

Sprawa C-589/23

Wniosek o wydanie orzeczenia w trybie prejudycjalnym

Data wpływu:

25 września 2023 r.

Oznaczenie sądu odsyłającego:

Bundesgerichtshof (Niemcy)

Data wydania postanowienia o wystąpieniu z wnioskiem o wydanie orzeczenia w trybie prejudycjalnym:

14 września 2023 r.

Strona pozwana i strona wnosząca skargę rewizyjną:

Cassella-med GmbH & Co.KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Strona powodowa i druga strona postępowania rewizyjnego:

Verband Sozialer Wettbewerb e.V.

BUNDESGERICHTSHOF

POSTANOWIENIE

[...]

w sprawie

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

Strona pozwana i strona wnosząca skargę rewizyjną,

[...]

przeciwko

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

Strona powodowa i druga strona postępowania rewizyjnego,

[...]

Bundesgerichtshof (I izba cywilna) (trybunał federalny, Niemcy) w dniu 14 września 2023 r. [...]

postanowił:

I. Postępowanie zostaje zawieszono.

II. Do Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej zostaje skierowane, w celu wydania orzeczenia w trybie prejudycjalnym, następujące pytanie w przedmiocie wykładni art. 1 pkt 2 lit. b) cel pierwszy dyrektywy 2001/83/WE z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67):

Czy zachodzi działanie farmakologiczne w rozumieniu art. 1 pkt 2 lit. b) cel pierwszy dyrektywy 2001/83/WE, jeżeli dana substancja (tutaj: D-mannoza) zapobiega wiązaniu się bakterii z ludzkimi komórkami (tutaj: ścianą pęcherza moczowego) poprzez odwracalne wiązanie się z bakteriami za pośrednictwem wiązań wodorowych?

Uzasadnienie:

- 1 A. Powód jest zarejestrowanym stowarzyszeniem, do którego zadań statutowych należy reprezentowanie interesów gospodarczych jego członków. Wielu jego członków zajmuje się dystrybucją produktów leczniczych i wyrobów medycznych.
- 2 Pozwana wymieniona w pkt 1 wprowadziła na rynek produkt „Femannose®” jako wyrób medyczny „do leczenia i zapobiegania cystitis (zapalenia pęcherza moczowego) i innych infekcji dróg moczowych”. Produkt zawierał D-mannozę i wyciąg z żurawiny jako podstawowe składniki. Pozwana wymieniona w pkt 2 prowadzi stronę internetową, na której produkt był reklamowany do połowy października 2017 r. Od października 2017 r. pozwana wymieniona w pkt 1 wprowadza do obrotu produkt bez wyciągu z żurawiny pod nazwą „Femannose® N”. Na opakowaniu znajduje się teraz informacja „do zapobiegania i wspomagania leczenia cystitis (zapalenia pęcherza moczowego) i innych infekcji dróg moczowych”. Powód twierdzi, że produkty te nie mogą być wprowadzane do obrotu jako wyroby medyczne. Według niego chodzi tutaj raczej o produkty lecznicze, które bezsprzecznie nie są dopuszczone do obrotu jako takie. Po bezskutecznym upomnieniu powód wniósł o nakazanie pozwanej wymienionej w pkt 1, pod rygorem bliżej nieokreślonego środka porządkowego, powstrzymania się od wprowadzania do obrotu produktu „Femannose” jako wyrobu medycznego i/lub zlecenia jego wprowadzania do obrotu oraz od wprowadzania do obrotu produktu „Femannose N” jako wyrobu medycznego

