

Věc C-589/23

Žádost o rozhodnutí o předběžné otázce

Datum doručení:

25. září 2023

Předkládající soud:

Bundesgerichtshof (Německo)

Datum předkládacího rozhodnutí:

14. září 2023

Žalované a navrhovatelky v řízení o opravném prostředku „Revision“:

Cassella-med GmbH & Co.KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Žalobce a odpůrce v řízení o opravném prostředku „Revision“:

Verband Sozialer Wettbewerb e. V.

BUNDESGERICHTSHOF (Spolkový soudní dvůr, Německo)

USNESENÍ

omissis

ve věci

1. Cassella-med GmbH & Co. KG, [*omissis*] Kolín nad Rýnem,
2. MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH, [*omissis*] Kolín nad Rýnem,
žalované a navrhovatelky v řízení o opravném prostředku „Revision“,

[*omissis*]

proti

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

žalobci a odpůrci v řízení o opravném prostředku „Revision“,

[*omissis*]

I. občanskoprávní senát Bundesgerichtshof (Spolkový soudní dvůr, dále jen „BGH“) rozhodl dne 14. září 2023 [*omissis*]

takto:

I. Řízení se přerušuje.

II. Soudnímu dvoru Evropské unie se za účelem výkladu čl. 1 bodu 2 písm. b) první alternativy směrnice 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (Úř. věst. 2001, L 311, s. 67; Zvl. vyd. 13/27, s. 69) předkládá následující předběžná otázka:

Jedná se o farmakologický účinek ve smyslu čl. 1 bodu 2 písm. b) první alternativy směrnice 2001/83/ES, jestliže dotčená látka (v projednávané věci D-manóza) prostřednictvím reverzibilního navázání na bakterie zprostředkovaného vodíkovými vazbami zabraňuje tomu, aby se bakterie navazovaly na lidské buňky (v projednávané věci stěna močového měchýře)?

Odůvodnění:

- 1 A. Žalobce je registrovaný spolek, mezi jehož statutární úkoly patří ochrana podnikatelských zájmů jeho členů. Rada jeho členů prodává léčivé přípravky a zdravotnické prostředky.
- 2 Žalovaná pod bodem 1 prodávala výrobek „Femannose®“ jako zdravotnický prostředek „k léčbě a prevenci cystitidy (zánět močového měchýře) a dalších infekcí močových cest“. Jeho hlavními složkami byly D-manóza a výtažek z brusinek. Žalovaná pod bodem 2 provozuje internetové stránky, na kterých do poloviny října 2017 tento výrobek propagovala. Od října 2017 uvádí žalovaná pod bodem 1 tento výrobek na trh bez výtažku z brusinek pod označením „Femannose® N“. Na obalu je nyní uvedeno „k prevenci a podpůrné léčbě cystitidy (zánětu močového měchýře) a dalších infekcí močových cest“. Žalobce má za to, že tyto výrobky nelze uvádět na trh jako zdravotnické prostředky, ale že se jedná spíše o léčivé přípravky, které jako takové nesporně nejsou registrovány. Po neúspěšném napomenutí podal žalobce návrh, aby žalovaná pod bodem 1 bylo pod hrozbou blíže uvedených pořádkových opatření uloženo zdržet se v obchodním styku uvádění výrobku „Femannose“ jako zdravotnického přípravku na trh nebo jej nechat uvádět na trh a uvádění výrobku „Femannose N“ jako zdravotnického přípravku na trh nebo jej nechat uvádět na trh nebo jej propagovat, jak je zjevné z předložené reklamy, a žalované pod bodem 2 pod hrozbou blíže uvedených pořádkových opatření uloženo zdržet se v obchodním styku propagace

výrobku „Femannose“ v rozsahu, v němž tak činí, jak vyplývá z předložené internetové reklamy. Dále požadoval náhradu paušálních nákladů včetně úroků.

