

Asunto C-589/23

Petición de decisión prejudicial

Fecha de presentación:

25 de septiembre de 2023

Órgano jurisdiccional remitente:

Bundesgerichtshof (Tribunal Supremo Federal de lo Civil y Penal,
Alemania)

Fecha de la resolución de remisión:

14 de septiembre de 2023

Partes demandadas y recurrentes en casación:

Cassella-med GmbH & Co.KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Parte demandante y recurrida en casación:

Verband Sozialer Wettbewerb e. V.

BUNDESGERICHTSHOF

(TRIBUNAL SUPREMO FEDERAL DE LO CIVIL Y PENAL)

RESOLUCIÓN

[*omissis*]

En el litigio entre

1. Cassella-med GmbH & Co. KG, [*omissis*] con domicilio social en Colonia,
2. MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH, [*omissis*] con domicilio social en Colonia,

demandadas y recurrentes en casación,

[*omissis*]

y

Verband Sozialer Wettbewerb e. V., [omissis] con domicilio en Berlín,

demandante y recurrida en casación,

[omissis]

El 14 de septiembre de 2023, la Sala Primera de lo Civil del Bundesgerichtshof [omissis]

ha resuelto:

- I. Suspender el procedimiento.
- II. Plantear al Tribunal de Justicia la siguiente cuestión prejudicial de interpretación del artículo 1, punto 2, letra b), primer supuesto, de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO 2001, L 311, p. 67, de 28 de noviembre de 2001):

¿Se da una acción farmacológica en el sentido del artículo 1, punto 2, letra b), primer supuesto, de la Directiva 2001/83/CE cuando la sustancia en cuestión (en el presente asunto, D-manosa) impide, mediante una unión reversible a las bacterias por medio de enlaces de hidrógeno, que las bacterias se unan a las células humanas (en el presente asunto, la pared de la vejiga)?

Fundamentos:

- 1 A. El demandante es una asociación registrada entre cuyas funciones estatutarias se encuentra la protección de los intereses empresariales de sus miembros. Una gran cantidad de tales miembros comercializa medicamentos y productos sanitarios.
- 2 La demandada n.º 1 comercializaba el producto «Femannose®» como producto sanitario «para el tratamiento y la prevención de la cistitis y de otras infecciones del tracto urinario». Este producto contenía como componentes esenciales la D-manosa y extracto de arándano rojo grande. La demandada n.º 2 gestiona un sitio de Internet en el que se anunció este producto hasta mediados de octubre de 2017. Desde octubre de 2017, la demandada n.º 1 comercializa el producto sin el ingrediente de extracto de arándano rojo grande con la denominación «Femannose® N». En el embalaje se indica ahora «para la prevención y el tratamiento de apoyo de la cistitis y de otras infecciones del tracto urinario». El demandante sostiene que los productos no son comercializables como productos sanitarios, sino que se trata de medicamentos –respecto a los que no se discute que no están autorizados. Tras un requerimiento infructuoso, el demandante solicitó que, con apercibimiento de imposición de determinadas medidas coercitivas, se

ordenase a la demandada n.º 1 dejar de comercializar, por sí misma o por medio de terceros, en el tráfico comercial el producto «Femannose» como producto sanitario, así como dejar de comercializar, por sí misma o por medio de terceros, en el tráfico comercial el producto «Femannose N» como producto sanitario y/o no hacer publicidad del mismo como se muestra en el anuncio presentado, y que, con apercibimiento de imposición de determinadas medidas coercitivas, se ordenase a la demandada n.º 2 dejar de hacer publicidad del producto «Femannose» en el tráfico comercial, siempre que tal publicidad se efectuase al modo de la publicidad en Internet presentada. Además, reclamó el reembolso de los gastos de requerimiento, calculados a tanto alzado, más los intereses devengados.