- i/lub zlecenia jego wprowadzania do obrotu i/lub reklamowania go w sposób przedstawiony w przedłożonej reklamie, oraz nakazanie pozwanej wymienionej w pkt 2, pod rygorem bliżej nie określonego środka porządkowego, powstrzymania się od reklamowania produktu „Femannose” w ramach prowadzonej działalności gospodarczej, o ile ma to miejsce, jak wynika z przedstawionej reklamy internetowej. Ponadto powód zażądał zwrotu zryczałtowanych kosztów upomnienia wraz z odsetkami.
- 3 Landgericht (sąd krajowy) uwzględnił powództwo (LG w Kolonii, wyrok z dnia 15 stycznia 2020 r. – 84 0224/17, juris). Sąd odwoławczy oddalił środek odwoławczy pozwanych (OLG w Kolonii, PharmR 2021, 144). W dopuszczonej przez sąd odsyłający skardze rewizyjnej, o odrzucenie której wnioskuje powód, pozwane podtrzymują ich żądanie o oddalenia powództwa.
 - 4 Sąd odsyłający zawiesił postępowanie w związku z dwoma wnioskami o wydanie orzeczenia w trybie prejudycjalnym, skierowanymi przez Bundesverwaltungsgericht (federalny sąd administracyjny, Niemcy) do Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej (BVerwG, ZMGR 2021, 380 i PharmR 2021, 593). W międzyczasie Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej orzekł już w sprawie tych wniosków o wydanie orzeczenia w trybie prejudycjalnym (ETS, wyrok z dnia 19 stycznia 2023 r. - C-495/21 i C-496/21, PharmR 2023, 160 - Bundesrepublik Deutschland [krople do nosa]).
 - 5 B. Powodzenie skargi rewizyjnej zależy od wykładni art. 1 pkt 2 lit. b) cel pierwszy dyrektywy 2001/83/WE z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Przed wydaniem orzeczenia w przedmiocie rewizji postępowanie musi zatem zostać zawieszono i należy zwrócić się do Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej o wydanie orzeczenie w trybie prejudycjalnym na podstawie art. 267 akapit pierwszy lit. b) i akapit trzeci TFUE.
 - 6 I. Sąd odwoławczy zasadniczo stwierdził, że powodowi przysługiwało dochodzone roszczenie o zaniechanie naruszeń na podstawie prawa konkurencji, ponieważ pozwana wymieniona w pkt 1 naruszyła § 3a Gesetz über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens (Heilmittelwerbegesetz) (ustawy o reklamie w dziedzinie zdrowia, zwanej dalej „HWG”), a pozwana wymieniona w pkt 2 § 21 Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) (ustawy o obrocie produktami leczniczymi, zwanej dalej „AMG”). Zdaniem sądu odwoławczego zaskarżone produkty były produktami leczniczymi wedle funkcji, które nie mogły być wprowadzane do obrotu bez pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Według tego sądu produkty te mają działanie farmakologiczne, ponieważ istnieje interakcja między ich główną substancją czynną (D-mannozą) a składnikiem komórkowym. Produkty te również powodują w znaczący sposób przywrócenie, poprawę lub zmianę funkcji fizjologicznych człowieka. Zdaniem sądu odwoławczego wymagana całościowa ocena, uwzględniająca inne cechy produktu, również prowadzi do wniosku, że produkty te należy uznać za produkty lecznicze wedle funkcji.

- 7 II. Sąd odwoławczy słusznie potwierdził czynną legitymację procesową powoda na podstawie § 8 ust. 3 pkt 3 Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (ustawy o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji, zwanej dalej „UWG”), w brzmieniu obowiązującym do dnia 30 listopada 2021 r. (por. § 15a ust. 1 UWG). Przewidziany w § 3a zdanie pierwsze HWG zakaz reklamy produktów leczniczych podlegających obowiązkowi uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które nie zostały dopuszczone do obrotu lub uznane za dopuszczone do obrotu zgodnie z przepisami o produktach leczniczych, oraz przewidziany w § 21 ust. 1 zdanie pierwsze AMG zakaz wprowadzania do obrotu gotowych produktów leczniczych, niedopuszczonych do obrotu przez właściwy wyższy organ federalny lub dla których Wspólnota Europejska lub Unia Europejska nie wydały pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, są – jak słusznie przyjął sąd odwoławczy – normami mającymi regulować zachowania rynkowe w rozumieniu § 3a UWG, których naruszenie w sposób zauważalny narusza interesy uczestników rynku, których to dotyczy (zob. BGH, wyrok z dnia 25 czerwca 2015 r. - I ZR 11/14, PharmR 2016, 82 [juris pkt 9] – Chlorhexidin, z dalszymi odniesieniami). Jeżeli sąd odwoławczy prawidłowo przyjął naruszenie § 3a zdanie pierwsze HWG i § 21 ust. 1 zdanie pierwsze AMG, ma zatem miejsce nieuczciwa – w rozumieniu § 3a UWG – i niedopuszczalna – w rozumieniu § 3 ust. 1 UWG – czynność handlowa, która ze względu na występujące tu ryzyko powtórzenia może uzasadniać roszczenie o zaniechanie (§ 8 ust. 1 zdanie pierwsze UWG).
- 8 III. Powodzenie skargi rewizyjnej zależy od tego, czy sąd odwoławczy słusznie przyjął naruszenie § 3a zdanie pierwsze HWG i § 21 ust. 1 zdanie pierwsze AMG, ponieważ produkty pozwanej wymienionej w pkt 1 miały działanie farmakologiczne, mogły w istotny sposób wpływać na funkcje fizjologiczne człowieka, a zatem były produktami leczniczymi wedle funkcji w rozumieniu § 2 ust. 1 pkt 2 lit. a) AMG i art. 1 pkt 2 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE.
- 9 1. Zgodnie z § 2 ust. 1 pkt 2 lit. a) AMG produktami leczniczymi są między innymi substancje lub preparaty z substancji, które mogą być stosowane u ludzi bądź im podawane w celu przywrócenia, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych poprzez powodowanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego. Przepis ten służy implementacji art. 1 pkt 2 lit. b) cel pierwszy dyrektywy 2001/83/WE i w związku z tym musi być interpretowany zgodnie z prawem Unii (BGH, wyrok z dnia 8 stycznia 2015 r. - I ZR 141/13, GRUR 2015, 811 [juris pkt 9] = WRP 2015, 969 - Mundspüllösung II). Na podstawie z art. 1 pkt 2 lit. b) przypadek pierwszy dyrektywy 2001/83/WE produktami leczniczymi są wszelkie substancje lub połączenia substancji, które mogą być stosowane [u ludzi] lub [im] podawane w celu odzyskania [przywrócenia], poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych poprzez powodowanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego. Zgodnie z art. 2 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE (implementowanego przez § 2 ust. 3a AMG) dyrektywę tę stosuje się w przypadku wątpliwości, gdy uwzględniając wszelkie cechy charakterystyczne produktu leczniczego, produkt ten może być objęty zakresem definicji pojęcia

„produkt leczniczy”; oraz zakresem definicji produktu podlegającego innym przepisom prawa wspólnotowego.