- 3 Landgericht (zemský soud) žalobě vyhověl (Landgericht Köln [Zemský soud v Kolíně nad Rýnem], rozsudek ze dne 15. ledna 2020, 84 0 224/17, juris). Odvolací soud odvolání žalovaných zamítl (Oberlandesgericht Köln [Vrchní zemský soud v Kolíně nad Rýnem] PharmR 2021, 144). Žalované prostřednictvím opravného prostředku „Revision“, který byl senátem připuštěn a jehož zamítnutí navrhuje žalobce, nadále usilují o zamítnutí žaloby.
- 4 Senát řízení přerušil s ohledem na dvě žádosti o rozhodnutí o předběžné otázce, které Soudnímu dvoru Evropské unie předložil Bundesverwaltungsgericht (Spolkový správní soud), ZMGR 2021, 380 a PharmR 2021, 593). Soudní dvůr Evropské unie o těchto žádostech o rozhodnutí o předběžné otázce v mezidobí již rozhodl (rozsudek Soudního dvora ze dne 19. ledna 2023, C-495/21 a C-496/21, PharmR 2023, 160, Spolková republika Německo [nosní kapky]).
- 5 B. Úspěch opravného prostředku „Revision“ závisí na výkladu čl. 1 bodu 2 písm. b) první alternativy směrnice 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků. Před rozhodnutím o opravném prostředku „Revision“ je tedy třeba toto řízení přerušit a na základě čl. 267 odst. 1 písm. b) a odst. 3 SFEU předložit Soudnímu dvoru žádost o rozhodnutí o předběžné otázce.
- 6 I. Odvolací soud v zásadě uvedl, že žalobce má nárok na zdržení se protiprávního jednání podle práva hospodářské soutěže, protože žalovaná pod bodem 1 porušila § 3a Heilmittelwerbegesetz (zákon o reklamě v odvětví zdravotnictví, dále jen „HWG“) a žalovaná pod bodem 2 porušila § 21 Arzneimittelgesetz (zákon o obchodování s léčivými přípravky, dále jen „AMG“). Dotčené výrobky jsou léčivými přípravky podle funkce, které nemohou být na trh uváděny bez registrace. Výrobky mají farmakologický účinek, protože dochází k interakci mezi jejich hlavní účinnou látkou (D-manóza) a buněčnou složkou. Výrobky také významným způsobem obnovují, upravují nebo ovlivňují fyziologickou funkci člověka. Nezbytné celkové zvážení s přihlédnutím k dalším vlastnostem výrobku vede rovněž k závěru, že tyto výrobky je nezbytné považovat za léčivé přípravky podle funkce.
- 7 II. Odvolací soud správně shledal, že žalobce je podle § 8 odst. 3 bodu 3 Gesetz gegen unlauteren Wettbewerb (zákon proti nekalé soutěži, dále jen „UWG“) ve znění platném do 30. listopadu 2021 (viz § 15a odst. 1 UWG) aktivně legitimován. Zákaz reklamy na léčivé přípravky, které podléhají povinnosti registrace a které nejsou registrovány podle práva upravujícího léčivé přípravky nebo nejsou za registrované považovány, jenž stanoví § 3a první věta HWG, a zákaz uvádět na trh hotové léčivé přípravky, které nebyly schváleny příslušným nejvyšším spolkovým orgánem nebo neobdržely povolení k uvedení na trh od Evropského společenství nebo Evropské unie, jak jej stanoví § 21 první věta AMG, jsou – jak správně shledal odvolací soud – pravidla chování na trhu ve

smyslu § 3a UWG, jejichž porušení má citelný nepříznivý dopad na zájmy dotčených účastníků trhu (viz BGH, rozsudek ze dne 25. června 2015, I ZR 11/14, PharmR 2016, 82 [juris bod 9] – Chlorhexidin, a zde citovaná judikatura). V rozsahu, v němž odvolací soud správně vycházel z porušení § 3a první věty HWG a § 21 odst. 1 první věty 1 AMG, se tedy jedná o obchodní praktiku, která je podle § 3a UWG nekalá a podle § 3 odst. 1 UWG nepřipustná a která z důvodu nebezpečí opakování, které v projednávané věci hrozí, zakládá nárok na zdržení se protiprávního jednání (§ 8 odst. 1 první věta UWG).

