

Zadeva C-589/23

Predlog za sprejetje predhodne odločbe

Datum vložitve:

25. september 2023

Predložitveno sodišče:

Bundesgerichtshof (Nemčija)

Datum predložitvene odločbe:

14. september 2023

Toženi stranki in vlagateljci revizije:

Cassella-med GmbH & Co.KG

MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Tožeča stranka in nasprotna stranka v revizijskem postopku:

Verband Sozialer Wettbewerb e. V.

BUNDESGERICHTSHOF (ZVEZNO VRHOVNO SODIŠČE, NEMČIJA)

SKLEP

[...] (NI PREVEDENO)

v sporu

1. Cassella-med GmbH & Co. KG, [...] (ni prevedeno) Köln,
2. MCM Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH, [...] (ni prevedeno) Köln,

toženi stranki in vlagateljci revizije,

[...] (ni prevedeno)

proti

Verband Sozialer Wettbewerb e. V., [...] (ni prevedeno) Berlin,

tožeča stranka in nasprotna stranka v revizijskem postopku,

[...] (ni prevedeno)

Prvi civilni senat Bundesgerichtshof (zvezno vrhovno sodišče) je 14. septembra 2023 [...] (ni prevedeno)

sklenil:

- I. Postopek se prekine.
- II. Sodišču Evropske unije se v predhodno odločanje predloži to vprašanje glede razlage člena 1, točka 2(b), prvi primer, Direktive 2001/83/ES z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL, posebna izdaja v slovenščini, poglavje 13, zvezek 27, str. 69):

Ali gre za farmakološko delovanje v smislu člena 1, točka 2(b), prvi primer, Direktive 2001/83/ES, če zadevna snov (v obravnavanem primeru: D-manoza) z reverzibilno vezavo na bakterije prek vodikovih vezi preprečuje bakterijam, da bi se pritrdile na človeške celice (v obravnavanem primeru: steno mehurja)?

Obrazložitev:

- 1 A. Tožeča stranka je registrirano združenje, katerega statutarne naloge vključujejo zaščito poslovnih interesov njegovih članov. Veliko članov združenja distribuira zdravila in medicinske pripomočke.
- 2 Prva tožena stranka je izdelek „Femannose®“ distribuirala kot medicinski pripomoček „za zdravljenje in preprečevanje cistitisa (vnetja mehurja) in drugih okužb sečil“. Izdelek je kot bistveni sestavini vseboval D-manozo in izvleček brusnice. Druga tožena stranka upravlja spletno stran, na kateri se je izdelek oglaševal do sredine oktobra 2017. Prva tožena stranka od oktobra 2017 trži izdelek brez izvlečka brusnice pod imenom „Femannose® N“. Na ovojnicah je zdaj navedeno „za preprečevanje in podporno zdravljenje cistitisa (okužbe mehurja) in drugih okužb sečil“. Tožeča stranka meni, da izdelkov ni mogoče tržiti kot medicinskih pripomočkov, ampak da gre za zdravila, za kateri nesporno velja, da kot taki nimata dovoljenja za promet z zdravilom. Po neuspešnem opominu je tožeča stranka zahtevala, da se prvi toženi stranki pod grožnjo natančneje določenih ukrepov naloži, naj se v poslovnem prometu vzdrži trženja izdelka „Femannose“ kot medicinskega pripomočka in/ali njegovega trženja s strani tretje osebe ter trženja izdelka „Femannose N“ kot medicinskega pripomočka in/ali njegovega trženja s strani tretje osebe in/ali oglaševanja, kot je razvidno iz predstavljenega oglaševanja, in da se drugi toženi stranki naloži, naj se pod grožnjo natančneje določenih ukrepov v poslovnem prometu vzdrži oglaševanja izdelka „Femannose“, če to poteka, kot je razvidno iz predstavljenega spletnega

oglaševanja. Poleg tega je zahtevala tudi povračilo pavšalnih stroškov opomina skupaj z obrestmi.