- 10 2. Zgodnie z zasadami ustalonymi w orzecznictwie Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej i sądu odsyłającego, pojęcie produktu leczniczego należy interpretować szeroko. Dotyczy to również produktów leczniczych wedle funkcji w rozumieniu art. 1 pkt 2 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE (por. wyrok Trybunału z dnia 20 września 2007 r. w sprawie C-84/06, Zb. 2007, I-7609 [juris pkt 31] – Antroposana; BGH, postanowienie z dnia 18 października 2012 r. – IZR 38/12, GRUR-RR2013, 272 [juris pkt 7] z dalszymi odniesieniami). Fakt, że w danym przypadku chodzi o produkt leczniczy wedle funkcji, musi zostać wykazany, a w przypadku sporu udowodniony, przez stronę, która się na niego powołuje (zob. BGH, wyrok z dnia 25 czerwca 2015 r. - IZR 205/13, GRUR 2016, 302 [juris pkt 13] = WRP 2016, 191 – Mundspüllösung III, z dalszymi odniesieniami). Badanie, czy dany produkt stanowi produkt leczniczy wedle funkcji, jest zadaniem sądów państw członkowskich (zob. wyrok Trybunału z dnia 6 września 2012 r. w sprawie C-308/11, GRUR 2012, 1167 [juris pkt 35] = WRP 2013, 175 – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, GRUR-RR 2013, 272 [juris pkt 7]). W przypadku braku dowodów naukowych potwierdzających działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne, nie można przyjąć, że mamy do czynienia z produktem leczniczym wedle funkcji (zob. wyrok Trybunału, GRUR 2012, 1167 [juris pkt 30] – Chemische Fabrik Kreussler, z dalszymi odniesieniami; PharmR 2023, 160 pkt 44 – Bundesrepublik Deutschland [krople do nosa]).
- 11 Przydatne wskazówki dotyczące doprecyzowania pojęcia „działania farmakologicznego” w rozumieniu art. 1 pkt 2 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE można znaleźć w opracowanych w ramach obowiązywania dyrektywy 93/42/EWG z dnia 14 czerwca 1993 r. dotyczącej wyrobów medycznych przez europejską grupę ekspertów składającą się z przedstawicieli władz i przemysłu pod przewodnictwem Komisji Europejskiej wytycznych dotyczących rozgraniczenia produktów leczniczych i wyrobów medycznych („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; zwanych dalej „wytycznymi MEDDEV”) (por. BGH, wyrok z dnia 24 czerwca 2010 r., ZR 166/08, GRUR 2010, 1026 [juris pkt 17] = WRP 2010, 1393 – Photodynamische Therapie; wyrok z dnia 24 listopada 2010 r. – IZR 204/09, PharmR 2011, 299 [juris pkt 14] z dalszymi odniesieniami; w sprawie wytycznych dotyczących rozgraniczenia dyrektywy 76/768/EWG w sprawie produktów kosmetycznych od dyrektywy 2001/83/WE w sprawie produktów leczniczych, zobacz wyrok Trybunału, GRUR 2012, 1167 [juris pkt 21–27] – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, PharmR 2016, 82 [juris pkt 11] – Chlorhexidin, z dalszymi odniesieniami), które jako takie nie są jednak prawnie wiążące (zobacz wyrok Trybunału, GRUR 2012, 1167 [juris pkt 23] – Chemische Fabrik Kreussler). Wytyczne te, które w międzyczasie zostały zastąpione przez wytyczne „Guidance on borderline

between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices „ (MDCG 2022–5), stanowią:

„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.

W języku niemieckim: „Produkt farmakologiczny” oznacza współdziałanie (interakcję) pomiędzy molekułami danej substancji a składnikiem komórkowym, określanym zwykle jako receptor, co skutkuje bezpośrednią reakcją (odpowiedzią) albo blokuje reakcję (odpowiedź) na innego agonistę. Obecność zależności dawka-odpowiedź, choć nie jest całkowicie wiarygodnym kryterium, wskazuje na efekt farmakologiczny.

