

Cauza C-589/23

Cerere de decizie preliminară

Data depunerii:

25 septembrie 2023

Instanța de trimitere:

Bundesgerichtshof (Germania)

Data deciziei de trimitere:

14 septembrie 2023

Pârâte și recurente:

Cassella-med GmbH & Co.KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Reclamant și intimat:

Verband Sozialer Wettbewerb e. V.

**BUNDESGERICHTSHOF (CURTEA FEDERALĂ DE JUSTIȚIE,
GERMANIA)**

ORDONANȚĂ

[*omissis*]

În litigiul

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

pârâte și recurente,

[*omissis*]

împotriva

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

reclamant și intimat,

[*omissis*]

Camera I-a civilă a Bundesgerichtshof (Curtea Federală de Justiție, denumită în continuare „BGH”), la 14 septembrie 2023, [*omissis*]

a decis:

- I. Suspendă procedura.
- II. Adresează Curții de Justiție a Uniunii Europene următoarea întrebare preliminară în vederea interpretării articolului 1 punctul 2 litera (b) prima variantă din Directiva 2001/83/CE din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (JO L 311 din 28 noiembrie 2001, p. 67, Ediție specială, 13/vol. 33, p. 3):

O substanță (în speță, D-manoză) exercită o acțiune farmacologică în sensul articolului 1 punctul 2 litera (b) prima ipoteză din Directiva 2001/83/CE în cazul în care împiedică bacteriile, unindu-se cu ele prin intermediul unei legături de hidrogen reversibile, să adere la celulele umane (în speță, peretele vezicii urinare)?

Motive:

- 1 A. Reclamantul este o asociație înregistrată, al cărui obiectiv statutar este, printre altele, respectarea intereselor comerciale ale membrilor săi. Mulți dintre membrii săi comercializează medicamente și dispozitive medicale.
- 2 Prima pârâtă a comercializat produsul „Femannose®” ca dispozitiv medical pentru „tratamentul și prevenția cistitei (inflamarea vezicii urinare), precum și a altor infecții ale căilor urinare”. Componentele esențiale ale produsului erau D-manoză și extractul de merișoare. A doua pârâtă operează o pagină de internet, pe care a făcut publicitate produsului până la jumătatea lunii octombrie din anul 2017. Din octombrie 2017, prima pârâtă comercializează produsul, fără ingredientul extras de merișoare, sub denumirea de „Femannose® N”. În prezent, pe ambalaj se precizează „pentru prevenția și tratamentul adjuvant al cistitei (inflamarea vezicii urinare), precum și al altor infecții ale căilor urinare”. Reclamantul consideră că aceste produse nu pot fi comercializate ca dispozitive medicale, ele fiind medicamente, pentru care nu există autorizație, lipsa acesteia nefiind necontestată de părți. După ce scrisoarea sa de punere în întârziere a rămas fără efecte, reclamantul a solicitat instanței să oblige prima pârâtă, sub sancțiunea anumitor măsuri cominatorii, să înceteze să comercializeze, ea însăși sau prin intermediul terților, produsul „Femannose” ca dispozitiv medical și să înceteze să comercializeze, ea însăși ori prin intermediul terților, și/sau să promoveze, așa cum rezultă din reclama prezentată, produsul „Femannose N”. El a solicitat totodată instanței să oblige a doua pârâtă, sub sancțiunea anumitor măsuri

cominatorii, să înceteze promovarea pe piață a produsului „Femannose” în modul care rezultă din reclama de pe internet prezentată. De asemenea, a solicitat restituirea cheltuielilor forfetare de punere în întârziere și plata dobânzilor aferente.