- 3 Landgericht (deželno sodišče) je tožbi ugodilo (LG Köln (deželno sodišče v Kölnu, Nemčija), sodba z dne 15. januarja 2020 – 84 O 224/17, juris). Pritožbeno sodišče je zavrnilo pritožbo toženih strank (OLG Köln (višje deželno sodišče v Kölnu, Nemčija), PharmR 2021, 144). Toženi stranki z revizijo, ki jo je predložitveni senat dopustil in katere zavrnitev predlaga tožeča stranka, še naprej predlagata zavrnitev tožbe.
- 4 Predložitveni senat je prekinil postopek na podlagi dveh predlogov za sprejetje predhodne odločbe, ki ju je Bundesverwaltungsgericht (zvezno upravno sodišče) vložilo pri Sodišču Evropske unije (BVerwG, ZMGR 2021, 380, in PharmR 2021, 593). Sodišče Evropske unije je medtem odločilo o predlogih za sprejetje predhodne odločbe (sodba Sodišča Evropske unije z dne 19. januarja 2023 – C-495/21 in C-496/21, PharmR 2023, 160 – Zvezna republika Nemčija (Kapljice za nos)).
- 5 B. Uspeh revizije je odvisen od razlage člena 1, točka 2(b), prvi primer, Direktive 2001/83/ES z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini. Pred odločitvijo o reviziji je zato treba postopek prekiniti in na podlagi člena 267, prvi odstavek, točka (b), in tretji odstavek, PDEU zadevo predložiti v predhodno odločanje Sodišču Evropske unije.
- 6 I. Pritožbeno sodišče je v bistvu navedlo, da je tožeča stranka upravičena do uveljavljenega opustitvenega zahtevka na podlagi konkurenčnega prava, ker je prva tožena stranka kršila člen 3a Heilmittelwerbegesetz (zakon o oglaševanju zdravil, v nadaljevanju: HWG) in ker je druga tožena stranka kršila člen 21 Arzneimittelgesetz (zakon o zdravilih, v nadaljevanju: AMG). Izpodbijana izdelka naj bi bili glede na njuno funkcijo zdravili, ki naj ju ne bi bilo mogoče tržiti brez dovoljenja za promet. Izdelka naj bi izkazovala farmakološko delovanje, saj naj bi prišlo do interakcije med njuno glavno zdravilno učinkovino (D-manozo) in sestavnim delom celice. Izdelka naj bi prav tako ponovno vzpostavila, izboljšala ali spremenila fiziološke funkcije pri ljudeh. Zahtevana celovita presoja ob upoštevanju drugih značilnosti proizvoda naj bi prav tako vodila do zaključka, da je treba izdelka glede na njuno funkcijo šteti za zdravili.
- 7 II. Pritožbeno sodišče je upravičeno priznalo procesno upravičenje tožeče stranke na podlagi člena 8(3), točka 3, Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (zakon o preprečevanju nelojalne konkurence, UWG) v različici, ki je veljala do 30. novembra 2021 (glej člen 15a(1) UWG). Prepoved oglaševanja zdravil, za katera velja obvezno dovoljenje za promet in ki niso dovoljena ali se v skladu s predpisi o zdravilih ne štejejo za dovoljena, ki je določena v členu 3a, prvi stavek, HWG, in prepoved dajanja v promet končnih zdravil, ki nimajo dovoljenja pristojnega višjega zveznega organa ali za katera Evropska skupnost ali Evropska unija ni izdala dovoljenja za promet, ki je določena v členu 21(1), prvi stavek, AMG, sta – kot je pritožbeno sodišče pravilno ugotovilo – pravili o ravnanju na

trgu v smislu člena 3a UWG, katerih kršitev občutno škoduje interesom prizadetih udeležencev na trgu (glej sodbo BGH (zvezno vrhovno sodišče) z dne 25. junija 2015 – I ZR 11/14, PharmR 2016, 82 (juris, točka 9) – Klorheksidin in tam navedena sodna praksa). Ker je pritožbeno sodišče pravilno ugotovilo, da sta bila kršena člen 3a, prvi stavek, HWG in člen 21(1), prvi stavek, AMG, gre zato za v skladu s členom 3a UWG nepošteno in v skladu s členom 3(1) UWG nedopustno poslovno ravnanje, na podlagi katerega je zaradi ponovitvene nevarnosti dopustna opustitvena tožba (člen 8(1), prvi stavek, UWG).