- 12 3. Sąd odwoławczy założył istnienie opisanych zasad i przyjął, że sporne produkty mają działanie farmakologiczne.
- 13 W uzasadnieniu sąd odwoławczy odniósł się do ustaleń biegłego sądowego i stwierdził, że najważniejszą substancją czynną produktów była D-mannoza, czyli cukier prosty, który ma ogromne znaczenie dla metabolizmu człowieka, w szczególności w glikozylacji molekułów. Według sądu odwoławczego bakterie wykorzystują je do dokowania na ludzkich błonach śluzowych lub innych powierzchniach. W tym celu bakterie posiadają adhezyny. Z wyjaśnień sądu wynika, że u bakterii *Escherichia coli* adhezyna FimH znajduje się na końcu tak zwanych fimbrii. Za pomocą FimH fimbrie przyczepiają się do ściany pęcherza i zapobiegają wypłukiwaniu bakterii przez strumień moczu. Ponadto, według sądu, po przyczepieniu się bakterii do powierzchni błony śluzowej pęcherza moczowego, FimH również uruchamia proces biochemiczny. W komórce gospodarza zachodzą transkrypcja różnych genów i różne procesy biochemiczne, co ostatecznie prowadzi do pewnego rodzaju rozdzielenia się błony komórkowej i zamknięcia bakterii w ludzkiej komórce.
- 14 Według sądu głównym działaniem D-mannozy jest wiązanie się z FimH w moczu, a tym samym blokowanie wiązania między FimH a strukturami zawierającymi mannozę na ścianie pęcherza moczowego. Blokując dalszą interakcję między bakteryjnym FimH a komórkami organizmu, zakłóca się procesy fizjologiczne bakterii i procesy patofizjologiczne infekcji dróg moczowych. Z wyjaśnień sądu wynika, że ze strony bakterii zaobserwowano zmianę transkrypcji różnych genów w odpowiedzi na wiązanie FimH do struktur zawierających mannozę. Można to najlepiej zinterpretować w sensie definicji wytycznych MEDDEV jako działanie D-mannozy na adhezyny FimH jako blokadę odpowiedzi na innego agonistę. D-mannoza powoduje blokowanie procesów fizjologicznych bakterii, które były związane z wiązaniem się z komórkami ludzi, poprzez specyficzne wiązanie się ze strukturami komórkowymi tych bakterii. Blokując wiązanie między FimH na

bakterii a mannozylowanymi strukturami na ścianie pęcherza moczowego, reakcja biochemiczna między bakterią a komórką gospodarza nie zachodzi. Według sądu istnieje interakcja między cząsteczkami D-mannozy a składnikiem komórkowym. Komórka bakteryjna najwyraźniej reaguje procesami biochemicznymi na wiązanie między FimH a strukturami powierzchniowymi zawierającymi D-mannozę. To, czy wiązanie D-mannozy z bakterią jest odwracalne, nie jest istotne.

- 15 4. Przyjmując stanowisko, że D-mannoza działa na adhezyny FimH w rozumieniu wytycznych MEDDEV jako blokada odpowiedzi na innego agonistę, sąd odwoławczy uznał, że spełniona jest druga alternatywa definicji „efektu farmakologicznego” zawartej w wytycznych MEDDEV, która zakłada współdziałanie pomiędzy cząsteczkami danej substancji a składnikiem komórkowym, określanym zwykle jako receptor, co blokuje odpowiedź względnie reakcję („response”) na innego agonistę („to another agent „). Należy wyjaśnić, czy sąd odwoławczy oparł to na prawidłowym rozumieniu pojęcia działania farmakologicznego.
- 16 a) W skardze rewizyjnej stwierdzono, że wbrew opinii sądu odwoławczego substancja czynna D-mannoza nie wchodzi w interakcję ze składnikiem komórkowym. Interakcja zakłada wywołaną przez lek nieodwracalną interakcję między substancją a składnikiem komórkowym z powodu wcześniejszego wiązania. Z wyjaśnień w skardze rewizyjnej wynika, że z drugiej strony, fizycznie odwracalne wiązanie ustanawia jedynie interakcję, która nie jest wystarczającą cechą dla wymaganej interakcji chemiczno-farmakologicznej. Nie ustalono, czy i jakie procesy są uruchamiane między D-mannożą a bakterią. W skardze rewizyjnej stwierdzono także, że substancja nie wchodzi w interakcje ze szkodliwą substancją przekaźnikową ani z ludzką komórką docelową w istotny sposób, a jedynie powoduje, że szkodliwa substancja przekaźnikowa jest wypłukiwana z organizmu w niezmienionej postaci. Samo (odwracalne) wiązanie z bakterią nie może być utożsamiane z wiązaniem z ludzką komórką docelową.
- 17 aa) W skardze rewizyjnej jako punkt wyjścia błędnie stwierdza się, że nie ustalono, czy – a jeśli tak, to jakie – procesy są uruchamiane między D-mannożą a bakterią.
- 18 (1) Sąd odwoławczy stwierdził, że komórka bakteryjna reaguje procesami biochemicznymi na wiązanie FimH ze strukturami powierzchniowymi zawierającymi D-mannozę; procesy fizjologiczne bakterii i procesy patofizjologiczne zakażenia dróg moczowych są zakłócane, a ze strony bakterii można zaobserwować zmianę transkrypcji różnych genów w odpowiedzi na wiązanie FimH ze strukturami zawierającymi mannozę. Tym samym sąd odwoławczy, wykonując ciążący na nim obowiązek oceny stanu faktycznego, szczegółowo wyjaśnił, że bakteria reaguje na D-mannożę i w jaki sposób to się odbywa.