- 8 III. Úspěch opravného prostředku „Revision“ závisí na tom, zda odvolací soud správně shledal, že se jedná o porušení § 3a první věty HWG a § 21 odst. 1 první věty 1 AMG, protože výrobky žalované pod bodem 1 mají farmakologický účinek, který může významným způsobem ovlivnit fyziologické funkce člověka a jsou tedy léčivými přípravky podle funkce ve smyslu § 2 odst. 1 bodu 2 písm. a) AMG a čl. 1 bodu 2 písm. b) směrnice 2001/83/ES.
- 9 1. Léčivé přípravky jsou podle § 2 odst. 1 bodu 2 písm. a) AMG mimo jiné látky nebo přípravky z látek, které lze použít u lidí nebo podat lidem za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku. Toto ustanovení provádí čl. 1 bod 2 písm. b) první alternativu směrnice 2001/83/ES a musí být proto vykládáno v souladu s unijním právem (BGH, rozsudek ze dne 8. ledna 2015, I ZR 141/13, GRUR 2015, 811 [juris bod 9] = WRP 2015, 969, Ústní voda II). Podle čl. 1 bodu 2 písm. b) první možnosti směrnice 2001/83/ES jsou léčivé přípravky jakékoliv látky nebo kombinace látek, které lze použít u lidí nebo podat lidem k obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku. Podle čl. 2 odst. 2 směrnice 2001/83/ES (provedené § 2 odst. 3a AMG) se v případě pochybností, jestli může výrobek s přihlédnutím ke všem svým vlastnostem odpovídat současně definici „léčivého přípravku“ i definici výrobku podléhajícího jiným právním předpisům Společenství, použije tato směrnice.
- 10 2. Podle zásad vypracovaných v judikatuře Soudního dvora Evropské unie a senátu musí být výklad výrazu léčivý přípravek široký. To platí rovněž pro léčivé přípravky podle funkce ve smyslu čl. 1 bodu 2 písm. b) směrnice 2001/83/ES (viz rozsudek Soudního dvora ze dne 20. září 2007, C-84/06, Sb. rozh. s. I-7609 [juris bod 31], Antroposana; BGH, usnesení ze dne 18. října 2012, I ZR 38/12, GRUR-RR2013, 272 [juris bod 7] a zde citovaná judikatura). Skutečnost, že se jedná o léčivý přípravek podle funkce, musí doložit a v případě popření dokázat ten, kdo se na ni odvolává (viz BGH, rozsudek ze dne 25. června 2015, I ZR 205/13, GRUR 2016, 302 [juris bod 13] = WRP 2016, 191, Ústní voda III, a zde citovaná judikatura). Posouzení, zda dotčený výrobek je léčivý přípravek podle funkce, přísluší soudům členských států (viz Soudní dvůr, rozsudek ze dne 6. září 2012, C-308/11, GRUR 2012, 1167 [juris bod 35] = WRP 2013, 175, Chemische Fabrik Kreussler; BGH, GRUR-RR 2013, 272 [juris bod 7]). V případě neexistence vědeckých poznatků, které dokládají farmakologický, imunologický nebo metabolický účinek, nelze vycházet z toho, že se jedná

o léčivý přípravek podle funkce (viz Soudní dvůr, GRUR2012, 1167 [juris bod 30], Chemische Fabrik Kreussler, a zde citovaná judikatura; PharmR 2023, 160, bod 44, Spolková republika Německo [nosní kapky]).

- 11 Užitečná vodítka ke konkretizaci výrazu „farmakologického účinku“ ve smyslu čl. 1 bodu 2 písm. b) směrnice 2001/83/ES lze nalézt v pokynech pro vymezení léčivých přípravků a zdravotnických prostředků („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; dále jen pokyny MEDDEV), který vypracovala evropská expertní skupina složená ze zástupců příslušných orgánů a podniků pod vedením Evropské komise za platnosti směrnice 93/42/EHS ze dne 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích (viz BGH, rozsudek ze dne 24. června 2010–1 ZR 166/08, GRUR 2010, 1026 [juris bod 17] = WRP 2010, 1393, Fotodynamická léčba; rozsudek ze dne 24. listopadu 2010, IZR 204/09, PharmR 2011, 299 [juris bod 14] a zde citovaná judikatura; k pokynům o vymezení směrnice 76/768/EHS o kosmetických prostředcích vůči směrnici 2001/83/ES o léčivých přípravcích viz rozsudek Soudního dvora, GRUR 2012, 1167 [juris body 21 až 27], Chemische Fabrik Kreussler; BGH, PharmR 2016, 82 [juris bod 11], Chlorhexidin, a zde citovaná judikatura), který ovšem jako takový nemá právně závaznou povahu (viz Soudní dvůr, GRUR 2012, 1167 [juris bod 23], Chemische Fabrik Kreussler). V tomto pokynu, který byl v mezidobí nahrazen pokynem „Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices“ (MDCG 2022–5), se uvádí:

„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.

Česky: „Farmakologickým prostředkem“ se rozumí interakce mezi molekulami dotčené látky a buněčnou složkou, obvykle označovanou jako receptor, která vede buď k přímé reakci (odpovědi) nebo která blokuje reakci (odpověď) na jinou látku. Existence vzájemného vztahu mezi dávkou a odpovědí svědčí o farmakologickém účinku, ačkoliv se nejedná o zcela spolehlivé kritérium.