- 8 III. Uspeh revizije je odvisen od tega, ali je pritožbeno sodišče pravilno ugotovilo kršitev člena 3a, prvi stavek, HWG in člena 21(1), prvi stavek, AMG, ker naj bi izdelki prve tožene stranke izkazovali farmakološko delovanje, naj bi lahko bistveno spremenili fiziološke funkcije pri ljudeh in naj bi bili zato zdravila glede na funkcijo v smislu člena 2(1), točka 2(a), AMG in člena 1, točka 2(b), Direktive 2001/83/ES.
- 9 1. V skladu s členom 2(1), točka 2(a), AMG so zdravila med drugim snovi ali pripravki na osnovi snovi, ki se lahko uporabljajo pri ljudeh ali se dajejo ljudem za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spreminjanje fizioloških funkcij prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja. Namen te določbe je prenos člena 1, točka 2(b), prvi primer, Direktive 2001/83/ES in jo je zato treba razlagati v skladu s pravom Unije (sodba BGH (zvezno vrhovno sodišče) z dne 8. januarja 2015 – I ZR 141/13, GRUR 2015, 811 (juris, točka 9) = WRP 2015, 969 – Rastopina za izpiranje ust II). V skladu s členom 1, točka 2(b), prvi primer, Direktive 2001/83/ES so zdravila vse snovi ali kombinacije snovi, ki se lahko uporabljajo pri ali dajejo ljudem za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spreminjanje fizioloških funkcij prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja. V skladu s členom 2(2) Direktive 2001/83/ES (ki je bil prenesen s členom 2(3a) AMG) se ta direktiva uporablja v primeru dvoma, kadar ob upoštevanju vseh značilnosti izdelka ta lahko sodi v opredelitev „zdravila“; in v opredelitev izdelka, ki je predmet druge zakonodaje Skupnosti.
- 10 2. V skladu z načeli, določenimi v sodni praksi Sodišča Evropske unije in predložitvenega senata, je treba pojem zdravilo razlagati široko. To velja tudi za zdravila glede na funkcijo v smislu člena 1, točka 2(b), Direktive 2001/83/ES (glej sodbo Sodišča Evropske unije z dne 20. septembra 2007 – C-84/06, ZOdl. 2007, I-7609 (juris, točka 31) – Antroposana; sklep BGH (zvezno vrhovno sodišče) z dne 18. oktobra 2012 – I ZR 38/12, GRUR-RR2013, 272 (juris, točka 7) in tam navedena sodna praksa). To, da gre za zdravilo glede na funkcijo, mora zatrjevati in v primeru izpodbijanja dokazati oseba, ki se na to okoliščino sklicuje (glej sodbo BGH (zvezno vrhovno sodišče) z dne 25. junija 2015 – I ZR 205/13, GRUR 2016, 302 (juris, točka 13) = WRP 2016, 191 – Rastopina za izpiranje ust III in tam navedena sodna praksa). Preverjanje, ali je zadevni izdelek zdravilo glede na funkcijo, je naloga sodišč držav članic (glej sodbo Sodišča Evropske unije z dne 6. septembra 2012 – C-308/11, GRUR 2012, 1167 (juris, točka 35) = WRP 2013, 175 – Chemische Fabrik Kreussler; sodbo BGH (zvezno vrhovno sodišče), GRUR-RR 2013, 272 (juris, točka 7)). Če ni znanstvenih ugotovitev, ki bi

dokazovale farmakološko, imunološko ali presnovno delovanje, ni mogoče domnevati, da gre za zdravilo glede na funkcijo (glej sodbi Sodišča Evropske unije, GRUR 2012, 1167 (juris, točka 30) – Chemische Fabrik Kreussler in tam navedena sodna praksa; PharmR 2023, 160, točka 44 – Zvezna republika Nemčija (Kapljice za nos)).

- 11 Koristne elemente za opredelitev pojma „farmakološko delovanje“ v smislu člena 1, točka 2(b), Direktive 2001/83/ES je mogoče najti v smernicah o razmejitvi zdravil in medicinskih pripomočkov, ki jih je v času veljavnosti Direktive 93/42/EGS z dne 14. junija 1993 o medicinskih pripomočkih pripravila evropska skupina strokovnjakov, sestavljena iz predstavnikov organov in industrije, pod okriljem Evropske komisije („Medical Devices: Guidance document – Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative“, MEDDEV 2.1/3 rev. 3; v nadaljevanju: smernice MEDDEV) (glej sodbo BGH (zvezno vrhovno sodišče) z dne 24. junija 2010 – I ZR 166/08, GRUR 2010, 1026 (juris, točka 17) = WRP 2010, 1393 – Fotodinamično zdravljenje; sodbo BGH (zvezno vrhovno sodišče) z dne 24. novembra 2010 – I ZR 204/09, PharmR 2011, 299 (juris, točka 14) in tam navedena sodna praksa; za usmeritve o razlikovanju med Direktivo 76/768/EGS o kozmetičnih izdelkih in Direktivo 2001/83/ES o zdravilih glej sodbo Sodišča Evropske unije, GRUR 2012, 1167 (juris, točke od 21 do 27) – Chemische Fabrik Kreussler; sodbo BGH (zvezno vrhovno sodišče), PharmR 2016, 82 (juris, točka 11) – Klorheksidin in tam navedena sodna praksa), ki pa kot take niso pravno zavezujoče (glej sodbo Sodišča Evropske unije, GRUR 2012, 1167 (juris, točka 23) – Chemische Fabrik Kreussler). V teh smernicah, ki so bile medtem nadomeščene s smernicami „Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices“ (MDCG 2022-5), je navedeno:

„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.

V slovenščini: „Farmakološka sredstva“ pomenijo medsebojno interakcijo med molekulami zadevne snovi in sestavnim delom celice, ki se običajno označuje kot receptor, ki povzroči bodisi neposreden odziv bodisi zavira odziv na drug agens. Obstoj razmerja med odmerkom in odzivom, čeprav ni povsem zanesljivo merilo, je pokazatelj farmakološkega delovanja.

- 12 3. Pritožbeno sodišče je izhajalo iz predstavljenih načel in je štelo, da sporni izdelki izkazujejo farmakološko delovanje.