- 3 Landgericht (tribunalul regional, în continuare „LG”) a admis acțiunea (LG Köln, hotărârea din 15 ianuarie 2020 – 84 O 224/17, juris). Instanța de apel a respins apelul pârâtei [Oberlandesgericht (Tribunalul Regional Superior, în continuare „OLG”) Köln, PharmR 2021, 144]. Prin recursul autorizat de instanță, a cărui respingere este solicitată de reclamant, pârâta își reiterează cererea de respingere a acțiunii.
- 4 Instanța a suspendat judecarea cauzei în considerarea a două cereri preliminare adresate Curții de Justiție a Uniunii Europene de Bundesverwaltungsgericht (Curtea Administrativă Federală, denumită în continuare „BVerwG”) (BVerwG, ZMGR 2021, 380 și PharmR 2021, 593). Curtea de Justiție a Uniunii Europene a soluționat între timp cererile preliminare [Hotărârea Curții din 19 ianuarie 2023, L. GmbH și alții/Germania, C-495/21 și C-496/2 (Picături nazale)].
- 5 B. Admiterea recursului depinde de interpretarea articolului 1 punctul 2 litera (b) prima variantă din Directiva 2001/83/CE din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman. Prin urmare, înainte de soluționarea recursului, este necesar să se suspende procedura și să se solicite Curții de Justiție a Uniunii Europene, în temeiul articolului 267 primul paragraf litera (b) și al treilea paragraf TFUE, pronunțarea unei decizii preliminare.
- 6 I. Instanța de apel a reținut în esență că reclamantul are dreptul de a forma acțiunea în încetare în temeiul dreptului concurenței, întrucât prima pârâtă a încălcat articolul 3a din Heilmittelwerbegesetz (Legea privind publicitatea pentru medicamente, denumită în continuare „HWG”), iar a doua pârâtă, articolul 21 din Arzneimittelgesetz (Legea privind medicamentele, denumită în continuare „AMG”). Instanța de apel a constatat că produsele contestate sunt medicamente după criteriul funcției, care nu pot fi introduse pe piață fără autorizație. Produsele au o acțiune farmaceutică, deoarece are loc o interacțiune între substanța activă principală (D-manoza) pe care o conțin și o componentă celulară. De asemenea, produsele restabilesc, corectează sau modifică în mod semnificativ funcția fiziologică la om. Din aprecierea globală necesară, în cadrul căreia se ține seama de celelalte caracteristici ale produsului, rezultă că produsele trebuie considerate medicamente după criteriul funcției.
- 7 II. Instanța de apel a reținut în mod corect că reclamantul are calitate procesuală activă, în temeiul articolului 8 alineatul (3) punctul 3 din Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (Legea privind combaterea concurenței neloiale, denumită în continuare „UWG”), în versiunea în vigoare până la 30 noiembrie 2021 [a se vedea articolul 15a alineatul (1) din UWG]. Astfel cum în mod corect a reținut instanța de apel, interdicția prevăzută la articolul 3a prima teză din HWG, referitoare la promovarea medicamentelor pentru care este necesară autorizarea și care nu sunt autorizate sau considerate ca autorizate în conformitate cu dispozițiile

legale privind medicamentele, precum și interdicția consacrată la articolul 21 alineatul (1) prima teză din AMG, de introducere pe piață a produselor medicamentoase brevetate, care nu au fost autorizate de autoritatea federală superioară sau pentru care Comunitatea Europeană ori Uniunea Europeană nu a emis nicio autorizație de introducere pe piață, constituie reglementări ale comportamentului pe piață în sensul articolului 3a din UWG, a căror încălcare aduce sesizabil atingere intereselor participanților pe piață vizați (a se vedea hotărârea BGH din 25 iunie 2015 – I ZR 11/14, PharmR 2016, 82 [juris, punctul 9] – Clorhexidină, și jurisprudența citată). Considerând că instanța de apel a pornit în mod corect de la premisa unei încălcări a articolului 3a prima teză din HWG și a articolului 21 alineatul (1) prima teză din AMG, există, prin urmare, o practică comercială neloială în sensul articolului 3a din UWG și o practică comercială nepermisă în sensul articolului 3 alineatul (1) din UWG, care, din cauza pericolului de a fi repetată în speță, conferă dreptul de a cere încetarea [articolul 8 alineatul (1) prima teză din UWG].

- 8 III. Admiterea recursului depinde de aspectul dacă instanța de apel a reținut în mod întemeiat că există o încălcare a articolului 3a prima teză din HWG și a articolului 21 alineatul (1) prima teză din AMG întrucât produsele primei părți au o acțiune farmacologică și pot modifica în mod considerabil funcțiile fiziologice la om, fiind astfel medicamente după criteriul funcției în înțelesul articolului 2 alineatul (1) punctul 2 litera (a) din AMG și al articolului 1 punctul 2 litera (b) din Directiva 2001/83/CE.
- 9 1. Potrivit articolului 2 alineatul (1) punctul 2 litera (a) din AMG, sunt medicamente, printre altele, substanțele sau preparatele de substanțe care pot fi folosite la om sau îi pot fi administrate pentru restabilirea, corectarea sau modificarea funcțiilor fiziologice prin exercitarea unei acțiuni farmacologice, imunologice sau metabolice. Dispoziția transpune articolul 1 punctul 2 litera (b) prima ipoteză din Directiva 2001/83/CE și trebuie, așadar, interpretată în conformitate cu dreptul Uniunii (Hotărârea BGH din 8 ianuarie 2015 – I ZR 141/13, GRUR 2015, 811 [juris, punctul 9] = WRP 2015, 969 – Apă de gură II). Potrivit articolului 1 punctul 2 litera (b) prima ipoteză din Directiva 2001/83/CE, este medicament orice substanță sau combinație de substanțe care poate fi folosită la om sau îi poate fi administrată pentru restabilirea, corectarea sau modificarea funcțiilor fiziologice prin exercitarea unei acțiuni farmacologice, imunologice sau metabolice. Potrivit articolului 2 alineatul (2) din Directiva 2001/83/CE [transpus prin articolul 2 alineatul (3a) din AMG], directiva se aplică în caz de îndoială, în cazul în care un produs, ținând seama de toate caracteristicile sale, se poate încadra atât la definiția unui „medicament”, cât și la definiția unui produs reglementat de alte legi comunitare, se aplică dispozițiile acestei directive.
- 10 2. Potrivit principiilor stabilite în jurisprudența Curții de Justiție a Uniunii Europene și a prezentei instanței, noțiunea de medicament se interpretează în sens larg. Acest lucru este valabil și pentru medicamentele după criteriul funcției în sensul articolului 1 punctul 2 litera (b) din Directiva 2001/83/CE (a se vedea Hotărârea din 20 septembrie 2007, Antroposana, C-84/06, EU:C:2007:535,