- 12 3. Odvolací soud vycházel z uvedených zásad a měl za to, že předmětné výrobky mají farmakologický účinek.
- 13 V odůvodnění se odvolací soud odkázal na zjištění soudem stanoveného znalce a uvedl, že hlavní účinnou látkou výrobků je D-manóza, monosacharid, který má pro metabolismus člověka velký význam, zejména při glykosylaci molekul. Bakterie ji využívají k tomu, aby se navázaly na lidskou sliznici nebo na jiné

povrchy. K tomuto účelem jsou bakterie vybaveny adheziny. U bakterií *Escherichia coli* se na konci takzvaných fimbrií nachází adhezin FimH. S jeho pomocí se fimbrie přichytí ke stěně močového měchýře a zabraňují tomu, aby došlo k vypláchnutí bakterií močí. Adhezin FimH navíc po přichycení bakterie k povrchu sliznice močového měchýře spustí biochemický proces. Dojde k transkripci různých genů a různým biochemickým procesům v hostitelské buňce, v jejichž důsledku nastane určité oddělení buněčné membrány a bakterie je uzavřena v lidské buňce.

- 14 Hlavní účinek D-manózy spočívá v tom, že se v moči naváže na adhezin FimH a zabraňuje tak vytvoření vazby mezi FimH a strukturami na stěně močového měchýře obsahujícími D-manózu. Vzhledem k tomu, že dochází k blokování další interakce mezi bakteriálním FimH a tělesnými buňkami, jedná se o zásah do fyziologických procesů bakterie a do patofyziologických procesů zánětu močových cest. U bakterie lze jako odpověď na navázání FimH na struktury s obsahem D-manózy pozorovat transkripci různých genů. To lze v souladu s definicí v pokynech MEDDEV nejbližše vyložit tak, že D-manóza blokuje u adhezinů FimH odpověď na jinou látku. Specifickou vazbou na buněčné struktury bakterií D-manóza blokuje jejich fyziologické procesy, které jsou spojeny s navázáním na lidské buňky. V důsledku toho, že je blokováno vytvoření vazby mezi adhezinem FimH v bakterii a manosylovanými strukturami stěny močového měchýře, nedojde k biochemické reakci mezi bakterií a hostitelskou buňkou. Dochází k vzájemné reakci mezi molekulami D-manózy a buněčnou složkou. Buňka bakterie zjevně reaguje biochemickými procesy na vazbu mezi adhezinem FimH a povrchovými strukturami s obsahem D-manózy. Není relevantní, zda je toto přichycení D-manózy na bakterii vratné.
- 15 4. Vzhledem k tomu, že odvolací soud zastával stanovisko, že D-manóza působí na adheziny FimH ve smyslu pokynů MEDDEV tak, že blokuje reakci jiné látky, měl za to, že je naplněna druhá možnost ve zde uvedené definici výrazu „farmakologický účinek“, který předpokládá interakci mezi molekulami dotčené látky a buněčnou složkou, obvykle označovanou jako receptor, která blokuje odpověď resp. reakci („response“) na jinou látku („to another agent“). Je nezbytné vyjasnit, zda přitom odvolací soud vycházel ze správného pochopení výrazu farmakologický účinek.
- 16 a) Podle opravného prostředku „Revision“ účinná látka D-manóza, na rozdíl od názoru odvolacího soudu, již nereaguje s buněčnou složkou. Její podmínkou by byla nevratná interakce mezi látkou a buněčnou složkou na základě předchozí vazby vyvolaná účinnou látkou. Fyzikálně vratná vazba představuje naproti tomu pouze vzájemnou reakci, která není dostatečným znakem nezbytné chemicko-farmakologické interakce. Nebylo zjištěno, že by došlo ke spuštění procesů mezi D-manózou a bakterií a o jaké procesy se případně jedná. Látka nereaguje se škodlivým poslem ani s cílovou lidskou buňkou relevantním způsobem, nýbrž pouze vede k tomu, že se škodlivý posel z těla vyplaví. Pouhé (vratné) navázání na bakterii nelze stavět na roveň s navázáním na lidskou buňku.