- 19 (2) Jednakże biegły, do którego ustaleń odniósł się sąd odwoławczy, stwierdził również, że można założyć, że wiązanie między FimH i rozpuszczonymi cząsteczkami D-mannozy również inicjowało przynajmniej część procesów biochemicznych inwazji tkanek, które były jednak bezskuteczne i nie mogły być identyczne z odpowiedzią na wiązanie ze strukturami powierzchniowymi ludzkich komórek zawierającymi D-mannozę. Na tej podstawie nie ustalono, że interakcja opisana przez sąd odwoławczy, a mianowicie zainicjowanie procesów biochemicznych jako reakcja komórki bakteryjnej na wiązanie z D-mannożą, stanowi przyczynę zamierzonego głównego działania przedmiotowej substancji, a mianowicie blokowania wiązania komórek bakteryjnych ze ścianą pęcherza moczowego. Kwestia tego, czy taka przyczynowość jest warunkiem wstępnym, aby substancja miała działanie farmakologiczne, nie może być wywnioskowane z definicji działania farmakologicznego zawartej w wytycznych MEDDEV i wymaga wyjaśnienia przez Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej.
- 20 (3) Ponadto biegły stwierdził, że (również) odwracalnemu wiązaniu między D-mannożą a bakteriami towarzyszyło tworzenie wiązań wodorowych, czego nie należy traktować jako mechanizmu czysto mechanicznego lub fizycznego. Zdaniem biegłego specyficzne wiązanie FimH z glikozyłowanymi strukturami na powierzchni komórek dróg moczowych inicjuje raczej zmiany biochemiczne w komórce bakteryjnej. Zdaniem Senatu, opisane przez biegłego tworzenie wiązań wodorowych mogłoby również stanowić interakcję w rozumieniu definicji działania farmakologicznego zawartej w wytycznych MEDDEV, która również miałaby związek przyczynowy z zamierzonym głównym działaniem danej substancji. Kwestia tego, czy jest to prawda, również wymaga wyjaśnienia.
- 21 bb) Bez powodzenia strona wnosząca skargę rewizyjną sprzeciwia się ocenie sądu odwoławczego, że wiązanie z bakterią nie może być utożsamiane z wiązaniem z ludzką komórką docelową. W orzecznictwie Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej i sądu odsyłającego wyjaśniono, że substancja, której molekule nie współdziałają z ludzkim składnikiem komórkowym, może jednak, ze względu na współdziałanie z innymi składnikami komórkowymi obecnymi w organizmie osoby stosującej substancję, takimi jak bakterie, wirusy lub pasożyty, prowadzić do odzyskiwania, poprawiania lub zmiany funkcji fizjologicznych u człowieka. W związku z tym, nawet substancja, której cząsteczki nie wchodzą w interakcję z ludzkim składnikiem komórkowym, może stanowić produkt leczniczy w rozumieniu art. 1 pkt 1 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE (zob. wyrok Trybunału, GRUR 2012, 1167 [juris pkt 31 i nast.] – Chemische Fabrik Kreussler; BGH GRUR 2010, 1026 [juris pkt 17] – Photodynamische Therapie; GRUR 2015, 811 [juris pkt 4 i 9] – Mundspüllösung II).
- 22 cc) Skarga rewizyjna nie powinna również zostać uwzględniona w zakresie, w jakim kwestionowana jest w niej opinia sądu odwoławczego, zgodnie z którą istnienie wymaganej interakcji nie zależy od tego, czy połączenie między D-mannożą a bakterią (tj. między daną substancją a składnikiem komórkowym) jest odwracalne.

- 23 (1) W orzecznictwie sądów najwyższych nie wyjaśniono jeszcze, według jakich kryteriów można rozróżnić produkty farmakologiczne i nefarmakologiczne w przypadkach, w których dana substancja – tak jak w niniejszym sporze – nie jest wchłaniana przez komórkę docelową, ale następuje jedynie tymczasowe połączenie (por. w tej sprawie BVerwG, ZMGR 2021, 380 [juris pkt 11 i nast.]; PharmR 2021, 593 [juris pkt 10]. Definicja zawarta w wytycznych MEDDEV nie zawiera żadnych informacji, z których wynikałby wymóg istnienia stałego połączenia. Sugeruje to, że pogląd sądu odwoławczego, zgodnie z którym w przypadku istnienia takiej interakcji kwestia odwracalności połączenia ze składnikiem komórkowym nie ma znaczenia, jest słuszny. Wymaga to również wyjaśnienia przez Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej.
- 24 (2) Wbrew temu, co zawarto w skardze rewizyjnej, niniejszy spór nie dotyczy kwestii, czy działanie farmakologiczne można założyć również w przypadku zwykłego przyłączenia substancji czynnej do zewnętrznej części komórki, jeżeli nie prowadzi to do zmiany stanu lub funkcji tej komórki. Sąd odwoławczy nie stwierdził tego ostatniego, ale raczej wyjaśnił, że można zaobserwować zmianę transkrypcji różnych genów ze strony bakterii w odpowiedzi na wiązanie się FimH ze strukturami zawierającymi mannozę oraz że komórka bakteryjna zareagowała procesami biochemicznymi na wiązanie się FimH ze strukturami powierzchniowymi zawierającymi D-mannozę. W ten sposób sąd ten potwierdził zmianę funkcji komórki bakteryjnej i wywołaną przez substancję czynną reakcję biochemiczną wewnątrz komórki.
- 25 b) Ponadto w skardze rewizyjnej podniesiono przeciwko opinii sądu odwoławczego argument, że działanie farmakologiczne nie istnieje również dlatego, ponieważ konsekwencją – zakładanej – interakcji nie jest blokada innego środka w rozumieniu definicji wytycznych MEDDEV.
- 26 aa) W skardze rewizyjnej stwierdzono, że druga alternatywa definicji „działania farmakologicznego” w wytycznych MEDDEV powinna obejmować przypadki, w których nie ma bezpośredniej reakcji w rozumieniu pierwszej alternatywy, ale pośrednio, w wyniku wiązania z komórką docelową, (szkodliwa) reakcja na inną substancję przekaźnikową jest zablokowana. Według strony wnoszącej skargę rewizyjną definicja ta nie zawiera jednak „klauzuli o charakterze ogólnym”, zgodnie z którą wystarczające jest pośrednie zapobieżenie reakcji ludzkiej komórki docelowej, niezależnie od tego, w jaki sposób cel ten został osiągnięty. Zablokowana substancja musi być agonistą, tj. substancją, która ma wywierać określony (szkodliwy) wpływ na komórkę docelową. Ponadto według wyводу w skardze rewizyjnej zablokowany agonista musiałby różnić się od składnika komórkowego zaangażowanego w interakcję, ponieważ wymagana jest blokada „innego” agonisty. Ani jedno, ani drugie, nie ma jednak miejsca. To nie błona śluzowa pęcherza jest zablokowana, ale sama bakteria. O ile przeciwdziałała to zapaleniu błony śluzowej pęcherza, nie jest to reakcja innego agonisty, ale innego receptora. Dlatego zdaniem strony wnoszącej skargę rewizyjną produkty te nie mają działania farmakologicznego.