punctul 31; Ordonanța BGH din 18 octombrie 2012 – I ZR 38/12, GRUR-RR2013, 272 [juris, punctul 7] și jurisprudența citată). Existența unui medicament după criteriul funcției trebuie demonstrată de cel care invocă acest fapt și dovedită în cazul în care este contestată (Hotărârea BGH din 25 iunie 2015 – I ZR 205/13, GRUR 2016, 302 [juris punctul 13] = WRP 2016, 191 – Apă de gură III, și jurisprudența citată). Aspectul dacă produsul în discuție este un medicament după criteriul funcției trebuie verificat de instanțele naționale (a se vedea Hotărârea Curții din 6 septembrie 2012, Chemische Fabrik Kreussler, C-308/11, punctul 35; Hotărârea BGH, GRUR-RR 2013, 272 [juris punctul 7]). Dacă nu s-a constatat științific acțiunea farmacologică, imunologică sau metabolică, nu se poate considera că există un medicament după criteriul funcției [a se vedea Hotărârea în cauza Chemische Fabrik Kreussler, punctul 30, și jurisprudența citată; Hotărârea Curții în cauza L. GmbH și alții/Germania, punctul 44 (Picături nazale)].

- 11 Indicii concludente pentru precizarea noțiunii de „acțiune farmacologică” în sensul articolului 1 punctul 2 litera (b) din Directiva 2001/83/CE pot fi găsite în documentul de orientare privind delimitarea între medicamente și dispozitive medicale („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; denumit în continuare „documentul de orientare referitor la dispozitivele medicale”), elaborat sub egida Comisiei Europene de către un grup de experți format din reprezentanți ai autorităților și ai sectorului industrial în perioada de aplicare a Directivei 93/42/CEE din 14 iunie 1993 privind dispozitivele medicale (a se vedea Hotărârea BGH din 24 iunie 2010 – I ZR 166/08, GRUR 2010, 1026 [juris, punctul 17] = WRP 2010, 1393 – Terapie fotodinamică; Hotărârea BGH din 24 noiembrie 2010 -IZR 204/09, PharmR 2011, 299 [juris, punctul 14], și jurisprudența citată; în privința documentului de orientare referitor la delimitarea dintre Directiva 76/768/CEE privind produsele cosmetice și Directiva 2001/83/CE privind medicamentele, a se vedea Hotărârea Chemische Fabrik Kreussler, punctele 21-27, și Hotărârea BGH, PharmR 2016, 82 [juris, punctul 11] – Clorhexidină, și jurisprudența citată), care nu poate avea caracter obligatoriu din punct de vedere juridic (a se vedea Hotărârea Chemische Fabrik Kreussler, punctul 23). În acest document de orientare, care a fost între timp înlocuit de documentul de orientare „Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices” (MDCG 2022-5) se precizează că:

„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.

În limba [română]: „mijloace farmacologice” înseamnă interacțiunea dintre moleculele substanței în discuție și o componentă celulară, denumită în mod