- 3 El Landgericht (Tribunal Regional de lo Civil y Penal) estimó la demanda (sentencia del Landgericht Köln –Tribunal Regional de lo Civil y Penal de Colonia– de 15 de enero de 2020 — 84 O 224/17, juris). El tribunal de apelación desestimó el recurso interpuesto por las demandadas (Oberlandesgericht Köln – Tribunal Superior Regional de lo Civil y Penal de Colonia–, PharmR 2021, p. 144). Mediante su recurso de casación, admitido a trámite por esta Sala, y cuya desestimación solicita el demandante, las demandadas reiteran su pretensión de desestimación de la demanda.
- 4 La Sala suspendió el procedimiento a la vista de las dos peticiones de decisión prejudicial planteadas por el Bundesverwaltungsgericht (Tribunal Supremo de lo Contencioso-Administrativo) al Tribunal de Justicia de la Unión Europea (Bundesverwaltungsgericht, ZMGR 2021, p. 380 y PharmR 2021, p. 593). El Tribunal de Justicia de la Unión Europea se ha pronunciado entretanto sobre las peticiones de decisión prejudicial [sentencia del Tribunal de Justicia de 19 de enero de 2023 –C-495/21 y C-496/21, PharmR 2023, p. 160– Bundesrepublik Deutschland (Gotas nasales)].
- 5 B. El éxito del recurso de casación depende de la interpretación que se realice del artículo 1, punto 2, letra b), primer supuesto, de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Por consiguiente, antes de dictar un pronunciamiento sobre el recurso de casación, procede suspender el procedimiento y recabar una decisión prejudicial del Tribunal de Justicia de la Unión Europea con arreglo al artículo 267 TFUE, párrafos primero, letra b), y tercero.
- 6 I. El órgano jurisdiccional de apelación ha declarado en esencia que el demandante tiene derecho a obtener la orden de cesación cuyo ejercicio contempla la normativa sobre competencia, pues la demandada n.º 1 infringió el artículo 3a de la Heilmittelwerbegesetz (Ley sobre la Publicidad de Medicamentos; en lo sucesivo, «HWG»), y la demandada n.º 2 infringió el artículo 21 de la Arzneimittelgesetz (Ley del Medicamento; en lo sucesivo, «AMG»). A juicio de dicho tribunal, los productos en cuestión son medicamentos por su función que no pueden comercializarse sin autorización. Los productos tienen una acción

farmacológica, pues dan lugar a una interacción entre su principal sustancia activa (D-manosa) y un componente celular. Además, sostiene que los productos restablecen, corrigen o modifican de manera significativa la función fisiológica humana. La ponderación global requerida, que ha de efectuarse teniendo en cuenta las demás características del producto, lleva también a concluir que los productos han de ser considerados como medicamentos por su función.

- 7 II. El órgano jurisdiccional de apelación declaró acertadamente que el demandante disponía de legitimación activa para ejercitar la acción, de conformidad con el artículo 8, apartado 3, punto 3, de la Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (Ley contra la Competencia Desleal; en lo sucesivo, «UWG»), en su versión en vigor hasta el 30 de noviembre de 2021 (véase el artículo 15a, apartado 1, de la UWG). La prohibición, contemplada en el artículo 3a, primera frase, de la HWG, de publicidad de medicamentos que estén sujetos a la obligación de autorización y que no estén o se consideren autorizados de conformidad con las disposiciones aplicables en materia de medicamentos, así como la prohibición de comercialización de productos terminados, contemplada en el artículo 21, apartado 1, primera frase, de la AMG, que no hayan sido autorizados por las autoridades federales competentes o a los que la Comunidad Europea o la Unión Europea no les hayan expedido una autorización de comercialización —como ha razonado acertadamente el órgano jurisdiccional de apelación—, constituyen normas reguladoras del comportamiento en el mercado en el sentido del artículo 3a de la UWG, cuyo incumplimiento menoscaba sensiblemente los intereses de los operadores de mercado afectados por las mismas (véase la sentencia del Bundesgerichtshof, de 25 de junio de 2015 — I ZR 11/14, PharmR 2016, p. 82 [juris, apartado 9] — Clorhexidina, y jurisprudencia citada). En la medida en que el órgano jurisdiccional de apelación partió acertadamente de la premisa de que se han infringido el artículo 3a, primera frase, de la HWG y el artículo 21, apartado 1, primera frase, de la AMG, concurre, pues, una práctica comercial desleal de conformidad con el artículo 3a de la UWG e inadmisibles en los términos del artículo 3, apartado 1, de la misma Ley, que, habida cuenta del riesgo de reiteración que se da en el presente asunto, fundamenta el ejercicio de la acción de cesación (artículo 8, apartado 1, primera frase, de la UWG).
- 8 III. El éxito del recurso de casación depende de si el tribunal de apelación declaró acertadamente que se vulneraban el artículo 3a, primera frase, de la HWG y el artículo 21, apartado 1, primera frase, de la AMG, porque los productos de la demandada n.º 1 tienen una acción farmacológica que puede modificar de manera significativa las funciones fisiológicas humanas y, por tanto, son medicamentos por su función en el sentido del artículo 2, apartado 1, punto 2, letra a), de la AMG y del artículo 1, punto 2, letra b), de la Directiva 2001/83/CE.
- 9 1. De conformidad con el artículo 2, apartado 1, punto 2, letra a), de la AMG, se entiende por medicamentos, entre otras cosas, las sustancias o combinación de sustancias que pueden usarse en, o administrarse a seres humanos, con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción

farmacológica, inmunológica o metabólica. Mediante esta disposición se pretende transponer el artículo 1, punto 2, letra b), primer supuesto, de la Directiva 2001/83/CE, por lo que ha de interpretarse de un modo conforme con el Derecho de la Unión (véase la sentencia del Bundesgerichtshof de 8 de enero de 2015 — I ZR 141/13, GRUR 2015, p. 811 [juris, apartado 9] = WRP. 2015, 969 — Enjuague bucal II). De conformidad con el artículo 1, punto 2, letra b), primer supuesto, de la Directiva 2001/83/CE, se entiende por medicamento toda sustancia o combinación de sustancias que pueda usarse en, o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica. Con arreglo al artículo 2, apartado 2, de la Directiva 2001/83/CE (transpuesto al Derecho alemán mediante el artículo 2, apartado 3a, de la AMG), en caso de duda, cuando, considerando todas las características de un producto, este pueda responder a la definición de medicamento y a la definición de producto contemplada por otras normas comunitarias, se aplicará dicha Directiva.