- 27 bb) Należy wyjaśnić, czy sposób działania D-mannozy określony przez sąd odwoławczy może być postrzegany jako blokada odpowiedzi na agonistę w rozumieniu definicji wytycznych MEDDEV, czy też jest to raczej – jak podniesiono w skardze rewizyjnej – blokada odpowiedzi na receptor, a zatem wymagania dotyczące istnienia działania farmakologicznego nie są spełnione.
- 28 (1) Sąd odwoławczy założył, że D-mannoza powoduje blokowanie procesów fizjologicznych bakterii, które były związane z wiązaniem się z komórkami ludzi, poprzez specyficzne wiązanie się ze strukturami komórkowymi tych bakterii. Substancja czynna blokuje wiązanie między FimH na bakterii a strukturami mannozylowymi na ścianie pęcherza moczowego. Według sądu odwoławczego można to interpretować w szerszym sensie jako blokowanie odpowiedzi na innego agonistę. Sąd odwoławczy uznał zatem składniki ludzkich komórek, a mianowicie glikoproteiny na błonach komórkowych dróg moczowych, za innego agonistę, w odniesieniu do którego reakcja FimH jest zablokowana. Aby móc odpowiedzieć na pytanie, czy jest to dopuszczalne, należy bardziej szczegółowo określić pojęcie „agonisty” używane w wytycznych MEDDEV.
- 29 (2) Gdyby przyjąć za podstawę rozumienie tego pojęcia postulowane w skardze rewizyjnej, zgodnie z którym agonista jest substancją, która ma wywierać określony wpływ na komórkę docelową, słuszny byłby zarzut w skardze rewizyjnej, że glikoproteiny na błonach komórkowych układu moczowego nie mogą być uznane za agonistów, ponieważ nie wywierają żadnego wpływu (na przykład na inne komórki).
- 30 (3) W ocenie sądu odsyłającego przekonujące wydaje się jednak szerokie rozumienie tego pojęcia, za którym opowiedział się sąd odwoławczy. Wiele przemawia za szerokim pojęciem „agonisty”, które ogólnie opisuje partnera wiążącego bez dokonywania jakichkolwiek specyfikacji dotyczących materiału lub natury strukturalnej tego partnera wiążącego. Wydaje się oczywiste, że partner wiążący może również mieć swoje źródło w ludzkim ciele.
- 31 Dzieje się tak, ponieważ wiele produktów leczniczych działa poprzez blokowanie reakcji składnika komórkowego na składniki ludzkiego ciała. Jako przykład biegły podał beta-blokery, które blokują wiązanie endogennej adrenaliny z adrenoceptorami (receptorami w unerwionej tkance). Również w tym przypadku nie ma blokowania reakcji na innego agonistę w sensie węższego rozumienia tego pojęcia, za którym opowiedziano się w skardze rewizyjnej. Ponadto biegły odniósł się do agonistów, którzy zostaną zbadani w kontekście leczenia zakażeń ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV). Tak zwane inhibitory przyłączania blokowały niezbędne dla wywołania infekcji wiązanie glikozylowanych białek wirusa HI ze strukturami powierzchniowymi ludzkich komórek. Głównym mechanizmem działania jest blokowanie wiązania między patogenem a ludzką komórką. Agonistą w tym przypadku byłaby również ludzka komórka lub receptor służący jako molekularny partner wiążący na komórce.