- 13 Pritožbeno sodišče se je pri obrazložitvi svoje odločitve sklicevalo na ugotovitve sodnega izvedenca, ki ga je naročilo sodišče, pri čemer je navedlo, da je glavna zdravilna učinkovina izdelkov D-manoza, ki je preprost sladkor, ki je zelo pomemben za presnovo človeka, in sicer zlasti za glikozilacijo molekul. Bakterije naj bi jo uporabljale za pritrnitev na sluznico človeka ali druge površine. Bakterije naj bi imele v ta namen na voljo adhezine. Pri bakterijah *Escherichia coli* naj bi se na koncu tako imenovanih fimbrij nahajal adhezin FimH. S pomočjo FimH naj bi se fimbrije pritrstile na steno mehurja in preprečile, da bi se bakterije odplaknile s tokom urina. Poleg tega naj bi FimH po pritrčitvi bakterij na površino sluznice mehurja sprožil tudi biokemični proces. V gostiteljski celici naj bi prišlo do prepisa različnih genov in različnih biokemičnih procesov, kar naj bi nazadnje privedlo do neke vrste ločitve celične membrane in do vključitve bakterije v človeško celico.
- 14 Glavni učinek D-manoze naj bi bil, da se veže na FimH v urinu in tako na steni sečnega mehurja blokira vezavo med FimH in strukturami, ki vsebujejo manozo. Blokiranje nadaljnje interakcije bakterijskega adhezina FimH in telesu lastnih celic naj bi poseglo v fiziološke procese bakterije in patofiziološke procese okužbe sečil. Kot odziv na vezavo adhezina FimH na strukture, ki vsebujejo manozo, naj bi bila pri bakteriji opažena sprememba prepisa različnih genov. To naj bi bilo mogoče v smislu opredelitve iz smernic MEDDEV najboljše razlagati tako, da D-manoza na adhezive FimH deluje kot blokada odziva na drug agens. D-manoza naj bi s posebno vezavo na celične strukture bakterij povzročila blokado fizioloških procesov teh bakterij, ki so povezani z vezavo na človeške celice. Zaradi blokade vezave med FimH na bakteriji in manoziliranimi strukturami na steni sečnega mehurja naj ne bi prišlo do biokemičnega odziva med bakterijo in gostiteljsko celico. Prišlo naj bi do interakcije med molekulami D-manoze in sestavnim delom celice. Bakterijska celica naj bi se očitno z biokemičnimi procesi odzvala na vezavo med FimH in površinskimi strukturami, ki vsebujejo D-manozo. Ali je vezava D-manoze na bakterijo reverzibilna, naj ne bi bilo upoštevno.
- 15 4. S stališčem, da D-manoza v smislu smernic MEDDEV na adhezine FimH deluje kot blokada odziva na drug agens, je pritožbeno sodišče menilo, da je izpolnjena druga možnost tam navedene opredelitve pojma „farmakološko delovanje“, ki predpostavlja interakcijo med molekulami zadevne snovi in sestavnim delom celice, ki se običajno označuje kot receptor, ki zavira odziv („response“) na drug agens („to another agent“). Ugotoviti je treba, ali je pritožbeno sodišče pri tem izhajalo iz pravilnega razumevanja pojma farmakološkega delovanja.
- 16 (a) Vlagateljici revizije menita, da v nasprotju z mnenjem pritožbenega sodišča pri zdravilni učinkovini D-manoza ne gre za interakcijo s sestavnim delom celice. Da bi šlo za interakcijo naj bi bila potrebna ireverzibilna interakcija, ki jo sproži zdravilna učinkovina, med snovjo in sestavnim delom celice zaradi predhodne vezave. Nasprotno pa naj bi fizikalno reverzibilna vezava ustvarila le medsebojno razmerje, ki naj ne bi bila zadostna značilnost za zahtevano kemijsko-

farmakološko interakcijo. Ali in kateri procesi se sprožijo med D-manozo in bakterijo, naj ne bi bilo ugotovljeno. Snov naj ne bi ustrezno učinkovala niti s škodljivim prenašalcem niti s človeško ciljno celico, temveč naj bi le povzročila, da se škodljivi prenašalec iz telesa odplakne nespremenjen. Zgolj (reverzibilne) vezave na bakterijo naj ne bi bilo mogoče enačiti z vezavo na človeško ciljno celico.