- 10 2. De conformidad con los principios formulados en la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea y de esta Sala, el concepto de medicamento ha de interpretarse en un sentido amplio. Así ha de observarse también respecto a los medicamentos por su función en el sentido del artículo 1, punto 2, letra b), de la Directiva 2001/83/CE (véase la sentencia del Tribunal de Justicia de 20 de septiembre de 2007 — C-84/06, Rec. 2007, I-7609 [juris, apartado 31]— Antroposana; resolución del Bundesgerichtshof de 18 de octubre de 2012 — I ZR 38/12, GRUR-RR2013, p. 272 [juris, apartado 7] y jurisprudencia citada). El hecho de que se trate de un medicamento por su función deberá ser alegado y, de ser rebatido, probado por quien así lo invoca (véase la sentencia del Bundesgerichtshof de 25 de junio de 2015 — I ZR 205/13, GRUR 2016, p. 302 [juris, apartado 13] = WRP. 2016, p. 191 — Enjuague bucal III, y jurisprudencia citada). Corresponderá a los tribunales de los Estados miembros examinar si el producto de que se trate constituye un medicamento por su función (véase la sentencia del Tribunal de Justicia de 6 de septiembre de 2012 — C-308/11, GRUR 2012, 1167 [juris, apartado 35] = WRP. 2013, p. 175 — Chemische Fabrik Kreussler; Bundesgerichtshof, GRUR-RR 2013, p. 272 [juris, apartado 7]). Si no se cuenta con conocimientos científicos que acrediten la existencia de una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, no cabrá afirmar que se trata de un medicamento por su función (véase la sentencia del Tribunal de Justicia, GRUR 2012, p. 1167 [juris, apartado 30] — Chemische Fabrik Kreussler, y jurisprudencia citada; PharmR 2023, p. 160, apartado 44 — Bundesrepublik Deutschland [Gotas nasales]).
- 11 De las directrices en materia de distinción entre medicamentos y productos sanitarios, desarrolladas por un grupo de expertos europeos compuestos por representantes de las autoridades competentes y del sector, bajo la dirección de la Comisión Europea, durante la vigencia de la Directiva 93/42/CEE, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios («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» — «Productos sanitarios: Documento de orientación — “productos frontera”, productos para la administración de medicamentos y productos sanitarios que incorporan, como parte integrante, una sustancia medicinal accesoria o una sustancia auxiliar derivada de la sangre humana»—, MEDDEV 2.1/3 rev. 3; en lo sucesivo, «Documento de orientación MEDDEV»), cabe extraer indicaciones útiles para concretar el concepto de «acción farmacológica» en el sentido del artículo 1, punto 2, letra b), de la Directiva 2001/83/CE (véanse las sentencias del Bundesgerichtshof de 24 de junio de 2010-1 ZR 166/08, GRUR 2010, p. 1026 [juris, apartado 17] — WRP. 2010, p. 1393 — Terapia Fotodinámica, y de 24 de noviembre de 2010 — IZR 204/09, PharmR 2011, p. 299 [juris, apartado 14] y jurisprudencia citada; sobre el Documento de orientación para la delimitación entre la Directiva 76/768/CEE, sobre productos cosméticos, y la Directiva 2001/83/CE, sobre medicamentos, véanse Tribunal de Justicia, GRUR 2012, p. 1167 [juris, apartados 21 a 27] — Chemische Fabrik Kreussler, y Bundesgerichtshof, PharmR 2016, p. 82 [juris, apartado 11] — Clorhexidina, y jurisprudencia citada), si bien, en cuanto tales, no son jurídicamente vinculantes (véase Tribunal de Justicia, GRUR 2012, p. 1167 [juris, apartado 23] — Chemische Fabrik Kreussler). En ese Documento de orientación, que entretanto ha sido sustituido por el Documento de orientación «Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices» [«Documento de orientación para la delimitación entre productos sanitarios y medicamentos de conformidad con el Reglamento (UE) 2017/745, sobre los productos sanitarios»] (MDCG 2022-5), se recoge lo siguiente:

«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.

En español: Por «medio farmacológico» debe entenderse una interacción entre las moléculas de la sustancia de que se trate y un componente celular (normalmente denominado «receptor»), que bien da lugar a una reacción directa (respuesta) o bien bloquea la reacción (respuesta) a otro agente. Si bien no se trata de un criterio por completo fiable, la presencia de una relación dosis-acción constituye un indicio de la existencia de un efecto farmacológico.