- uzual receptor, care are ca rezultat fie o reacție directă (răspuns), fie blocarea reacției (răspunsului) la stimulul altui agent. Deși nu este un criteriu complet fiabil, existența unui raport doză-răspuns constituie în această privință un indiciu pentru un efect farmacologic.
- 12 3. Instanța de apel a avut în vedere aceste principii și a considerat că produsele în discuție au o acțiune farmacologică.
- 13 În motivare, instanța de apel s-a referit la constatările expertului pe care l-a numit și a arătat că principala substanță activă a produselor este D-manoza, o monozaharidă esențială pentru metabolismul uman, în special pentru glicolizarea moleculelor. Aceasta se folosește de bacterii pentru a adera la mucoasele omului sau la alte suprafețe. În acest scop, bacteriile folosesc adevizina. În cazul bacteriilor *Escherichia coli*, la extremitatea așa-numitelor fimbrii se găsește adevizina FimH. Cu ajutorul FimH-ului, fimbriile se prind de peretele vezicii urinare și împiedică eliminarea bacteriilor prin fluxul de urină. În plus, după aderența bacteriilor la suprafața mucoasei vezicii urinare, FimH-ul începe un proces biochimic. Prin acesta are loc o transcriere a unor gene și diferite procese biochimice la nivelul celulei gazdă, care au până la urmă ca rezultat un soi de rupere a membranei celulare și introducerea bacteriei în celula umană.
- 14 Acțiunea principală a D-manozei constă în a se lega, în urină, de FimH și de a bloca astfel formarea, pe peretele vezicii urinare, a unei legături între FimH și structurile care conțin manoză. Prin blocarea continuării interacțiunii dintre FimH-ul bacteriei și celulele corpului se intervine în procesele fiziologice ale bacteriei și în procesele patofiziologice ale infecției căilor urinare. Ca răspuns la legarea FimH-ului de structurile care conțin manoză, la nivelul bacteriei se observă o modificare a transcrierii unor gene. În accepțiunea definiției din documentul de orientare referitor la dispozitivele medicale, acest lucru poate fi interpretat cel mai bine în sensul că D-manoza acționează asupra adevizinei FimH ca blocaj al răspunsului la stimulul unui alt agent. D-manoza determină o blocare a proceselor fiziologice ale bacteriilor, care au loc odată cu legarea de celulele umane, prin legarea specifică de structurile celulare ale acestor bacterii. Prin blocarea legării FimH-ul bacteriei de structurile manozice de la nivelul peretelui vezicii urinare se împiedică reacția biochimică dintre bacterie și celula gazdă. Există o interacțiune între moleculele de D-manoză și o componentă celulară. Celula bacteriei reacționează în mod evident prin procese biochimice la legătura dintre FimH și structurile de suprafață care conțin D-manoză. Este irelevant dacă legătura dintre D-manoză și bacterie este reversibilă sau nu.
- 15 4. Luând în considerare opinia conform căreia D-manoza acționează asupra adevizinei FimH prin blocarea răspunsului la stimulul unui alt agent în sensul documentului de orientare referitor la dispozitivele medicale, instanța de apel a considerat că se află în prezența celei de a doua ipoteze, cuprinsă în definiția noțiunii de „acțiune farmacologică”, care presupune o interacțiune între moleculele substanței în discuție și o componentă celulară, denumită în mod uzual receptor, care are ca rezultat blocarea răspunsului sau reacției („response”) la un

alt agent („to another agent”). Este necesar să se lămurească dacă instanța de apel s-a întemeiat în această privință pe o accepțiune corectă a noțiunii de acțiune farmacologică.

- 16 a) Contrar instanței de apel, recurențele consideră că substanța activă D-manoză nu interacționează cu o componentă celulară. Interacțiunea presupune o acțiune reciprocă ireversibilă, determinată de substanța activă, între substanță și o componentă celulară ca urmare a unei legături preexistente. O legătură fizică reversibilă determină în schimb numai o relație de reciprocitate, care nu constituie o caracteristică suficientă pentru interacțiunea chimico-farmacologică necesară. Nu s-a stabilit că s-au declanșat procese între D-manoză și bacterie și nici care sunt aceste procese. Substanța nu interacționează în mod relevant nici cu substanța mesager nocivă, nici cu o celulă țintă umană, având ca efect unic eliminarea nemodificată din corp a substanței mesager nocive. O simplă legătură (reversibilă) cu o bacterie nu poate fi echivalată cu legătura cu o celulă țintă umană.
- 17 aa) De la început, recurențele susțin în mod neîntemeiat că nu s-a constatat că s-au declanșat procese între D-manoză și bacterie, iar dacă s-au fost declanșate, care sunt aceste procese.
- 18 (1) Instanța de apel a reținut că celula bacteriei reacționează prin procese biochimice la legătura dintre FimH și structurile de suprafață care conțin D-manoză și că se intervine în procesele fiziologice ale bacteriei și în procesele patofiziologice ale infecției căilor urinare, precum și că la nivelul bacteriei se observă o modificare a transcrierii unor gene ca răspuns la legarea FimH-ului de structurile care conțin manoză. Or, în exercitarea competenței sale de a aprecia faptele, instanța de apel a demonstrat pe larg că bacteria reacționează la D-manoză și care este modul său de reacțiune.
- 19 (2) Totuși, expertul, la ale cărui constatări face trimitere instanța de apel, a confirmat în plus că trebuie să se presupună că și legătura dintre FimH și moleculele de D-manoză eliberate inițiază cel puțin o parte din procesele biochimice pentru invadarea țesuturilor, care nu au însă niciun efect și nu pot fi identice cu răspunsul la legătura cu structurile de suprafață care conțin D-manoză ale celulelor umane. Pornind de la aceasta nu s-a constatat că interacțiunea descrisă de instanța de apel, respectiv declanșarea proceselor biochimice ca reacție a celulei bacteriei la legătura cu D-manoza, este cauza care determină acțiunea principală dorită a substanței în discuție, și anume blocarea aderării celulei bacteriei la peretele vezicii. Din definiția acțiunii farmacologice, cuprinsă în documentului de orientare referitor la dispozitivele medicale, nu se poate deduce dacă o asemenea relație de cauzalitate este premisa pentru ca substanța să aibă o acțiune farmacologică, fiind necesar ca această chestiune să fie lămurită de Curtea de Justiție a Uniunii Europene.
- 20 (3) Expertul a mai arătat că (și) în cazul legăturii reversibile dintre D-manoză și bacterii se formează legături de hidrogen, ceea ce nu se poate considera a fi un mecanism pur mecanic sau fizic. Dimpotrivă, legătura specifică a FimH cu

