

den soll (Urteil vom 13. Oktober 2022, M2Beauté Cosmetics, C-616/20, ECLI:EU:C:2022:781, Rn. 41), was auch dem von Art. 168 AEUV verfolgten Ziel entspricht. In diesem Sinne ist, wie aus dem siebten Erwägungsgrund der Richtlinie 2004/27 hervorgeht, der Anwendungsbereich der Richtlinie 2001/83 so auszulegen, dass hohe Standards bei der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Humanarzneimitteln erreicht werden.

59 Daher liefe eine enge Auslegung des Begriffs „pharmakologische Wirkung“ im Sinne von Art. 1 Nr. 2 Buchst. b der Richtlinie 2001/83 – wie eine Auslegung, die Wechselwirkungen ausschließt, die, wie im vorliegenden Fall, in einer durch Wasserstoffbrücken vermittelten reversiblen Bindung zwischen einem Stoff und Bakterien bestehen – nicht nur der in Rn. 48 des vorliegenden Urteils angeführten Rechtsprechung zuwider, sondern würde auch das von dieser Richtlinie verfolgte Ziel gefährden (vgl. in diesem Sinne Urteil vom 13. Oktober 2022, M2Beauté Cosmetics, C-616/20, ECLI:EU:C:2022:781, Rn. 41).

60 Nach alledem ist auf die Vorlagefrage zu antworten, dass Art. 1 Nr. 2 Buchst. b der Richtlinie 2001/83 dahin auszulegen ist, dass bei einem Stoff, der durch eine reversible Bindung an Bakterien verhindert, dass sich diese an menschliche Zellen binden, davon auszugehen ist, dass er eine „pharmakologische Wirkung“ im Sinne dieser Bestimmung ausübt.

Anmerkung

D-Mannose – pharmakologische Wirkung durch reversible Bindung an Bakterien – EuGH entscheidet über Arzneimittelklassifizierung

Der Europäische Gerichtshof (EuGH) hat in seiner Entscheidung das Verständnis des Begriffs „pharmakologische Wirkung“ erweitert und eine wichtige Klärung für die Klassifizierung von Produkten als Arzneimittel geliefert.

Fall „Femannose“

Im zugrunde liegenden Fall ging es um die Produkte „Femannose“ und „Femannose N“ des Unternehmens Cassella-med, die zur Prävention und Behandlung von Zystitis (Blasenentzündung) sowie anderen Harnwegsinfektionen eingesetzt werden sollen. Streitpunkt war der Hauptbestandteil beider Produkte, der Stoff „D-Mannose“. Dieser verhindert durch eine reversible, über Wasserstoffbrücken vermittelte Bindung an Bakterien, dass sich diese an menschliche Zellen anheften können. Beide Produkte wurden vom Hersteller als Medizinprodukte vermarktet. Der Verband Sozialer Wettbewerb (VSW) klagte jedoch und argumentierte, es handle sich um Arzneimittel, da der Stoff eine pharmakologische Wirkung auf den menschlichen Körper ausübe.

ZLR 3/2025 Kolan/Verbeek, Anmerkung zu EuGH – „Cassella-med und MCM Klosterfrau“

Die Beklagten hielten dem entgegen, die Bindung von D-Mannose an Bakterien sei eine rein physikalische Reaktion und stelle keine chemisch-pharmakologische Wechselwirkung im Sinne der europäischen Arzneimittelrichtlinie 2001/83/EG dar. Eine rein physikalisch reversible Bindung zwischen einem Wirkstoff und einem zellulären Bestandteil sei keine ausreichende Grundlage für die Einstufung als Funktionsarzneimittel. Zudem verhindere die Wechselwirkung nicht die Reaktion auf ein anderes Agens im pharmazeutischen Sinne.

Im Zentrum der rechtlichen Bewertung stand daher die Frage, ob die reversible Wechselwirkung zwischen dem Stoff und den Bakterien eine „pharmakologische Wirkung“ im Sinne der Richtlinie 2001/83/EG darstellt. Der EuGH folgt im Ergebnis der Ansicht des VSW.

Escherichia coli (E. coli) bindet mittels seines Adhäsins FimH – das als Rezeptor fungiert – an Mannose-haltige Zellstrukturen der menschlichen Blase und löst damit eine Blasenentzündung aus. D-Mannose wirkt als blockierendes Agens, indem es reversibel über Wasserstoffbrückenbindungen an das FimH-Adhäsins von E.coli bindet und so die bakterielle Anheftung an die Blasenellen verhindert. Dieser Mechanismus unterbricht gezielt den krankheitsverursachenden Prozess – eine Einschätzung, die bereits das OLG Köln vertreten hatte (OLG Köln, Urteil vom 23.12.2020 – 6 U 18/20). Damit üben die Produkte eine pharmakologische Wirkung im Sinne von Art. 1 Nr. 2 b) der Richtlinie 2001/83/EG aus, mit der Folge, dass sie als Funktionsarzneimittel im Sinne von Art. 1 Nr. 2 b) der Richtlinie 2001/83/EG und nicht als Medizinprodukt gem. Art. 1 Abs. 2 a) der Richtlinie 93/42/EWG zu klassifizieren sind.