- 12 3. El órgano jurisdiccional de apelación, dando por sentados los principios expuestos, ha declarado que los productos de que se trata tienen una acción farmacológica.
- 13 Para fundamentar su decisión, el tribunal de apelación se ha remitido a las conclusiones formuladas por el perito designado de oficio y ha declarado que la sustancia activa principal de los productos es la D-manosa, un azúcar simple de

gran importancia para el metabolismo humano, y en particular para la glicosilación de moléculas. Estas les sirven, según ese criterio, a las bacterias para acoplarse a las membranas mucosas humanas u otras superficies. Para ello, las bacterias disponen de adhesinas. En la bacteria *Escherichia coli*, la adhesina FimH se encuentra en el extremo de las denominadas fimbrias. Por medio de la FimH, las fimbrias se adhieren a la pared de la vejiga e impiden que las bacterias sean expulsadas por el flujo de orina. Además, una vez que las bacterias se han adosado a la superficie de la mucosa de la vejiga, la FimH también pone en marcha el proceso bioquímico. Se producen una transcripción de diversos genes y diversos procesos bioquímicos en la célula huésped, que, en última instancia, dan lugar a una suerte de ruptura de la membrana celular y a que la bacteria se encierre en la célula humana.

- 14 Según ese criterio, el efecto primordial de la D-manosa consiste en unirse a la FimH en la orina y, de este modo, bloquear la unión entre la FimH y las estructuras que contienen manosa en la pared de la vejiga urinaria. Al bloquear la ulterior interacción entre la FimH bacteriana y las células del propio organismo, se interfiere en los procesos fisiológicos de la bacteria y en los procesos fisiopatológicos de la infección urinaria. En la bacteria, en respuesta a la unión de la FimH a estructuras que contienen manosa, se observa una modificación de las transcripciones de diversos genes. Ello puede entenderse, con toda probabilidad, a efectos de la definición recogida en el Documento de orientación MEDDEV, en el sentido de que la D-manosa incide en la adhesina FimH bloqueando la respuesta a un agente distinto. La D-manosa causa un bloqueo de determinados procesos fisiológicos de las bacterias que se ven acompañados de una unión a las células humanas, mediante la unión específica a estructuras celulares de estas bacterias. Al bloquearse la unión entre la FimH de la bacteria y las estructuras manosiladas de la pared de la vejiga, no se produce la reacción bioquímica entre las bacterias y la célula huésped. Existe una interacción entre las moléculas de D-manosa y un componente celular. La célula bacteriana reacciona manifiestamente mediante procesos bioquímicos a la unión entre la FimH y las estructuras superficiales que contienen D-manosa. Carece de relevancia determinar si la unión de la D-manosa a la bacteria es reversible.
- 15 4. Al sostener la tesis de que la D-manosa incide en la adhesina FimH, en el sentido del Documento de orientación MEDDEV, bloqueando la respuesta a un agente distinto, el órgano jurisdiccional de apelación ha considerado que se cumple la segunda alternativa de la definición del concepto de «acción farmacológica» recogida en dicho Documento, que exige que se dé una interacción entre las moléculas de la sustancia en cuestión y un componente celular, normalmente denominado receptor, que bloquee la respuesta o reacción («response») a otro agente («to another agent»). Ha de elucidarse si el tribunal de apelación ha partido, a tal respecto, de un entendimiento correcto del concepto de acción farmacológica.
- 16 a) En el recurso de casación se alega que la sustancia activa D-manosa, en contra de la tesis del tribunal de apelación, no interacciona con un componente

celular. A juicio de los recurrentes en casación, tal interacción ha de ser una interacción irreversible, inducida por la sustancia activa, entre la sustancia y un componente celular, debido a una unión previa. Por contra, una unión físicamente reversible solo da lugar a una interrelación, que no constituye una característica suficiente de la interacción químico-farmacológica necesaria. No se ha constatado que se hayan desencadenado procesos entre la D-manosa y la bacteria ni cuáles sean estos. La sustancia no interactúa ni con una sustancia mensajera nociva ni con una célula humana de destino de forma relevante, sino que da únicamente lugar a que la sustancia mensajera nociva sea expulsada del cuerpo sin sufrir cambios. Una mera unión (reversible) a una bacteria no puede equipararse a una unión con una célula humana de destino.