- 17 aa) Opravný prostředek „Revision“ nesprávně vychází z toho, že nebylo zjištěno, že mezi D-manózou a bakterií vznikají procesy a pokud ano, jaké.
- 18 (1) Odvolací soud uvedl, že buňka bakterie reaguje biochemickými procesy na vazbu mezi adhezinem FimH a povrchovými strukturami obsahujícími D-manózu; je zasahováno do fyziologických procesů bakterie a do patofyziologických procesů zánětu močových cest, a u bakterie lze jako odpověď na navázání adhezinu FimH na struktury obsahující D-manózu pozorovat transkripci různých genů. Odvolací soud tak jako soud rozhodující ve věci samé v rámci zhodnocení skutečností podrobně vyložil, že D-manóza reaguje s bakterií a jakým způsobem tak činí.
- 19 (2) Znalec, na jehož zjištění se odvolací soud odkazoval, nadto ovšem uvedl, že je nezbytné se domnívat, že vazba mezi adhezinem FimH a uvolněnými molekulami D-manózy spouští přinejmenším část biochemických procesů pro invazi do tkáně, které jsou ovšem bezvýsledné a nemohou být totožné s odpovědí na přichycení k povrchovým strukturám lidských buněk obsahujících D-manózu. Na základě výše uvedeného není zjištěno, že interakce popisovaná odvolacím soudem, totiž spuštění biochemických procesů jako reakce buňky bakterie na navázání na D-manózu, je původcem zamýšleného hlavního účinku dotčené látky, totiž blokování navázání buňky bakterie na stěnu močového měchýře. Z pokynů MEDDEV nevyplývá, zda je taková příčinná souvislost podmínkou, aby bylo možné se domnívat, že látka má farmakologický účinek, proto je nezbytné vyjasnění Soudním dvorem Evropské unie.
- 20 (3) Znalec dále uvedl, že (i) vratná vazba mezi D-manózou a bakteriemi je spojena s vytvořením vodíkových můstků, což nelze považovat za čistě mechanický nebo fyzikální mechanismus. Specifická vazba adhezinu FimH s glykosylovanými strukturami na povrchu buněk močových cest spíše spouští biochemické změny buňky bakterie. Rovněž tato tvorba vodíkových můstků by podle názoru senátu mohla představovat interakci ve smyslu definice farmakologického účinku v pokynech MEDDEV, která by byla také původcem zamýšleného hlavního účinku dotčené látky. Zda tomu tak je, musí být rovněž vyjasněno.
- 21 bb) Proti posouzení odvolacím soudem opravný prostředek „Revision“ neúspěšně namítá, že vazbu na bakterii nelze stavět na roveň s vazbou na lidskou buňku. V judikatuře Soudního dvora Evropské unie a senátu již bylo vyjasněno, že látka, jejíž molekuly nereagují s lidskou buněčnou složkou, může přesto prostřednictvím interakce s jinými buněčnými složkami v organismu uživatele, jako jsou bakterie, viry nebo paraziti, u člověka vést k obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických funkcí. Rovněž látka, jejíž molekuly vzájemně nereagují s lidskou buněčnou složkou, může být tedy léčivým přípravkem ve smyslu čl. 1 bodu 1 písm. b) směrnice 2001/83/ES (viz SDEU, GRUR 2012, 1167 [juris bod 31 a násl.], Chemische Fabrik Kreussler; BGH, GRUR 2010, 1026 [juris bod 17], Fotodynamická terapie; GRUR 2015, 811 [juris body 4 a 9], Ústní voda II).