- 17 (aa) Vlagateljici revizije v izhodišču napačno zatrjujeta, da ni bilo ugotovljeno, ali, in če je odgovor pritrdilen, kateri procesi se sprožijo med D-manozo in bakterijo.
- 18 (1) Pritožbeno sodišče je navedlo, da se bakterijska celica z biokemičnimi procesi odzove na vezavo med FimH in površinskimi strukturami, ki vsebujejo D-manozo; pri tem naj bi se poseglo v fiziološke procese bakterije in patofiziološke procese okužbe sečil, pri bakteriji pa naj bi bil kot odziv na vezavo adhezina FimH na strukture, ki vsebujejo manozo, opažena sprememba prepisa različnih genov. Tako je pritožbeno sodišče v okviru svoje dolžnosti presoje dejanskega stanja podrobno pojasnilo, da bakterija reagira na D-manozo in na kakšen način.
- 19 (2) Vendar je sodni izvedenec, na katerega ugotovitve se je sklicevalo pritožbeno sodišče, navedel tudi, da je mogoče domnevati, da tudi vezava med FimH in raztopljenimi molekulami D-manoze sproži vsaj del biokemičnih procesov, ki so potrebni za vdor v tkivo, vendar naj bi bili ti procesi neuspešni in ne morejo biti enaki odzivu na vezavo na površinske strukture človeških celic, ki vsebujejo D-manozo. Na podlagi tega ni bilo ugotovljeno, da interakcija, ki jo je opisalo pritožbeno sodišče, in sicer sprožitev biokemičnih procesov kot odziv bakterijske celice na vezavo na D-manozo, povzroča glavni predvideni učinek zadevne snovi, in sicer blokado vezave bakterijskih celic na steno mehurja. Vprašanje, ali je taka vzročna zveza pogoj za farmakološko delovanje snovi, ne izhaja iz opredelitve farmakološkega delovanja v smernicah MEDDEV in ga mora pojasniti Sodišče Evropske unije.
- 20 (3) Poleg tega je sodni izvedenec navedel, da (tudi) reverzibilno vezavo med D-manozo in bakterijami spremlja nastanek vodikovih vezi, česar ni mogoče obravnavati kot zgolj mehanski ali fizikalni mehanizem. Posebna vezava FimH z glikoziliranimi strukturami na površini celic sečil namreč sproži biokemične spremembe bakterijske celice. Po mnenju senata bi tudi ta tvorba vodikovih vezi, ki jo je opisal sodni izvedenec, lahko pomenila interakcijo v smislu opredelitve farmakološkega delovanja v smernicah MEDDEV, ki bi prav tako lahko povzročila glavni predvideni učinek zadevne snovi. Ali to drži, je prav tako treba pojasniti.
- 21 (bb) Vlagateljici revizije zamaž izpodbijata presojo pritožbenega sodišča, da vezave na bakterijo ni mogoče enačiti z vezavo na človeško ciljno celico. V sodni praksi Sodišča Evropske unije in predložitvenega senata je bilo pojasnjeno, da ima lahko snov, katere molekule niso v interakciji s sestavnim delom človeške celice, zaradi interakcije z drugimi sestavnimi deli celic, ki so v organizmu uporabnika,

kot so bakterije, virusi ali paraziti, kljub temu učinek ponovne vzpostavitve, izboljšanja ali spremembe fizioloških funkcij pri ljudeh. V skladu s tem je lahko tudi snov, katere molekule niso v interakciji s sestavnim delom človeške celice, zdravilo v smislu člena 1, točka [2](b), Direktive 2001/83/ES (glej sodbo Sodišča Evropske unije, GRUR 2012, 1167 (juris, točki 31 in 32) – Chemische Fabrik Kreussler; sodbi BGH (zvezno vrhovno sodišče), GRUR 2010, 1026 (juris, točka 17) – Fotodinamično zdravljenje; GRUR 2015, 811 (juris, točki 4 in 9) – Raztopina za izpiranje ust II).

- 22 (cc) Trditvam vlagateljic revizije se prav tako ne bi smelo ugoditi v delu, v katerem izpodbijata presojo pritožbenega sodišča, da obstoj zahtevane interakcije ni odvisen od tega, ali je vezava med D-manozo in bakterijo (to je med zadevno snovjo in sestavnim delom celice) reverzibilna.
- 23 (1) V sodni praksi najvišjih sodišč še ni bilo pojasnjeno, na podlagi katerih meril je mogoče razlikovati med farmakološkimi in nefarmakološkimi sredstvi v primerih, ko – kot v obravnavanem primeru – zadevne snovi ne absorbira ciljna celica, temveč pride le dočasna vezava (glej v zvezi s tem sodbi BVerwG (zvezno upravno sodišče), ZMGR 2021, 380 (juris, točki 11 in 12); PharmR 2021, 593 (juris, točki 10 in 11)). Opredelitev iz smernic MEDDEV ne vsebuje elementov, na podlagi katerih bi bilo mogoče sklepati, da je potrebna trajna vezava. To govori v prid pravilnosti stališča pritožbenega sodišča, da v primeru obstoja take interakcije vprašanje reverzibilnosti vezi s sestavnim delom celice ni upoštevno. Tudi v zvezi s tem je potrebno pojasnilo Sodišča Evropske unije.
- 24 (2) V nasprotju z mnenjem vlagateljic revizije se v sporu ne postavlja vprašanje, ali je mogoče farmakološko delovanje predpostaviti tudi v primeru zgolj pritrditve zdravilne učinkovine na zunanost celice, če to ne privede do spremembe stanja ali funkcije celice. Pritožbeno sodišče se do tega ni opredelilo, ampak je navedlo, da je pri bakteriji kot odziv na vezavo adhezina FimH na strukture, ki vsebujejo manozo, opažena sprememba prepisa različnih genov in da se bakterijska celica z biokemičnimi procesi odzove na vezavo med FimH in površinskimi strukturami, ki vsebujejo D-manozo. S tem je potrdilo, da pride do spremembe funkcije bakterijske celice in da se v notranjosti celice sproži biokemični odziv, ki ga povzroči zdravilna učinkovina.
- 25 (b) Vlagateljici revizije poleg tega v nasprotju s stališčem pritožbenega sodišča navajata, da farmakološko delovanje ni podano tudi zato, ker naj posledica – domnevne – interakcije v smislu opredelitve v smernicah MEDDEV ne bi bila blokada drugega agensa.
- 26 (aa) Vlagateljici revizije menita, da druga možnost opredelitve „farmakološkega delovanja“ iz smernic MEDDEV zajema primere, v katerih sicer ni neposrednega odziva v smislu prve možnosti, vendar je posredno, zaradi vezave na ciljno celico, blokiran (škodljiv) odziv na drug prenašalec. Vendar pa naj opredelitev ne bi vsebovala „splošne klavzule“, po kateri bi zadostovalo, če bi bil odziv človeške ciljne celice posredno preprečen, ne glede na to, kako je ta cilj