- 17 aa) En el recurso de casación se parte de la premisa errónea de que no se ha constatado —y, en caso de respuesta afirmativa, qué— procesos se han desencadenado entre la D-manosa y la bacteria.
- 18 (1) El órgano jurisdiccional de apelación ha declarado que la célula bacteriana reacciona con procesos bioquímicos a la unión entre la FimH y las estructuras superficiales que contienen D-manosa; a su juicio, interfiere en los procesos fisiológicos de la bacteria y en los procesos fisiopatológicos de la infección urinaria, y puede observarse en la bacteria una modificación de la transcripción de diversos genes como respuesta a la unión de la FimH a estructuras que contienen manosa. De este modo, el órgano jurisdiccional de apelación, en el ejercicio del deber de apreciación de los hechos que le incumbe, ha acreditado de forma detallada que la bacteria reacciona a la D-manosa y de qué modo lo hace.
- 19 (2) Ahora bien, el perito a cuyas conclusiones se ha remitido el órgano jurisdiccional de apelación también señaló que cabía suponer que la unión entre la FimH y las moléculas de D-manosa disueltas desencadena cuando menos una parte de los procesos bioquímicos de invasión de tejidos, que, no obstante, resultan frustrados y no pueden ser idénticos a la respuesta a la unión de estructuras superficiales de células humanas que contienen D-manosa. Partiendo de lo anterior, no se ha comprobado que la interacción expuesta por el órgano jurisdiccional de apelación, esto es, la puesta en marcha de procesos bioquímicos como reacción de la célula bacteriana a la unión a la D-manosa, sea la causante del efecto primordial que se busca con la sustancia en cuestión, esto es, el bloqueo de la unión de las células bacterianas a la pared de la vejiga. De la definición de acción farmacológica recogida en el Documento de orientación MEDDEV no cabe deducir si tal carácter causal constituye un requisito para que pueda atribuirse a la sustancia una acción farmacológica, por lo que se hace necesario que el Tribunal de Justicia elucide tal extremo.
- 20 (3) Además, el perito observó que la unión reversible entre la D-manosa y las bacterias (también) se ve acompañada por la formación de enlaces de hidrógeno, lo cual, a su juicio, no ha de verse como un mero mecanismo mecánico o físico. Antes bien, La unión específica de la FimH con las estructuras glicosiladas en la superficie celular del tracto urinario da lugar a modificaciones bioquímicas de la

célula bacteriana. A juicio de la Sala, esta formación de enlaces de hidrógeno descrita por el perito también podría constituir una interacción, en el sentido de la definición de acción farmacológica contenida en el Documento de orientación MEDDEV, que fuera también causante del efecto primordial que se busca con la sustancia en cuestión. También habrá de elucidarse si tal afirmación es cierta.

- 21 bb) En el recurso de casación se impugna sin éxito la apreciación formulada por el tribunal de apelación según la cual la unión a una bacteria no puede equipararse a la unión a una célula humana de destino. En la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea y de esta Sala se ha aclarado que una sustancia cuyas moléculas no interactúan con un componente celular de un ser humano puede tener, sin embargo, en virtud de su interacción con otros componentes celulares presentes en el organismo del usuario, tales como bacterias, virus o parásitos, el efecto de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas en los seres humanos. Por consiguiente, también una sustancia cuyas moléculas no tienen interacción alguna con ningún componente celular del ser humano podrá constituir un medicamento en el sentido del artículo 1, punto 1, letra b), de la Directiva 2001/83/CE (véase Tribunal de Justicia, GRUR 2012, p. 1167 [juris, apartados 31 y 32] — Chemische Fabrik Kreussler; Bundesgerichtshof, GRUR 2010, p. 1026 [juris, apartado 17] — Terapia fotodinámica; GRUR 2015, p. 811 [juris, apartados 4 y 9] — Enjuague bucal II).
- 22 cc) Tampoco procederá estimar el recurso de casación en la medida en que censura la tesis del tribunal de apelación según la cual lo decisivo para que se dé la interacción necesaria no es si la unión entre la D-manosa y la bacteria (esto es, entre la sustancia en cuestión y un componente celular) es reversible.
- 23 (1) En la jurisprudencia de los órganos jurisdiccionales superiores no se han elucidado hasta la fecha los criterios con arreglo a los cuales puede distinguirse entre agentes farmacológicos y agentes no farmacológicos en los casos en los que la sustancia en cuestión —como ocurre en el caso de autos— no es absorbida por la célula de destino, sino que solo se produce una vinculación temporal (véase a este respecto Bundesverwaltungsgericht, ZMGR 2021, p. 380 [juris, apartados 11 y 12]; PharmR 2021, p. 593 [juris, apartado 10 y 11]). De la definición contenida en el Documento de orientación MEDDEV no cabe deducir indicación alguna que permita concluir que se exige una unión permanente. Ello apunta a que es correcta la tesis del tribunal de apelación según la cual, en caso de existir tal interacción, la cuestión de la reversibilidad de la unión establecida con un componente celular carecerá de relevancia. También es necesario que el Tribunal de Justicia de la Unión Europea aclare este extremo.
- 24 (2) A diferencia de cuanto se sostiene en el recurso de casación, en el presente asunto no se suscita la cuestión de si cabe suponer que también se produce una acción farmacológica en el caso de una mera sedimentación de la sustancia activa en el exterior de la célula cuando ello no da lugar a una modificación del estado o de una función de la célula. El tribunal de apelación no ha constatado este último extremo, sino que, antes bien, ha declarado que en la bacteria se observa, en

respuesta a la unión de la FimH a estructuras que contienen manosa, una variación de la transcripción de diversos genes, y que la célula bacteriana reacciona con procesos bioquímicos a la unión entre la FimH y las estructuras superficiales que contienen D-manosa. Así pues, ha afirmado que se daba una modificación de la función de la célula bacteriana y que se desencadenaba una reacción bioquímica en el interior de la célula, inducida por la sustancia activa.