structurile glicolizate de pe suprafața celulelor tractului urinar inițiază modificări biochimice ale celulei bacteriei. În opinia instanței, și această formare a legăturilor de hidrogen, descrisă de expert, poate constitui o interacțiune în sensul definiției acțiunii farmacologice din documentul de orientare referitor la dispozitivele medicale, care ar fi cauza care determină acțiunea principală dorită a substanței în discuție. Este necesar să se lămurească de asemenea dacă această interpretare este corectă.

- 21 bb) Instanța respinge critica formulată de recurente împotriva analizei instanței de apel, potrivit căreia legarea de o bacterie nu echivalează cu legarea de o celulă țintă umană. În jurisprudența Curții de Justiție a Uniunii Europene și a instanței de trimitere s-a clarificat că o substanță ale cărei molecule nu interacționează cu o componentă celulară umană, totuși, prin interacțiunea sa cu alte componente celulare prezente în organismul utilizatorului, cum ar fi bacterii, viruși sau paraziți, va putea avea ca efect restabilirea, corectarea sau modificarea funcțiilor fiziologice la om. Și o substanță ale cărei molecule nu interacționează cu o componentă celulară umană poate constitui deci un medicament în sensul articolului 1 punctul 1 litera (b) din Directiva 2001/83/CE (a se vedea Hotărârea Curții în cauza *Chemische Fabrik Kreussler*, punctele 31 și 32; Hotărârea BGH, GRUR 2010, 1026 [juris, punctul 17] – *Terapie fotodinamică*; Hotărârea BGH, GRUR 2015, 811 [juris, punctele 4 și 9] – *Apă de gură II*).
- 22 cc) În continuare, instanța nu poate primi în această privință critica formulată de recurente împotriva opiniei exprimate de instanța de apel, potrivit căreia pentru existența interacțiunii necesare nu este relevant dacă legătura dintre D-manoză și bacterie (cu alte cuvinte, dintre substanța în discuție și o componentă celulară) este reversibilă.
- 23 (1) În jurisprudența instanței supreme nu s-a lămurit până acum care sunt criteriile după care se face diferențierea între produsele farmacologice și nefarmacologice în acele cazuri în care substanța în discuție – așa cum este cazul în speță – nu este absorbită de celula țintă, având loc numai o conexiune temporară [a se vedea *Bundesverwaltungsgericht* (Curtea Administrativă Federală, denumită în continuare „BVerwG”), ZMGR 2021, 380 [juris, punctele 11 și 12]; PharmR 2021, 593 [juris, punctele 10 și 11]]. Definiția cuprinsă în documentul de orientare referitor la dispozitivele medicale nu oferă niciun indiciu pe baza căruia să se poată conchide că este necesară o legătură permanentă. Acest lucru susține afirmația că este corectă opinia instanței de apel potrivit căreia în cazul în care există o asemenea interacțiune nu este relevant aspectul dacă legătura formată cu o componentă celulară este reversibilă. Și în această privință este necesară o clarificare din partea Curții de Justiție a Uniunii Europene.
- 24 (2) În mod contrar opiniei exprimate de recurente, în speță nu pune problema dacă este posibil să se rețină existența unei acțiuni farmacologice și în cazul unei simple acumulări a substanței active pe exteriorul celulei, atunci când această acumulare nu determină modificarea stării sau a unei funcții a celulei. Instanța de apel nu a constatat această din urmă chestiune, ci a reținut, dimpotrivă, că la

nivelul bacteriei se observă o modificare a transcrierii unor gene ca răspuns la legarea FimH-ului de structurile care conțin manoză, precum și că celula bacteriei reacționează prin procese biochimice la legătura dintre FimH și structurile de suprafață care conțin D-manoză. Prin urmare, instanța a reținut o modificare a funcției celulei bacteriei și declanșarea unei reacții biochimice în interiorul celulei determinate de substanța activă.