- 22 cc) S opravným prostředkem „Revision“ zřejmě není možné souhlasit ani v rozsahu, v němž rozporuje názor odvolacího soudu, že pro existenci nezbytné interakce není relevantní, zda je vazba mezi D-manózou a bakterií (tedy mezi dotčenou látkou a buněčnou složkou) vratná.
- 23 (1) Judikatura nejvyšších soudů dosud nevyjasnila, podle jakých kritérií je možné vymezit farmakologické a nefarmakologické prostředky v případech, kdy cílová buňka dotčenou látku neabsorbuje, nýbrž vzniká pouze dočasná vazba (viz k tomu Bundesverwaltungsgericht [Spolkový správní soud], ZMGR 2021, 380 [juris body 11 a násl.]; PharmR 2021, 593 [juris body 10 a násl.]). Z pokynů MEDDEV nelze usuzovat, že se musí jednat o trvalou vazbu. To svědčí správnosti názoru odvolacího soudu, že v případě existence takové interakce není otázka trvalosti vazby vytvořené s buněčnou složkou relevantní. Rovněž v tomto bodě je nezbytné vyjasnění Soudním dvorem Evropské unie.
- 24 (2) Na rozdíl od názoru vyjádřeného v opravném prostředku „Revision“ nevyvstává v projednávané věci otázka, zda lze farmakologický účinek předpokládat i v případě pouhého usazení účinné látky na vnější části buňky, pokud to nevede ke změně stavu nebo funkce této buňky. Odvolací soud posledně uvedené nekonstatoval, nýbrž spíše uvedl, že v bakterii lze v odpovědi na navázání adhezinu FimH na struktury s obsahem manózy pozorovat změnu transkripce různých genů, a že buňka bakterie reaguje na vazbu mezi adhezinem FimH a povrchovými strukturami s obsahem D-manózy biochemickými procesy. Tím potvrdil, že dochází ke změně funkce buňky bakterie a že v buňce dochází ke spuštění biochemické reakce vyvolané účinnou látkou.
- 25 b) Opravný prostředek „Revision“ proti názoru odvolacího soudu rovněž namítá, že se nejedná o farmakologický účinek, protože důsledkem – tvrzené – interakce není blokáda jiné látky ve smyslu definice pokynů MEDDEV.
- 26 aa) Opravný prostředek „Revision“ má za to, že druhá alternativa definice „farmakologického účinku“ v pokynech MEDDEV se má týkat případů, kdy sice nedochází k přímé reakci ve smyslu první možnosti, avšak přímo navázáním na cílovou buňku je blokována (škodlivá) reakce na jiného posla. Tato definice ale neobsahuje „obecné pravidlo“, podle kterého postačuje, že je byť nepřímou zabráněno reakci lidské cílové buňky, nezávisle na tom, jak je tohoto cíle dosaženo. U blokované látky se musí jednat o agens, tedy látku, která má mít určitý (škodlivý) vliv na cílovou buňku. Kromě toho se blokovaný agens musí lišit od buněčné složky, která se na interakci podílí, protože blokován musí být „jiný“ agens. V obou případech tomu tak není. Blokována není sliznice močového měchýře, nýbrž samotná bakterie. Je-li tím zabráněno vzniku zánětu sliznice močového měchýře, pak se nejedná o reakci jiného agens, ale jiného receptoru. Výrobky proto nemají farmakologický účinek.
- 27 bb) Je nezbytné vyjasnit, zda lze ve způsobu účinku D-manózy, jak jej konstatoval odvolací soud, spatřovat blokádu odpovědi na látku („agens“) ve smyslu definice v pokynech MEDDEV, nebo zda se jedná o blokádu odpovědi na

receptor, jak tvrdí opravný prostředek „Revision“, a proto nejsou splněny podmínky pro existenci farmakologického účinku.

- 28 (1) Odvolací soud vycházel z toho, že D-manóza blokuje fyziologické procesy buněk, které souvisí s navázáním na lidské buňky, specifickou vazbou na buněčné struktury těchto bakterií. Účinná látka blokuje vytvoření vazby mezi adhezinem FimH na bakterii a manosylovanými strukturami na stěně močového měchýře. To by bylo možné v širokém smyslu vykládat jako odpověď na jinou látku. Za jinou látku, jejíž reakce s adhezinem FimH je blokována, považoval odvolací soud lidské buněčné složky, totiž glykoproteiny na buněčných membránách močových cest. Pro odpověď na otázku, je-li to přípustné, je nezbytná bližší konkretizace výrazu „agens“ použitého v pokynech MEDDEV.
- 29 (2) Budeme-li vycházet z chápání tohoto pojmu v opravném prostředku „Revision“, podle kterého je „agens“ látka, která může mít určitý účinek na cílovou buňku, pak správně namítá, že glykoproteiny na buněčných membránách močových cest nelze považovat za „agens“, protože nemají žádný účinek (například na jiné buňky).
- 30 (3) Podle názoru senátu je ale široký výklad zastávaný odvolacím soudem přesvědčivý. Mnohé hovoří pro široce pojatý pojem „agens“, který obecně popisuje partnera nějaké vazby, aniž stanoví požadavky na jeho látku nebo strukturu. Zdá se být nasnadě, že partner této vazby může mít původ i v lidském těle.
- 31 Mnoho léčivých přípravků totiž působí tak, že blokují reakci buněčné složky na součásti lidského těla. Jako příklad uvedl znalec beta-blokátory, které blokují vazbu přirozeného tělního adrenalinu na adrenoreceptory (receptory v inervované tkáni). Ani ty neblokují reakci na jinou látku ve smyslu užšího chápání tohoto výrazu zastávaného opravným prostředkem „Revision“. Znalec dále poukázal na látky, které jsou zkoumány v rámci léčby infekcí způsobených lidským virem imunodeficiency (HIV). Takzvané „attachment inhibitors“ přitom blokují vazbu glykosylovaných proteinů viru H1 na povrchové struktury lidských buněk, která je pro infekci nezbytná. Hlavním mechanismem účinku je přitom blokování vazby mezi patogenem a lidskou buňkou. Za „agens“ je i v tomto případě nezbytné považovat lidskou buňku respektive receptor na buňce, který je partnerem molekulární vazby.
- 32 cc) Argumentaci odvolacího soudu nemůže vyvrátit ani tvrzení opravného prostředku „Revision“, že blokována látka musí být odlišná od buněčné složky podílející se na interakci, protože definice „farmakologického účinku“ v pokynech MEDDEV hovoří o „jiné“ látce. Odvolací soud konstatoval, že D-manóza (dotčená látka) blokuje vazbu mezi adhezinem FimH na bakterii (receptor) a manosylovanými strukturami na stěně močového měchýře (jiná látka), což spadá do relevantní definice. Podle chápání odvolacího soudu je tedy blokována látka jiná, než buněčná součást podílející se interakci.