- 25 b) El recurso de casación también contesta a la tesis del tribunal de apelación que tampoco se da una acción farmacológica porque la consecuencia de la —supuesta— interacción no es el bloqueo de otro agente en el sentido de la definición contenida en el Documento de orientación MEDDEV.
- 26 aa) En el recurso de casación se aduce que la segunda alternativa de la definición de «acción farmacológica» contenida en el Documento de orientación MEDDEV pretende abarcar los supuestos en los que, si bien falta una reacción directa en el sentido de la primera alternativa, sí se bloquea indirectamente una reacción (perjudicial) a otra sustancia mensajera de resultados de la unión a una célula de destino. Según las recurrentes, ahora bien, la definición no contiene una «cláusula general» en función de la cual baste con que se impida siquiera indirectamente la reacción de una célula humana de destino, con independencia del modo en que se alcance tal objetivo. La sustancia bloqueada ha de ser un agente, esto es, una sustancia destinada a desplegar un determinado efecto (perjudicial) en una célula de destino. Además, el agente bloqueado debe ser distinto del componente celular que interviene en la interacción, puesto que se requiere el bloqueo de «otro» agente. Entienden que no se da ninguna de estas dos circunstancias. Lo que se bloquea no es la mucosa de la vejiga, sino la propia bacteria. En la medida en que de este modo se contrarresta una inflamación de la mucosa de la vejiga, no se está en presencia de una reacción de un agente distinto, sino de la de un receptor distinto. Por consiguiente, los productos no despliegan una acción farmacológica.
- 27 bb) Es necesario elucidar si el modo de acción de la D-manosa constatado por el tribunal de apelación puede verse como el bloqueo de la respuesta a un agente en el sentido de la definición del Documento de orientación MEDDEV, o bien —como se sostiene en el recurso de casación— si ello supone el bloqueo de la respuesta a un receptor y, por tanto, no se cumplen los requisitos para que se dé una acción farmacológica.
- 28 (1) El órgano jurisdiccional de apelación ha partido de que la D-manosa causa un bloqueo de los procesos fisiológicos de las bacterias que se ven acompañados de la unión a las células humanas, mediante la unión específica de estructuras celulares de dichas bacterias. La sustancia activa bloquea la unión entre la FimH de la bacteria y las estructuras manosiladas de la pared de la vejiga urinaria. Según este órgano jurisdiccional, ello puede interpretarse, en un sentido amplio, como un bloqueo de la respuesta a un agente distinto. Así pues, el órgano jurisdiccional de apelación ha considerado que determinados componentes de células humanas, a saber, las glicoproteínas de las membranas celulares de las vías urinarias, son un

agente distinto respecto al cual se bloquea la reacción de la FimH. Para poder saber si ello es procedente, se necesita concretar con más detalle el concepto de «agente» utilizado en el Documento de orientación MEDDEV.

- 29 (2) De partirse de la interpretación propugnada en el recurso de casación, según la cual un agente es una sustancia con la que se pretende desplegar un determinado efecto en una célula de destino, cabrá objetar con razón que las glicoproteínas de las membranas celulares del tracto urinario no pueden tener la consideración de agentes porque no despliegan efecto alguno (por ejemplo, en otras células).
- 30 (3) Sin embargo, a juicio de esta Sala, la interpretación amplia del concepto propugnada por el órgano jurisdiccional de apelación parece convincente. Algunos elementos abogan por un concepto amplio de «agente» que describa con carácter general uno de los elementos de la unión, sin formular prescripción alguna acerca de las propiedades materiales o estructurales de dicho elemento. Parece evidente que ese elemento de la unión también puede tener su origen en el cuerpo humano.
- 31 En efecto, muchos medicamentos actúan de forma tal que bloquean la reacción de un componente celular a componentes del cuerpo humano. El perito cita como ejemplo de ello los betabloqueantes, que bloquean la unión de la adrenalina generada por el propio cuerpo a los adrenorreceptores (receptores del tejido innervado). En este caso tampoco se produce un bloqueo de la reacción a otro agente en el sentido de la interpretación restrictiva del concepto propugnada en el recurso de casación. Además, el perito señaló la existencia de agentes investigados en el marco de la terapia de infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Así, los denominados inhibidores de la fijación bloquean la unión de las proteínas glicosiladas del VIH a las estructuras superficiales de las células humanas, unión que es necesaria para que se produzca una infección. El mecanismo de acción primordial lo constituye el bloqueo de la unión entre el patógeno y la célula humana. Como agente cabría ver, también en este caso, a la célula humana o al receptor que sirve de elemento de unión molecular de la célula.
- 32 cc) En la medida en que en el recurso de casación se subraya que el agente bloqueado debe ser distinto del componente celular que interviene en la interacción, porque en la definición de «acción farmacológica» contenida en el Documento de orientación MEDDEV se hace referencia a «otro» agente, tal alegación no logra desvirtuar la argumentación del órgano jurisdiccional de apelación. Este último ha constatado, procediendo a la subsunción en la definición pertinente, que la D-manosa (la sustancia en cuestión) bloquea la unión entre la FimH de la bacteria (receptor) y las estructuras manosiladas de la vejiga urinaria (el otro agente). Por consiguiente, también según la interpretación del órgano jurisdiccional de apelación, el agente bloqueado es distinto del componente celular que interviene en la interacción.