- 32 cc) O ile w skardze rewizyjnej podkreślono, że zablokowany agonista musi różnić się od składnika komórkowego zaangażowanego w interakcję, ponieważ definicja „działania farmakologicznego” w wytycznych MEDDEV mówi o „innym” agoniście, o tyle nie jest ona w stanie podważyć argumentacji sądu odwoławczego. Przyjmując odpowiednią definicję, sąd ten stwierdził, że D-mannoza (substancja, o której mowa) blokuje wiązanie między FimH na bakterii (receptor) a strukturami mannozyłowymi na ścianie pęcherza moczowego (inny agonista). Nawet zgodnie z rozumieniem sądu odwoławczego, zablokowany agonista różni się zatem od składnika komórkowego zaangażowanego w interakcję.
- 33 5. Odpowiedź na zadane pytanie prejudycjalne ma znaczenie dla rozstrzygnięcia niniejszego sporu.
- 34 a) Skarga rewizyjna pozwanych nie jest w szczególności skuteczna już z tego powodu, że sąd odwoławczy dokonał błędnej całościowej oceny.
- 35 aa) Ocena kwestii, czy produkty zawierające substancję fizjologicznie czynną są produktami leczniczymi wedle funkcji w rozumieniu art. 1 pkt 2 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE wymaga, zgodnie z orzecznictwem Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej i Senatu, dokładnego zbadania każdego indywidualnego przypadku, w którym oprócz właściwości farmakologicznych, immunologicznych lub metabolicznych produktu należy uwzględnić wszystkie inne jego cechy, takie jak jego skład, sposób użycia, zasięg jego dystrybucji, wiedzę na jego temat wśród konsumentów oraz ryzyko związane z jego zastosowaniem (zob. wyrok Trybunału z dnia 30 kwietnia 2009 r. – C-27/08, Zb. 2009, I-3785 = GRUR 2009, 790 [juris pkt 18] – BIOS Naturprodukte; wyrok Trybunału, GRUR 2012, 1167 [juris pkt 33 i nast.] – Chemische Fabrik Kreussler, z dalszymi odniesieniami; BGH PharmR 2016, 82 [juris pkt 12] – Chlorhexidin).
- 36 bb) Sąd odwoławczy przyjął to za podstawę i stwierdził, że w ramach wymaganej całościowej oceny w szczególności sposób użycia przemawiał za zaklasyfikowaniem tych produktów jako produktów leczniczych wedle funkcji. Jak zwykle w przypadku produktów leczniczych, produkty są rozprowadzane z ulotką zawierającą instrukcje dotyczące dawkowania i stosowania. Według sądu odwoławczego są one sprzedawane w postaci dawkowania, która jest również powszechna w przypadku leków. Ponadto powinny być stosowane do wspomagania leczenia w przypadku choroby. Zdaniem ww. sądu wskazano na skutki uboczne, takie jak nietolerancja, nudności, wzdęcia i miękkie stolce. Zakres rozpowszechniania był znaczny. Sąd odwoławczy uważa, iż nawet jeśli liczne kryteria mają również zastosowanie do wyrobów medycznych, tak że rozróżnienie musi być dokonane głównie na podstawie określenia właściwości farmakologicznych, ogólna ocena wykazała, że produkty te są produktami leczniczymi.
- 37 cc) Zarzuty w skardze rewizyjnej skierowane przeciwko takiej ocenie stanu faktycznego dokonanej przez sąd odwoławczy są nieskuteczne. Sąd odwoławczy

dokonał całościowej oceny wymaganej przez orzecznictwo Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej i sądu odsyłającego, biorąc pod uwagę odpowiednie kryteria, w sposób, który nie budził zastrzeżeń z punktu widzenia przepisów o rewizji. Wbrew stanowisku w skardze rewizyjnej, nie zastosował błędnej zasady prawnej, zgodnie z którą produkt jest zawsze produktem leczniczym wedle funkcji, jeśli ma działanie farmakologiczne. W zakresie, w jakim w skardze rewizyjnej podnosi się również, że sąd odwoławczy nie wziął pod uwagę, że brak ryzyka stosowania przemawia przeciwko klasyfikacji jako produktu leczniczego wedle funkcji, nie jest to zgodne z ustaleniem sądu odwoławczego, przyjętym przez stronę wnoszącą skargę rewizyjną, że produkty mają różne skutki uboczne, które są szczegółowo wymienione.