- 33 5. Odpověď na předběžnou otázku je nezbytná pro rozhodnutí.
- 34 a) Opravný prostředek „Revision“ nebude úspěšný zejména ani z toho důvodu, že by se odvolací soud dopustil nesprávného celkového posouzení.
- 35 aa) Pro posouzení otázky, zda produkty, které obsahují fyziologicky účinnou látku, jsou léčivé přípravky podle funkce ve smyslu čl. 1 bodu 2 písm. b) směrnice 2001/83/ES, je podle judikatury Soudního dvora Evropské unie a senátu nezbytné pečlivé posouzení konkrétního případu, při němž kromě farmakologických, imunologických a metabolických vlastností dotčeného výrobku je třeba zohlednit jeho další vlastnosti, jako je jeho složení, jeho podmínky použití, míru jeho rozšíření, znalost, kterou o něm mají spotřebitelé a rizika, která může způsobit jeho užívání (viz rozsudek Soudního dvora ze dne 30. dubna 2009, C-27/08, Sb. rozh. s. I-3785 = GRUR 2009, 790 [juris bod 18], BIOS Naturprodukte; Soudní dvůr, GRUR 2012, 1167 [juris body 33 a násl.], Chemische Fabrik Kreussler, a zde citovaná judikatura; BGH, PharmR 2016, 82 [juris bod 12], Chlorhexidin).
- 36 bb) Odvolací soud z toho vycházel a uvedl, že v rámci nezbytného celkového posouzení zejména podmínky používání dotčených výrobků hovoří pro jejich klasifikaci jako léčivých přípravků podle funkce. Jak je u léčivých přípravků obvyklé, jsou dotčené výrobky prodávány s příbalovým letákem, ve kterém je uvedeno dávkování a užívání. Výrobky jsou prodávány v lékové formě běžné i u léků. Kromě toho mají být používány k podpůrné léčbě onemocnění. Jsou uváděny vedlejší účinky, jako je nesnášenlivost, nevolnost a řídká stolice. Míra šíření je značná. I když mnoho kritérií platí i pro zdravotnické prostředky, vymezení je tudíž nebytné provést zejména na základě zjištění farmakologických vlastností, vyplývá z celkového posouzení, že výrobky jsou léčivé přípravky.
- 37 cc) Námitky, které jsou v opravném prostředku „Revision“ namířeny proti tomuto posouzení soudem rozhodujícím ve věci samé, nemohou obstát. V souladu s judikaturou Soudního dvora Evropské unie a senátu odvolací soud provedl celkové zvážení při zohlednění všech relevantních kritérií způsobem, kterému nelze z pohledu řízení o opravném prostředku „Revision“ nic vytknout. Nevycházel přitom, jak tvrdí opravný prostředek „Revision“, z nesprávné právní zásady, že výrobek je vždy léčivým přípravkem podle funkce, pokud má farmakologický účinek. Namítá-li opravný prostředek „Revision“, že odvolací soud nepřihlédl k tomu, že neexistence rizik používání hovoří proti klasifikaci jako léčivého přípravku podle funkce, pak to není v souladu se zjištěním odvolacího soudu, který byl opravným prostředkem „Revision“ akceptován a podle kterého mají výrobky různé, konkrétně uvedené vedlejší účinky.
- 38 b) Odpověď na předběžnou otázku je navíc nezbytná s ohledem na další výtku opravného prostředku „Revision“, kterou napadá názor odvolacího soudu, že produkty při užívání v souladu se stanoveným účelem významným způsobem obnovují fyziologické funkce člověka, upravují je nebo ovlivňují.