dosežen. Blokirana snov naj bi morala biti agens, to je snov, ki naj bi imela določen (škodljiv) učinek na ciljno celico. Poleg tega naj bi se morali blokirani agens razlikovati od sestavnega dela celice, ki sodeluje pri interakciji, saj naj bi bila potrebna blokada „drugega“ agensa. Nobeden od teh pogojev naj ne bi bil izpolnjen. Blokirana naj ne bi bila sluznica mehurja, temveč sama bakterija. V kolikor je to preprečilo vnetje sluznice mehurja, naj ne bi šlo za odziv drugega agensa, temveč za odziv drugega receptorja. Izdelki naj zato ne bi izkazovali farmakološkega delovanja.

- 27 (bb) Pojasniti je treba, ali je mogoče način delovanja D-manoze, ki ga je ugotovilo pritožbeno sodišče, obravnavati kot blokado odziva na agens v smislu opredelitve iz smernic MEDDEV ali pa gre, nasprotno, – kot trdita vlagateljici revizije – za blokado odziva na receptor in zato niso izpolnjeni pogoji za obstoj farmakološkega delovanja.
- 28 (1) Pritožbeno sodišče je menilo, da D-manoza s posebno vezavo na celične strukture bakterij povzroča blokado fizioloških procesov teh bakterij, ki naj bi bili povezani z vezavo na človeške celice. Zdravilna učinkovina naj bi blokirala vezavo med FimH na bakteriji in manoziliranimi strukturami na steni sečnega mehurja. To naj bi bilo mogoče razlagati v širšem smislu kot blokado odziva na drug agens. Pritožbeno sodišče je tako kot drug agens, na katerega je odziv FimH blokirano, obravnavalo sestavne dele človeških celic, in sicer glikoproteine na celičnih membranah sečil. Za odgovor na vprašanje, ali je to dopustno, je potrebna podrobnejša opredelitev pojma „agens“, ki se uporablja v smernicah MEDDEV.
- 29 (2) Če bi izhajali iz razumevanja pojma, ki ga zagovarjata vlagateljici revizije in po katerem je agens snov, ki naj bi imela določen učinek na ciljno celico, bi lahko upravičeno ugovarjali, da glikoproteinov na celičnih membranah sečil ni mogoče šteti za agense, ker nimajo nobenega učinka (npr. na druge celice).
- 30 (3) Vendar se s stališča predložitvenega senata zdi široko razumevanje pojma, ki ga zagovarja pritožbeno sodišče, prepričljivo. Govori v prid širokemu pojmu „agens“, ki na splošno opisuje vezavnega partnerja, ne da bi določal snovno ali strukturno naravo tega partnerja. Zdi se očitno, da ima lahko vezavni partner izvor tudi v človeškem telesu.
- 31 Številna zdravila namreč delujejo tako, da blokirajo odziv sestavnega dela celice na sestavne dele človeškega telesa. Kot primer je izvedenec navedel zaviralce receptorjev beta, ki naj bi blokirali vezavo telesu lastnega adrenalina na adrenergične receptorje (receptorje v inerviranem tkivu). Tudi v tem primeru ne gre za blokiranje odziva na drug agens v smislu ožjega razumevanja pojma, ki ga zagovarjata vlagateljici revizije. Poleg tega se je izvedenec skliceval na agense, ki naj bi se preučevali v okviru zdravljenja okužb z virusom človeške imunske pomanjkljivosti (HIV). Tako imenovani zaviralci pritrditve naj bi blokirali vezavo glikoziliranih beljakovin virusa HIV na površinske strukture človeških celic, ki je potrebna za okužbo. Glavni mehanizem delovanja naj bi bila blokada vezi med povzročiteljem okužbe in človeško celico. Tudi v tem primeru bi bilo treba za