- 33 5. La respuesta a la cuestión prejudicial es pertinente para la resolución del litigio.
- 34 a) El recurso de casación interpuesto por las demandadas no puede alegar para prosperar, en particular, que el órgano jurisdiccional de apelación haya realizado una ponderación global errónea.
- 35 aa) Para apreciar la cuestión de si los productos en cuya composición esté presente una sustancia que tenga un efecto fisiológico son medicamentos por su función en el sentido del artículo 1, punto 2, letra b), de la Directiva 2001/83/CE, se requiere, según la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea y de esta Sala, un examen diligente del respectivo caso concreto, en el que, además de las propiedades farmacológicas, inmunológicas o metabólicas propias del producto, también se tengan en cuenta todas las demás características, tales como su composición, su modo de empleo, la amplitud de su difusión, el conocimiento que de él tengan los consumidores y los riesgos que pueda ocasionar su uso (véanse las sentencias del Tribunal de Justicia de 30 de abril de 2009 — C-27/08, Rec. 2009, I-3785 = GRUR 2009, 790 [juris, apartado 18] — BIOS Naturprodukte, y GRUR 2012, p. 1167 [juris, apartados 33 y 34] — Chemische Fabrik Kreussler, y jurisprudencia citada; Bundesgerichtshof, PharmR 2016, p. 82 [juris, apartado 12] — Clorhexidina).
- 36 bb) El órgano jurisdiccional de apelación, tomando como base lo que antecede, ha declarado que, en el marco de la necesaria ponderación global, es el modo de empleo el que aboga, en particular, por clasificar los productos como medicamentos por su función. Según este órgano jurisdiccional, como es usual en los medicamentos, los productos se distribuyen con un prospecto en el que se indican la posología y la aplicación. Además, se distribuyen en una forma de dosificación que también es habitual en los medicamentos. Asimismo, están destinados a ser utilizados en el tratamiento de apoyo de una enfermedad. Se hace referencia a efectos secundarios tales como intolerancia, náuseas, flatulencias y heces blandas. La amplitud de su difusión es considerable. Aunque también se cumplan numerosos criterios relativos a los productos sanitarios, de modo que la delimitación habrá de efectuarse primordialmente sobre la base de la comprobación de las propiedades farmacológicas, la ponderación global pone de manifiesto que los productos son medicamentos.
- 37 cc) No pueden prosperar las censuras formuladas contra esta apreciación de los hechos en el recurso de casación. El órgano jurisdiccional de apelación ha realizado la ponderación global exigida en la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea y de esta Sala, incluyendo los criterios pertinentes a tal fin, de un modo no objetable en la instancia de casación. A tal respecto, en contra de la tesis recogida en el recurso de casación, no ha partido del principio jurídico incorrecto según el cual un producto es siempre un medicamento por su función si tiene una acción farmacológica. En la medida en que en el recurso de casación se alega además que el órgano jurisdiccional de apelación no ha tenido en cuenta que la falta de riesgos de uso milita en contra de que se clasifiquen

como medicamentos por su función, ello no coincide con la constatación formulada por dicho órgano jurisdiccional, aceptada en el recurso de casación, según la cual los productos tienen diversos efectos secundarios que se enumeran detalladamente.