- 39 aa) Podle judikatury Soudního dvora Evropské unie a senátu je možné považovat výrobek za léčivý přípravek podle funkce pouze tehdy, pokud je vzhledem ke svému složení a při užívání v souladu se stanoveným účelem schopen prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku významně obnovit, upravit nebo ovlivnit fyziologické funkce u lidí (viz SDEU, GRUR 2012, 1167 [juris body 30 a 35], Chemische Fabrik Kreussler; BGH, GRUR-RR 2013, 272 [juris bod 7]; PharmR 2016, 82 [juris bod 12], Chlorhexidin, vždy dále citovaná judikatura).
- 40 bb) To odvolací soud potvrdil a v odůvodnění uvedl, že blokování adhezinu FimH na povrchu bakterie zabraňuje navázání bakterií na buněčnou membránu a v důsledku toho nedojde k biochemické reakci bakterie a hostitelské buňky, takže je ovlivněna fyziologická funkce lidského těla tím, že je zabráněno vzniku nebo pokračování infekce močových cest. Nebrání tomu skutečnost, že klinická hodnota této léčby a prevence není s ohledem na nedostatek dat jasná. Podle zjištění znalce bylo jednoznačně prokázáno, že dochází k navázání D-manózy na adhezín FimH a tedy k zásahu do fyziologických procesů bakterie a patofyziologických procesů zánětu močových cest.
- 41 cc) Opravný prostředek „Revision“ proti tomu namítá, že pouhé ovlivnění fyziologických funkcí, které je podstatou léčebného nebo preventivního účinku, nepostačuje pro domněnku, že se jedná o léčivý přípravek podle funkce; je spíše nezbytné, že požadovaného léčebného účelu má být dosaženo významným zásahem do fyziologických funkcí lidského těla, který je nezbytné kvalifikovat jako farmakologický. U D-manózy, která se pouze fyzikální cestou váže na bakterie, aniž je usmrtí, přičemž se jedná o vratnou vazbu, a ani nevstupuje do reakce s lidskou sliznicí močového měchýře, tomu tak není.
- 42 dd) Podle výše uvedené judikatury Soudního dvora Evropské unie je předpokladem významného ovlivnění fyziologických funkcí, které je pro domněnku léčivého přípravku podle funkce nezbytné, farmakologický účinek (nebo imunologický nebo metabolický účinek, o které se v projednávané věci ovšem nejedná) (viz SDEU, GRUR 2012, 1167 [juris bod 30], Chemische Fabrik Kreussler, a zde citovaná judikatura). Farmakologické (nebo imunologické nebo metabolické) vlastnosti výrobku jsou totiž faktorem, na jehož základě je třeba posoudit, vycházíme-li z potenciálních účinků tohoto výrobku, zda tento výrobek může být u člověka používán nebo mu podán za účelem obnovy, úpravy nebo ovlivnění fyziologických funkcí ve smyslu čl. 1 bodu 2 písm. b) směrnice 2001/83 (rozsudek Soudního dvora ze dne 15. listopadu 2007, C-319/05, Sb. roz. s. I-9811 [juris bod 59] = EuZW 2008, 56, Komise v. Německo; SDEU, EuZW 2009, 545 [juris bod 20], BIOS Naturprodukte, vždy další citovaná judikatura). Vycházíme-li z toho, že odvolací soud měl správně za to, že se jedná o farmakologický účinek, nelze posouzení, že výrobky významným způsobem obnovují, upravují nebo ovlivňují fyziologické funkce člověka, z pohledu řízení o opravném prostředku „Revision“ nic vytknout.

- 43 c) Odpověď na předběžnou otázku není nadbytečná ani proto, že by kromě klasifikace předmětných výrobků jako léčivého přípravku podle funkce by přicházela do úvahy jejich klasifikace jako „léčivých přípravků podle označení“ (viz SDEU, PharmR 2023, 160 body 49 až 51, Spolková republika Německo [nosní kapky]). V řízení o opravném prostředku „Revision“ musí být pouze posouzeno, zda se jedná o léčivý přípravek podle funkce, protože odvolací soud opřel svoje rozhodnutí pouze o tuto skutečnost. V ostatním by nebylo možné rozhodnutí zachovat ani, pokud by se jednalo o léčivý přípravek podle označení, protože odvolací soud v tomto ohledu neučinil dostatečná zjištění.
- 44 d) Ani skutečnost, že se právní názor odvolacího soudu shoduje s názorem Evropské komise, který je vyjádřen v jejím návodu týkajícím se hraničních prostředků (verze 1.22 [05–2019], bod 4.20), neznamená, že je odpověď na předběžnou otázku nadbytečná. V tomto návodu je použití D-manózy k zabránění infekcí močových cest uváděno jako příklad farmakologického (a nikoliv fyzikálního) účinku léčivého přípravku. Názory Komise vyjádřené v návodu ovšem nejsou závazné [omissis]. Naopak se v nich výslovně uvádí, že závazný výklad práva Společenství přísluší pouze Soudnímu dvoru Evropské unie [omissis].

[omissis]