- 38 b) Odpowiedź na pytanie prejudycjalne ma również znaczenie dla dalszego zarzutu w skardze rewizyjnej, w którym kwestionowany jest pogląd sądu odwoławczego, w myśl którego produkty, stosowane zgodnie z przeznaczeniem, prowadzą w istotny sposób do odzyskiwania, poprawiania lub zmiany funkcji fizjologicznych u człowieka.
- 39 aa) Zgodnie z orzecznictwem Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej i sądu odsyłającego, produkt może być uznany za produkt leczniczy wedle funkcji tylko wtedy, gdy biorąc pod uwagę jego skład i dokonując oceny dla normalnych warunków użycia nadaje się poprzez wywoływanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego do odzyskania, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych u człowieka w sposób znaczący (zobacz wyrok Trybunału, GRUR 2012, 1167 [juris pkt 30 i 35] – Chemische Fabrik Kreussler; BGH, GRUR-RR 2013, 272 [juris pkt 7.]; PharmR 2016, 82 [juris pkt 12] – Chlorhexidin, oba z dalszymi odniesieniami).
- 40 bb) Sąd odwoławczy potwierdził to i stwierdził w uzasadnieniu, że blokując FimH na powierzchni bakterii, zapobiega się wiązaniu bakterii z błoną komórkową, co powoduje niezachodzenie reakcji biochemicznej bakterii i komórki gospodarza, tak że na fizjologiczną funkcję organizmu ludzkiego wpływa się poprzez hamowanie początku lub progresji zapalenia dróg moczowych. Fakt, że znaczenie kliniczne terapii i profilaktyki pozostaje niejasne z powodu braku wystarczających danych, nie jest przeszkodą. Zgodnie z ustaleniami biegłego udowodniono ponad wszelką wątpliwość, że D-mannoza wiąże się z FimH, a tym samym zakłóca procesy fizjologiczne bakterii i procesy patofizjologiczne zakażenia dróg moczowych.
- 41 cc) Wbrew temu w skardze rewizyjnej podniesiono, że sam wpływ na funkcje fizjologiczne nieodłącznie związany z działaniem terapeutycznym lub zapobiegawczym nie jest wystarczający do uznania, że chodzi tu o produkt leczniczy wedle funkcji; konieczne jest raczej, aby zamierzony cel terapeutyczny został osiągnięty poprzez znaczną interwencję w funkcje fizjologiczne organizmu ludzkiego, którą to interwencję z kolei należy zakwalifikować jako farmakologiczną. Zdaniem strony wnoszącej skargę rewizyjną inaczej jest w przypadku D-mannozy, która jedynie wiąże się odwracalnie z bakteriami

w sposób fizyczny, nie zabijając ich i nie wchodzi w interakcje z ludzką błoną śluzową pęcherza moczowego.

- 42 dd) Zgodnie z wcześniej opisanym orzecznictwem Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej, znaczący wpływ na funkcje fizjologiczne wymagany do przyjęcia produktu leczniczego wedle funkcji zakłada działanie farmakologiczne (albo działanie immunologiczne lub metaboliczne, które jednak nie są przedmiotem sporu) (zobacz wyrok Trybunału, GRUR 2012, 1167 [juris pkt 30] – Chemische Fabrik Kreussler, z dalszymi odniesieniami). Właściwości farmakologiczne (albo immunologiczne lub metaboliczne) produktu są bowiem czynnikiem, na podstawie którego należy dokonać oceny, przyjmując za punkt wyjścia możliwe działanie tego produktu, czy może on być stosowany u ludzi lub im podawany w celu odzyskania [przywrócenia], poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych w rozumieniu art. 1 pkt 2 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE (wyrok Trybunału z dnia 15 listopada 2007 r., C-319/05, Zb. 2007, 1–9811 [juris pkt 59] = EuZW 2008, 56 – Komisja przeciwko Niemcom; Trybunał, EuZW 2009, 545 [juris pkt 20] – BIOS Naturprodukte, oba z dalszymi odniesieniami). Przy założeniu, że sąd odwoławczy miał rację, przyjmując działanie farmakologiczne, jego ocena, że produkty te w sposób znaczący prowadziły do odzyskania [przywrócenia], poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych, nie budzi zastrzeżeń z punktu widzenia przepisów o rewizji.
- 43 c) Udzielenie odpowiedzi na zadane pytanie prejudycjalne nie jest również zbędne z tego powodu, ponieważ oprócz klasyfikacji spornych produktów jako produktów leczniczych wedle funkcji można również rozważyć ich klasyfikację jako produktów leczniczych wedle sposobu prezentacji (zobacz wyrok Trybunału, PharmR 2023, 160 pkt 49–51 – Bundesrepublik Deutschland [krople do nosa]). W postępowaniu rewizyjnym konieczne jest jedynie zbadanie, czy istnieje produkt leczniczy wedle funkcji, ponieważ sąd odwoławczy oparł wyrok tylko na tym. Co więcej, wyrok także nie mógłby zostać utrzymany w mocy z punktu widzenia istnienia produktu leczniczego wedle sposobu prezentacji, ponieważ sąd odwoławczy nie dokonał wystarczających ustaleń w tym zakresie.
- 44 d) Wreszcie, fakt, że opinia prawna sądu odwoławczego jest zgodna z oceną Komisji Europejskiej wyrażoną w jej wytycznych dotyczącym produktów z pogranicza (wersja 1.22 [05–2019] pkt 4.20), również nie sprawia, że udzielenie odpowiedzi na zadane pytanie prejudycjalne byłoby zbędne. W tych wytycznych stosowanie D-mannozy w celu zapobiegania infekcjom dróg moczowych podano jako przykład farmakologicznego (a nie fizycznego) działania produktu leczniczego. Poglądy Komisji wyrażone w tych wytycznych nie są jednak wiążące [...]. Wskazano w nich raczej wyraźnie, że tylko Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej może dokonać odpowiedniej wykładni prawa wspólnotowego [...].

[...]