- 38 b) Además, la respuesta a la cuestión prejudicial resulta pertinente con carácter previo a la ulterior censura formulada en el recurso de casación contra la apreciación del tribunal de apelación según la cual los productos, en las condiciones normales de empleo, restablecen, corrigen o modifican de manera significativa las funciones fisiológicas humanas.
- 39 aa) Según la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea y de esta Sala, para que un producto pueda considerarse un medicamento por su función, ese producto deberá, habida cuenta de su composición y en las condiciones normales de empleo, ser idóneo para restablecer, corregir o modificar de manera significativa las funciones fisiológicas humanas a través de una acción farmacológica, inmunológica o metabólica (véase Tribunal de Justicia, GRUR 2012, p. 1167 [juris, apartados 30 y 35] — Chemische Fabrik Kreussler; Bundesgerichtshof, GRUR-RR 2013, p. 272 [juris, apartado 7]; PharmR 2016, p. 82 [juris, apartado 12] — Clorhexidina, y jurisprudencia citada en cada caso).
- 40 bb) Así lo ha afirmado el órgano jurisdiccional de apelación, y ha fundamentado su postura señalando que mediante el bloqueo de la FimH en la superficie bacteriana se impide la unión de las bacterias a la membrana celular, lo cual impide la reacción bioquímica de la bacteria y de la célula huésped, de modo que se modifica la función fisiológica del cuerpo humano inhibiendo la aparición o el avance de la inflamación de las vías urinarias. Ha razonado que el hecho de que la relevancia clínica de la terapia y de la prevención siga sin estar clara debido a la falta de datos suficientes no impide llegar a tal conclusión. Ha añadido que, según las conclusiones formuladas por el perito, se ha acreditado de forma indubitada que la D-manosa se une a la FimH, interfiriendo así en los procesos fisiológicos de la bacteria y en los procesos fisiopatológicos de la infección de las vías urinarias.
- 41 cc) En el recurso de casación se objeta a cuanto antecede que no basta por sí sola una modificación de las funciones fisiológicas, inherente a una acción terapéutica o preventiva, para afirmar que se trata de un medicamento por su función; antes bien, se requiere que se alcance el objetivo terapéutico perseguido mediante una intervención considerable en las funciones fisiológicas del cuerpo humano, que, a su vez, habrá de calificarse de farmacológica. Se afirma que tal no es el caso de la D-manosa, que únicamente se une a las bacterias de forma físicamente reversible, sin matarlas, y tampoco interacciona con la mucosa de la vejiga humana.
- 42 dd) Según la jurisprudencia del Tribunal de Justicia antes expuesta, la modificación significativa de las funciones fisiológicas, necesaria para afirmar que se trata de un medicamento por su función, presupone una acción farmacológica

(o bien una acción inmunológica o metabólica que, no obstante, no son objeto del presente litigio) (véase Tribunal de Justicia, GRUR 2012, p. 1167 [juris, apartado 30] — Chemische Fabrik Kreussler, y jurisprudencia citada). En efecto, las propiedades farmacológicas (o inmunológicas o metabólicas) de un producto son el criterio en virtud del cual debe apreciarse, teniendo en cuenta las propiedades potenciales de dicho producto, si, con arreglo al artículo 1, punto 2, letra b), de la Directiva 2001/83/CE, puede administrarse a los seres humanos con el fin de restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas humanas [sentencia del Tribunal de Justicia de 15 de noviembre de 2007 — C-319/05, Rec. 2007, p. 1-9811 (juris, apartado 59) = EuZW 2008, p. 56 — Comisión/Alemania; Tribunal de Justicia, EuZW 2009, p. 545 [juris, apartado 20] — BIOS Naturprodukte, y jurisprudencia citada en cada caso]. Suponiendo que el tribunal de apelación ha acertado al dar por cierta la existencia de una acción farmacológica, no cabe impugnar en casación su apreciación según la cual los productos restablecen, corrigen o modifican de manera significativa las funciones fisiológicas humanas.

- 43 c) Tampoco puede prescindirse de la respuesta a la cuestión prejudicial por el hecho de que, además de la clasificación de los productos en cuestión como medicamentos por su función, también quepa clasificarlos como medicamentos por su presentación [véase a este respecto Tribunal de Justicia, PharmR 2023, p. 160, apartados 49 a 51 — Bundesrepublik Deutschland (Gotas nasales)]. En el procedimiento de casación ha de examinarse únicamente si se trata de un medicamento por su función, pues el órgano jurisdiccional de apelación basó su sentencia condenatoria únicamente en esta circunstancia. Por lo demás, la sentencia condenatoria tampoco podría ratificarse desde el punto de vista de la existencia de un medicamento por su presentación, porque el tribunal de apelación no ha formulado conclusiones suficientes a este respecto.
- 44 d) Por último, el hecho de que la tesis jurídica del órgano jurisdiccional de apelación coincida con la apreciación de la Comisión Europea, expresada en su Documento de orientación sobre productos «frontera» (versión 1.22 [05-2019] punto 4.20), tampoco hace innecesario recabar una respuesta a la cuestión prejudicial. En ese Documento de orientación se hace mención a la aplicación de la D-manosa para prevenir infecciones del tracto urinario como ejemplo de acción farmacológica (y no física) de un medicamento. Ahora bien, las tesis de la Comisión recogidas en el Documento de orientación no son vinculantes [*omissis*]. Antes bien, en él se hace expresamente referencia a que solo el Tribunal de Justicia de la Unión Europea puede dar una interpretación autorizada del Derecho de la Unión [*omissis*].

[*omissis*]