- agens šteti človeško celico ali receptor, ki služi kot molekularni vezavni partner na celici.
- 32 (cc) Glede trditev vlagateljic revizije, da mora biti blokirani agens drugačen od sestavnega dela celice, ki je vključen v interakcijo, saj naj bi bilo v opredelitvi „farmakološkega delovanja“ v smernicah MEDDEV govora o „drugem“ agensu, je treba ugotoviti, da s tem ni mogoče ovreči argumentacije pritožbenega sodišča. To sodišče je v zvezi z upošteveno opredelitvijo navedlo ugotovitev, da D-manoza (zadevna snov) blokira vezavo med FimH na bakteriji (receptor) in manoziliranimi strukturami na steni sečnega mehurja (drug agens). Tudi po razumevanju pritožbenega sodišča se zato blokirani agens razlikuje od sestavnega dela celice, ki sodeluje pri interakciji.
- 33 5. Odgovor na vprašanje za predhodno odločanje je pomemben za odločitev v zadevi.
- 34 (a) Revizija toženih strank zlasti ne more biti uspešna iz razloga, da naj bi pritožbeno sodišče celovito presojo izvedlo napačno.
- 35 (aa) V skladu s sodno prakso Sodišča Evropske unije in predložitvenega senata je treba pri presoji, ali so izdelki, ki vsebujejo snov s fiziološkim delovanjem, zdravila glede na funkcijo v smislu člena 1, točka 2(b), Direktive 2001/83/ES, podrobno preučiti vsak posamezen primer, pri katerem je treba poleg farmakoloških, imunoloških ali presnovnih lastnosti izdelka upoštevati vse njegove druge značilnosti, kot so sestava, način njegove uporabe, razširjenost, poznavanje pri potrošnikih in tveganja, ki so povezana z njegovo uporabo (glej sodbo Sodišča Evropske unije z dne 30. aprila 2009 – C-27/08, ZOdl. 2009, I-3785 = GRUR 2009, 790 (juris, točka 18) – BIOS Naturprodukte; sodbo Sodišča Evropske unije, GRUR 2012, 1167 (juris, točki 33 in 34) – Chemische Fabrik Kreussler in tam navedena sodna praksa; sodbo BGH (zvezno vrhovno sodišče), PharmR 2016, 82 (juris, točka 12) – Klorheksidin).
- 36 (bb) Pritožbeno sodišče se je oprlo na to in navedlo, da v okviru zahtevane celovite presoje v prid razvrstitvi izdelkov kot zdravil glede na funkcijo govorijo zlasti načini uporabe. Kot naj bi bilo običajno za zdravila, naj bi se izdelki distribuirali z navodilom za uporabo, na katerem sta navedena odmerjanje in uporaba. Distribuirali naj bi se v farmacevtski obliki, ki je običajna tudi za zdravila. Poleg tega naj bi bili namenjeni uporabi za podporno zdravljenje bolezni. Navedeni naj bi bili neželeni učinki, kot so intoleranca, slabost, napenjanje in mehko blato. Razširjenost naj bi bila znatna. Čeprav naj bi številna merila veljala tudi za medicinske pripomočke, tako da je bilo treba razmejitev opraviti predvsem na podlagi ugotovitve farmakoloških lastnosti, naj bi celovita presoja pokazala, da so izdelki zdravila.
- 37 (cc) Vlagateljici revizije neuspešno izpodbijata to presojo dejanskega stanja. Pritožbeno sodišče je celovito presojo, ki jo zahteva sodna praksa Sodišča Evropske unije in predložitvenega senata, opravilo ob upoštevanju upoštevnih

meril na način, ki ni sporen z vidika revizijskega prava. V zvezi s tem se v nasprotju z mnenjem vlagateljic revizije ni oprlo na napačno pravno pravilo, da je izdelek vedno zdravilo glede na funkcijo, če izkazuje farmakološko delovanje. Vlagateljici revizije poleg tega trdita, da pritožbeno sodišče ni upoštevalo dejstva, da neobstoj tveganj, povezanih z uporabo, govori proti uvrstitvi med zdravila glede na funkcijo, kar pa ni v skladu z ugotovitvijo pritožbenega sodišča, ki ga vlagateljici revizije sprejemata, da imajo izdelki različne stranske učinke, ki so podrobno navedeni.