- 25 b) Recurentele critică totodată opinia instanței de apel și susțin că nu există o acțiune farmacologică nici pentru că urmarea – prezumată – a interacțiunii în sensul definiției din documentul de orientare referitor la dispozitivele medicale este blocarea unui alt agent.
- 26 aa) Recurentele consideră că a doua ipoteză din definiția „acțiune farmacologică” din documentul de orientare referitor la dispozitivele medicale ar trebui să cuprindă acele cazuri în care, deși lipsește o reacție directă în sensul primei ipoteze, reacția (nocivă) la o altă substanță mesager este blocată ca urmare a legăturii cu o celulă. Definiția nu conține însă nicio „clauză generală” care să prevadă că este într-adevăr suficient ca reacția unei celule umane țintă să fie împiedicată indirect, indiferent de modul în care este atins acest scop. Substanța blocată trebuie să fie un agent, așadar, o substanță care să exercite o anumită acțiune (nocivă) asupra unei celule țintă. De asemenea, agentul blocat trebuie să fie diferit de componenta celulară care participă la interacțiune, deoarece este necesară blocarea unui „alt” agent. Niciunul dintre aceste două cazuri nu se regăsește în speță. Nu este blocată mucoasa vezicii, ci bacteria însăși. În măsura în care prin aceasta se previne inflamarea mucoasei vezicii, nu este vorba despre reacția unui alt agent, ci despre cea a unui alt receptor. Produsele nu au, așadar, acțiune farmacologică.
- 27 bb) Este necesar să se lămurească dacă este posibil ca modul de acțiune al D-manozei, constatat de instanța de apel, să fie tocmai blocarea răspunsului la un agent în sensul definiției din documentul de orientare referitor la dispozitivele medicale sau dacă, dimpotrivă, acesta este – astfel cum consideră recurentele – cauza care determină blocarea răspunsului la un receptor, cu consecința că nu sunt îndeplinite condițiile pentru existența unei acțiuni farmacologice.
- 28 (1) Instanța de apel s-a întemeiat pe faptul că D-manoza determină o blocare a proceselor fiziologice ale bacteriilor care apar la legarea de celulele umane, prin legarea sa specifică la structurile celulare ale acestor bacterii. Substanța activă blochează legătura dintre FimH-ul de pe bacterie și structurile manozice de pe peretele vezicii urinare. Acest lucru poate fi interpretat în sens larg ca blocare a răspunsului la un alt agent. Instanța de apel a considerat astfel că sunt „alt agent”, față de care se blochează reacția FimH-ului, componentele celulelor umane, respectiv glicoproteinele de pe membranele celulelor căilor urinare. Pentru a putea răspunde la întrebarea dacă acest lucru este permis, este necesar să se precizeze noțiunea de „agent” folosită în documentul de orientare referitor la dispozitivele medicale.

- 29 (2) Dacă se ține seama de înțelesul noțiunii, sugerat de recurente, și anume că agentul este o substanță care ar trebui să exercite o anumită acțiune asupra unei celule țintă, acestea ar putea obiecta în mod întemeiat că glicoproteinele de pe membranele celulelor căilor urinare nu pot fi considerate „agent”, pentru că acestea nu exercită nicio acțiune (de exemplu, asupra altor celule).
- 30 (3) Din perspectiva instanței de trimitere, accețiunea largă avută în vedere de instanța de apel este însă convingătoare. Există unele elemente care susțin un sens larg al noțiunii de „agent”, care descrie în general un partener de legătură, fără a preciza compoziția sa materială sau structurală. Pare evident că partenerul de legătură își poate avea originea și în corpul uman.
- 31 Astfel, numeroase medicamente acționează în așa fel încât blochează reacția unei componente celulare la componente ale corpului uman. Expertul a menționat ca exemplu beta-blocantele, care blochează legarea adrenalinei produse de corp de receptorii de adrenalină (receptorii din țesutul inervat). Nici în acest caz nu are loc o blocare a reacției la un alt agent, în sensul larg al noțiunii, sugerat de recurente. În plus, expertul a făcut referire la agenți care sunt analizați în cadrul terapiei infecțiilor cu virusul imunodeficienței umane (HIV). Așa-numiții inhibitori de adeziune blochează în acest caz legarea proteinelor glicolizate ale virusului H1 de structurile de suprafață ale celulei umane. Mecanismul de acțiune principal constă în blocarea unei legături între agentul patogen și celula umană. Și în acest caz, trebuie să se considere că agentul este celula umană sau receptorul de pe celulă care are rol de partener de legătură la nivel molecular.
- 32 cc) Susținerile recurentelor în sensul că agentul blocat trebuie să fie diferit de componenta celulară care participă la interacțiune, pentru că în definiția „acțiunii farmacologice” din documentul de orientare referitor la dispozitivele medicale este vorba despre un alt „agent”, nu sunt în măsură să infirme argumentația instanței de apel. Raportat la definiția relevantă, aceasta a constatat că D-manoza (substanța în discuție) blochează legătura dintre FimH-ul de pe bacterie (receptor) și structurile manozice de pe peretele vezicii urinare (alt agent). Rezultă că și în accețiunea avută în vedere de instanța de apel agentul blocat este diferit de componenta celulară care participă la interacțiune.
- 33 5. Răspunsul la întrebarea preliminară este decisiv pentru soluționarea litigiului.
- 34 a) În special, recursul pârâtelor nu poate fi admis pentru simplul motiv că aprecierea globală a instanța de apel ar fi fost eronată.
- 35 aa) Potrivit jurisprudenței Curții de Justiție a Uniunii Europene și a instanței de trimitere, pentru aprecierea problemei dacă produsele care conțin o substanță activă din punct de vedere fiziologic constituie medicamente după criteriul funcției în sensul articolului 1 punctul 2 litera (b) din Directiva 2001/83/CE este necesară o examinare atentă a cazului de speță, în cadrul căreia trebuie să se țină seama, pe lângă proprietățile farmacologice, imunologice sau metabolice ale produsului, de toate celelalte caracteristici ale sale, cum sunt compoziția, modul

