmakološkog djelovanja (odnosno imunološkog ili metaboličkog djelovanja o kojima, međutim, nije riječ u spornom slučaju) (vidjeti presudu Suda, *Chemische Fabrik Kreussler*, GRUR 2012., 1167 (juris, t. 30.) i navedenu sudsku praksu). Naime, farmakološka (odnosno imunološka ili metabolička) svojstva proizvoda faktor su na temelju kojeg treba procijeniti, polazeći od potencijalnih djelovanja proizvoda, može li on se u smislu članka 1. točke 2. podtočke (b) Direktive 2001/83/EZ primijeniti na ljudima u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija (presude Suda od 15. studenoga 2007., Komisija/Njemačka, C-319/05, Zb. 2007., 1-9811 (juris,

t. 59.) = EuZW 2008., 56 i BIOS Naturprodukte, EuZW 2009., 545 (juris, t. 20.) te navedenu sudsku praksu u svakom predmetu). Pod pretpostavkom da je žalbeni sud pravilno smatrao da je riječ o farmakološkom djelovanju, njegova ocjena da proizvodi znatno obnavljaju, ispravljaju ili prilagođavaju fiziološke funkcije čovjeka ne može se osporavati u reviziji.

- 43 (c) Osim toga, potrebno je odgovoriti na prethodno pitanje također zato što, osim kvalifikacije spornih proizvoda kao lijekova po funkciji, dolazi u obzir i njihova kvalifikacija kao lijekova po izgledu (vidjeti u tom pogledu presudu Suda Bundesrepublik Deutschland (Kapi za nos), PharmR 2023., 160, t. 49. do 51.). U revizijskom postupku samo treba ispitati je li riječ o lijeku po funkciji jer je žalbeni sud isključivo na tome temeljio presudu. Uostalom, presuda se ne može održati na snazi ni kad bi bila riječ o lijeku po izgledu jer žalbeni sud u tom pogledu nije iznio odgovarajuće zaključke.
- 44 (d) Naposljetku, činjenica da je pravno stajalište žalbenog suda u skladu s procjenom Europske komisije, kako ona proizlazi iz njezina Priručnika o graničnim proizvodima (verzija 1.22 (05-2019) pod 4.20.), također ne čini suvišnim odgovor na prethodno pitanje. U tom priručniku navodi se primjena D-manoze za sprečavanje infekcija mokraćnog sustava kao primjer farmakološkog (a ne fizikalnog) djelovanja lijeka. Međutim, Komisijina stajališta iznesena u Priručniku nisu obvezujuća [*omissis*]. Naprotiv, ondje se izričito upućuje na to da samo Sud Europske unije može pružiti relevantno tumačenje prava Zajednice [*omissis*].

[*omissis*]