- 38 (b) Odgovor na vprašanje za predhodno odločanje je pomemben tudi za nadaljnji očitok vlagateljic revizije, s katerim izpodbijata stališče pritožbenega sodišča, da so izdelki ob predvideni uporabi sposobni ponovno vzpostaviti, izboljšati ali spremeniti fiziološke funkcije pri ljudeh.
- 39 (aa) V skladu s sodno prakso Sodišča Evropske unije in predložitvenega senata se izdelek lahko šteje za zdravilo glede na funkcijo le, če je zaradi svoje sestave in ob predvideni uporabi sposoben ponovno vzpostaviti, izboljšati ali spremeniti fiziološke funkcije pri ljudeh prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja (glej sodbo Sodišča Evropske unije, GRUR 2012, 1167 (juris, točki 30 in 35) – Chemische Fabrik Kreussler; sodbi BGH (zvezno vrhovno sodišče), GRUR-RR 2013, 272 (juris, točka 7); PharmR 2016, 82 (juris, točka 12) – Klorheksidin in vsakokrat tam navedena sodna praksa).
- 40 (bb) Pritožbeno sodišče je to potrdilo in v obrazložitvi navedlo, da se z blokado FimH na površini bakterije prepreči vezava bakterij na celično membrano, zaradi česar naj ne bi prišlo do biokemičnega odziva bakterije in gostiteljske celice, tako da se z zaviranjem nastanka ali napredovanja vnetja sečil vpliva na fiziološko delovanje človeškega telesa. Dejstvo, da klinični pomen zdravljenja in preventive zaradi pomanjkanja zadostnih podatkov ostaja nejasen, naj temu ne bi nasprotovalo. Glede na ugotovitve izvedenca naj bi bilo nedvomno dokazano, da se D-manoza veže na FimH in s tem posega v fiziološke procese bakterije in patofiziološke procese okužbe sečil.
- 41 (cc) V nasprotju s tem vlagateljici revizije navajata, da zgolj vpliv na fiziološke funkcije, ki je značilen za zdravljenje ali preventivno delovanje, ne zadostuje za to, da bi se štelo, da gre za zdravilo glede na funkcijo, temveč naj bi bilo treba predvideni terapevtski namen doseči z znatnim posegom v fiziološke funkcije človeškega telesa, ki naj bi ga bilo treba opredeliti kot farmakološkega. To naj ne bi veljalo za D-manozo, ki naj bi se na bakterije reverzibilno vezala le fizikalno, ne da bi jih izkoreninila, in naj ne bi reagirala s sluznico človeškega mehurja.
- 42 (dd) V skladu s prej navedeno sodno prakso Sodišča Evropske unije je za znaten vpliv na fiziološke funkcije, ki se zahteva za to, da bi se štelo, da gre za zdravilo glede na funkcijo, potrebno farmakološko delovanje (ali imunološko ali presnovno delovanje, ki pa v obravnavanem primeru nista sporna) (glej sodbo Sodišča Evropske unije, GRUR 2012, 1167 (juris, točka 30) – Chemische Fabrik Kreussler in tam navedena sodna praksa). Farmakološke (ali imunološke ali

presnovne) lastnosti izdelka so namreč dejavnik, na podlagi katerega je glede na potencial tega izdelka treba presoditi, ali se ga lahko v smislu člena 1, točka 2(b), Direktive 2001/83/ES uporablja pri ljudeh in ali lahko pri njih ponovno vzpostavi, izboljša ali spremeni fiziološke funkcije (sodba Sodišča Evropske unije z dne 15. novembra 2007, C-319/05, ZOdl. 2007, 1-9811 (juris, točka 59) = EuZW 2008, 56 – Komisija/Nemčija; sodba Sodišča Evropske unije, EuZW 2009, 545 (juris, točka 20) – BIOS Naturprodukte in vsakokrat tam navedena sodna praksa). Če je pritožbeno sodišče pravilno ugotovilo obstoj farmakološkega delovanja, potem njegovi presoji, v skladu s katero naj bi izdelki ponovno vzpostavili, izboljšali ali spremenili fiziološke funkcije pri ljudeh, v reviziji ni mogoče ugovarjati.

- 43 (c) Vprašanje za predhodno odločanje tudi ni nepotrebno iz razloga, da naj bi bilo mogoče poleg uvrstitve spornih izdelkov med zdravila glede na funkcijo upoštevati tudi njihovo uvrstitev med zdravila glede na predstavitev (glej v zvezi s tem sodbo Sodišča Evropske unije, PharmR 2023, 160, točke od 49 do 51 – Zvezna republika Nemčija (Kapljice za nos)). V okviru revizije je treba preučiti le, ali gre za zdravilo glede na funkcijo, ker je pritožbeno sodišče sodbo oprlo le na ta razlog. Sodbe poleg tega ne bi bilo mogoče opreti na to, da gre za zdravilo glede na predstavitev, saj pritožbeno sodišče v zvezi s tem ni podalo zadostnih ugotovitev.
- 44 (d) Dejstvo, da je pravno mnenje pritožbenega sodišča v skladu s presojo Evropske komisije, izraženo v njenem priročniku o mejnih izdelkih (različica 1.22 (05-2019), 4.20), prav tako ne pomeni, da je odgovor na vprašanje za predhodno odločanje nepotreben. V tem priročniku je uporaba D-manoze za preprečevanje okužb sečil navedena kot primer farmakološkega (in ne fizikalnega) delovanja zdravila. Vendar stališča Komisije, izražena v priročniku, niso zavezujoča [...] (ni prevedeno). Nasprotno, v njem je izrecno navedeno, da lahko upoštevno razlago prava Skupnosti poda le Sodišče Evropske unije [...] (ni prevedeno).

[...] (ni prevedeno)