de utilizare, amploarea difuzării, cunoștințele pe care le au consumatorii cu privire la acesta și riscurile pe care le poate implica utilizarea sa (a se vedea Hotărârea Curții din 30 aprilie 2009, BIOS Naturprodukte GmbH, C-27/08, EU:C:2009:278, punctul 18, și Hotărârea Chemische Fabrik Kreussler, punctele 33 și 34, și jurisprudența citată; Hotărârea BGH, PharmR 2016, 82 [juris, punctul 12] – Clorhexidină.

- 36 bb) Instanța de apel s-a întemeiat pe această jurisprudență și a reținut că, în cadrul aprecierii globale care se impune, clasificarea produselor ca medicamente după criteriul funcției este susținută în special de modul de utilizare. După cum se procedează în mod obișnuit în cazul medicamentelor, produsele au fost distribuite împreună cu un prospect, în care se indică dozajul și utilizarea. Ele au fost distribuite într-o formă farmaceutică obișnuită și pentru medicamente. În plus, ele ar trebui utilizate în tratamentul adjuvant al unei boli. Sunt indicate efecte secundare precum intoleranță, greață, flatulații și scaune moi. Medicamentele au fost distribuite la o scară considerabilă. Chiar dacă numeroase criterii sunt îndeplinite și de dispozitivele medicale, astfel încât delimitarea trebuie să aibă loc, în primul rând, pe baza constatării proprietăților farmacologice, din aprecierea globală rezultă că produsele sunt medicamente.
- 37 cc) Criticile recurentelor referitoare la aprecierea în fapt și în drept nu pot fi primite. Instanța de apel a realizat aprecierea globală impusă de jurisprudența Curții de Justiție a Uniunii Europene și a instanței de trimitere, în cadrul căreia a ținut seama de criteriile relevante în această privință, într-un mod care nu poate fi pus în discuție în procedura de recurs. Contrar opiniei recurentelor, ea nu s-a întemeiat pe norma necorespunzătoare potrivit căreia un produs este un medicament după criteriul funcției în toate cazurile în care are acțiune farmacologică. Susținerile recurentelor în sensul că instanța de apel nu a ținut seama de faptul că lipsa riscurilor de utilizare este un indiciu care se opune clasificării ca medicament după criteriul funcției nu corespund cu constatarea instanței de trimitere, acceptată de recurente, prin care s-a arătat că produsele au diferite efecte secundare, care sunt enumerate individual.
- 38 b) Răspunsul la întrebarea preliminară are în plus caracter prealabil în raport cu celelalte critici ale reclamantelor, îndreptate împotriva opiniei instanței de apel, potrivit căreia produsele sunt apte, în condiții normale de utilizare, să restabilească, să corecteze sau să modifice în mod semnificativ funcțiile fiziologice la oameni.
- 39 aa) Potrivit jurisprudenței Curții de Justiție a Uniunii Europene și a instanței de trimitere, un produs poate fi considerat medicament după criteriul funcției numai dacă, ținând seama de compoziția sa și în condiții normale de utilizare, este apt să restabilească, să corecteze sau să modifice în mod semnificativ funcțiile fiziologice la oameni (a se vedea Hotărârea Curții în cauza Chemische Fabrik Kreussler, punctele 30 și 35; Hotărârea BGH, GRUR-RR 2013, 272 [juris, punctul 7]; hotărârea BGH PharmR 2016, 82 [juris, punctul 12] – Clorhexidină, și jurisprudența citată).