Ein Stoff, der eine reversible Bindung mit Bakterien im menschlichen Körper eingeht, kann daher als Arzneimittel qualifiziert werden.

Fall „Chemische Fabrik Kreussler“

Mit diesem Urteil bestätigen die Richter eine bedeutende Entscheidung des EuGH vom 6.9.2012 (C-308/11, Chemische Fabrik Kreussler), in der der Gerichtshof die Auslegung des Begriffs „pharmakologische Wirkung“ ebenfalls schon weit gefasst hatte. In dem Urteil befasste sich der EuGH mit der Einstufung des Produkts „Uro-Vaxom“, ein Immunstimulans zur Prävention von Harnwegsinfektionen, das Bakterien beeinflusst, ohne direkt in Wechselwirkung mit menschlichen Zellen zu treten. Bereits damals entschied der EuGH,

„das[s] vom Vorliegen einer „pharmakologischen Wirkung“ einer Substanz im Sinne dieser Bestimmung nicht nur dann ausgegangen werden kann, wenn es zu einer Wechselwirkung zwischen den Molekülen dieser Substanz und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders kommt, sondern dass eine Wechselwirkung zwischen dieser Substanz und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteil [wie Bakterien] genügt.“

Der Fall klärte, dass die Klassifizierung eines Produkts als Arzneimittel nicht nur durch die Interaktion mit menschlichen Zellen, sondern auch durch die Wechselwirkung mit anderen vorhandenen zellulären Bestandteilen im menschlichen Organismus, wie z.B. Bakterien, bestimmt wird.

Reversible Bindung

In der aktuellen Entscheidung führt der EuGH diese Auslegung fort. Er stellt fest, dass auch eine reversible Bindung – etwa über Wasserstoffbrücken – zwischen einem Wirkstoff und einem zellulären Bestandteil (wie Bakterien) eine pharmakologische Wirkung darstellen kann.

Diese weit gefasste Definition wird auch durch die bei der Entscheidungsfindung herangezogenen Leitlinien unterstützt. Zwar sind die Meddev- und GCDM-Leitlinien rechtlich nicht bindend, sie liefern jedoch wesentliche Auslegungshilfen für die Bestimmungen des Unionsrechts – insbesondere für den Begriff der „pharmakologischen Wirkung“.

Nach der Meddev-Leitlinie („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) wird unter einer „pharmakologischen“ Wirkung eine Wechselwirkung zwischen den Molekülen eines Stoffes und einem zellulären Bestandteil verstanden, gewöhnlich als „Rezeptor“ bezeichnet, welche entweder zu einer direkten Reaktion führt oder die Reaktion auf ein anderes Agens blockiert.

Die GCDM-Leitlinie („Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices 2022-5 rev. 1, MDCG Guidance“) präzisiert den Begriff der „pharmakologischen Wirkung“ weiter und ergänzt, dass die Wechselwirkung zwischen einem Stoff und einem Bestandteil des menschlichen Körpers zu einer Auslösung, Verstärkung, Verringerung oder Blockade physiologischer Funktionen oder pathologischer Prozesse führen kann.

Ein Erfordernis, dass die Bindung zwischen dem Wirkstoff und dem zellulären Bestandteil dauerhafter Natur sein muss, lässt sich – wie auch vom EuGH zutreffend erkannt – aus keiner der beiden Leitlinien ableiten.

Fazit

Das Urteil des EuGH unterstreicht, dass bei der Klassifizierung von Produkten nicht nur die direkte Wirkung auf menschliche Zellen berücksichtigt werden muss, sondern auch Wechselwirkungen mit anderen im menschlichen Körper vorhandenen zellulären Bestandteilen – wie etwa Bakterien oder Viren. Zudem stellt der EuGH klar, dass reversible Bindungen ausreichen, um eine pharmakologische Wirkung anzunehmen. Dies ist aus wissenschaftlicher Sicht allerdings keine Neuigkeit, da der Großteil der Interaktionen von Arzneimitteln mit zellulären Bestandteilen im menschlichen Körper über eine reversible Bindung vermittelt wird. Zwar gibt es

ZLR 3/2025 *Kolan/Verbeek*, Anmerkung zu EuGH – „Cassella-med und MCM Klosterfrau“

auch Wirkungsmechanismen, die über irreversible Bindungen vermittelt werden, diese sind jedoch relativ selten.

Mit dieser Entscheidung bringt der EuGH mehr Klarheit in die Abgrenzung zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten, und bestätigt, dass die in den Leitlinien enthaltenen wissenschaftlichen Erläuterungen eine wertvolle Orientierung bei der Einordnung von Produkten im Grenzbereich bieten.

Unternehmen, die an der Schnittstelle zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten agieren und Produkte vermarkten, deren Wirkung auf reversiblen Bindungen zwischen einem Stoff und zellulären Bestandteilen im menschlichen Körper – wie etwa Bakterien oder Viren – beruht, müssen aufgrund des aktuellen EuGH-Urteils künftig damit rechnen, dass ihre Produkte als Arzneimittel eingestuft werden.

Mit dem Nachweis der „pharmakologische Wirkung“ können D-Mannose-haltige Produkte im Übrigen auch keine Lebensmittel sein.

Rechtsanwältin *Luisa Kolan* und *Dr. Uta Verbeek*, München