- 40 bb) Instanța de apel a reținut acest aspect și a arătat că blocarea FimH-ului de pe suprafața bacteriilor împiedică aderarea bacteriei la membrana celulară, ceea ce înseamnă că nu mai are loc reacția biochimică a bacteriei și a celulei gazdă, cu consecința modificării funcției fiziologice a corpului uman prin stoparea debutului sau progresului inflamației căilor urinare. Acestei constatări nu i se opune faptul că importanța clinică a tratamentului curativ și preventiv este incertă din cauza insuficienței datelor disponibile. Potrivit constatărilor expertului s-a dovedit dincolo de orice îndoială că D-manoza se leagă de FimH, intervenind astfel în procesele fiziologice ale bacteriei și în procesele patofizilogice ale infecției căilor urinare.
- 41 cc) Împotriva acestor constatări, recurențele invocă faptul că modificarea funcțiilor fiziologice inerente unei acțiuni terapeutice sau preventive nu este suficientă în sine pentru a se admite că este vorba despre un medicament după criteriul funcției; dimpotrivă, este necesar ca obiectivul terapeutic urmărit să fie atins printr-o intervenție considerabilă în funcțiile fiziologice ale corpului uman, care trebuie considerată la rândul său [o acțiune] farmacologică. Această situație nu se regăsește în privința D-manozei, care nu face decât să se lege fizic în mod reversibil de bacterie, fără a o distruge, și nu interacționează nici cu mucoasa vezicii umane.
- 42 dd) Potrivit jurisprudenței Curții de Justiție a Uniunii Europene, modificarea semnificativă a funcțiilor fiziologice, necesară pentru a se reține că este vorba despre un medicament după criteriul funcției, presupune o acțiune farmacologică (sau o acțiune imunologică ori metabolică, care nu sunt puse însă în discuție în speță) (a se vedea Hotărârea Curții în cauza *Chemische Fabrik Kreussler*, punctul 30 și jurisprudența citată. Proprietățile farmacologice (sau imunologice ori metabolice) ale unui produs reprezintă factorul pe baza căruia trebuie să se aprecieze, pornind de la capacitățile potențiale ale acestui produs, dacă, în sensul articolului 1 punctul 2 litera (b) din Directiva 2001/83/CE, acesta poate fi utilizat la om sau îi poate fi administrat pentru a restabili, a corecta sau a modifica funcții fiziologice (Hotărârea Curții din 15 noiembrie 2007, *Comisia/Germania*, C-319/05, EU:C:2007:678, punctul 59; Hotărârea Curții în cauza *BIOS Naturprodukte*, punctul 20 și jurisprudența citată). Pornind de la premisa că instanța de apel a considerat în mod întemeiat că există un efect farmacologic, aprecierea sa, potrivit căreia produsele restabilesc, corectează sau modifică în mod semnificativ funcții fiziologice la om, nu poate fi pusă în discuție în procedura de recurs.
- 43 c) Nu se poate considera că răspunsul la întrebarea preliminară este inutil pentru că, pe lângă calificarea produselor în litigiu ca medicamente după criteriul funcției, acestea pot fi clasificate și ca medicamente după criteriul prezentării (a se vedea Hotărârea Curții în cauza *L. GmbH și alții/Germania*, punctele 49-51 – Picături nazale). În procedura de recurs trebuie să se examineze numai dacă există un medicament după criteriul funcției, întrucât instanța de apel și-a întemeiat hotărârea numai pe acest aspect. În plus, hotărârea de apel nu ar putea fi menținută

numai în considerarea existenței unui medicament după criteriul prezentării, întrucât constatările instanței de apel sunt insuficiente în această privință.

- 44 d) În fine, răspunsul la întrebarea preliminară nu este nici superfluu din cauză că opinia juridică a instanței de apel corespunde aprecierii Comisiei Europene, exprimată în Manualul privind produsele „borderline” (produse „de graniță”) (versiunea 1.22 [05-2019], punctul 4.20). În acest manual, utilizarea D-manozei pentru prevenirea infecțiilor căilor urinare este menționată ca exemplu pentru o acțiune farmacologică (iar nu fizică) a unui medicament. Opiniile Comisiei exprimate în manual nu sunt obligatorii [*omissis*]. Dimpotrivă, în acesta se subliniază în mod expres că numai Curtea de Justiție a Uniunii Europene poate interpreta cu forță juridică obligatorie dreptul comunitar [*omissis*].

[*omissis*]

DOCUMENT DELIBERU