

Hanseatisches Oberlandesgericht

Az.: 3 U 53/11
327 O 474/10
LG Hamburg

Verkündet am 20.09.2012
Reimann, Justizangestellte
als Urkundsbeamtin
der Geschäftsstelle

Reimann, JAng
Urkundsbeamtin der Geschäftsstelle

Urteil

IM NAMEN DES VOLKES

In der Sache

A.

- Antragstellerin und Berufungsklägerin -

Prozessbevollmächtigte:
Rechtsanwälte **K.**

gegen

J.

- Antragsgegnerin und Berufungsbeklagte -

Prozessbevollmächtigte:
Rechtsanwälte **O.**

erkennt das Hanseatische Oberlandesgericht - 3. Zivilsenat - durch den Vorsitzenden Richter am Oberlandesgericht Schmidt, die Richterin am Oberlandesgericht Terschlüssen und den Richter am Oberlandesgericht Feddersen am 20.09.2012 auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 30.08.2012 für Recht:

Auf die Berufung der Antragstellerin wird das Urteil des Landgerichts Hamburg, Zivilkammer 27, vom 16.12.2010 abgeändert. Der Antragsgegnerin wird im Wege der einstweiligen Verfügung

bei Vermeidung eines vom Gericht für jeden Fall der Zuwiderhandlung festzusetzenden Ordnungsgeldes, und für den Fall, dass dieses nicht beigetrieben werden kann, einer Ordnungshaft oder einer Ordnungshaft bis zu sechs Monaten (Ordnungsgeld im Einzelfall höchstens € 250.000; Ordnungshaft insgesamt höchstens zwei Jahre) weiter **verboten**,

als geschäftliche Handlung das Arzneimittel P.® (Wirkstoff: Darunavir) zu bewerben und/oder bewerben zu lassen unter Hinweis auf die ARTEMIS-Studie mit der Aussage,

P. zeige eine überlegene Wirkung gegenüber Lopinavir® bzw. LPV/r nach 96 Wochen, wie in der einstweiligen Verfügung des Landgerichts Hamburg, Az. 327 O 474/10, vom 23.7.2010 beigefügten Anlage AS 1-D (Seite 2, Überschrift Tabelle) und dem ebenfalls der vorgenannten einstweiligen Verfügung beigefügten Werbefolder „Unser Favorit von Anfang an“ (Anlage AS 1-E, Seite 2, Überschrift obere Tabelle).

Die Antragsgegnerin hat die Kosten des Rechtsstreits zu tragen.

Gründe:

I.

Die Parteien sind Wettbewerber auf dem Markt für Arzneimittel zur Behandlung von AIDS/HIV (Acquired Immun Deficiency Syndrom/Humanes Immundefizienzvirus) mittels geboosterter HIV-Proteaseinhibitoren. Das Produkt der Antragstellerin K.® mit den Wirkstoffen Lopinavir und Ritonavir war das erste dieser Art von Präparaten und ist in den USA seit 2000 und in Europa seit 2001 zugelassen; dieses Präparat ist auch das einzige Kombinationspräparat mit Ritonavir. Das von der Antragsgegnerin vertriebene Produkt P.® ist seit 2006 in den USA und seit 2007 in der EU zugelassen.

Die Antragstellerin beanstandet in der Berufungsinstanz die Werbung der Antragsgegnerin für ihr Produkt P. nur noch insofern, als in den Werbeunterlagen gem. Anlagen AS 1-D und AS 1-E die aus dem Antrag zu 1.c) ersichtliche Überlegenheitsbehauptung enthalten ist. Eine vorprozessuale Abmahnung ist ohne Erfolg geblieben.

Proteaseinhibitoren hemmen die Produktion von Virusbausteinen und unterbrechen so den Virus-Replikations-Zyklus, so dass die Virenlast beim Patienten abnimmt und auf niedrigem Niveau stabilisiert werden kann. Hierdurch reduziert sich die Gefahr eines Immundefekts, der zu ggf. tödlichen Erkrankungen führt, die AIDS ausmachen. Von geboosteren (von englisch to booster, ankurbeln, steigern, verstärken) Proteaseinhibitoren spricht man, wenn diese mit einer

geringen Menge eines anderen Proteaseinhibitors namens Ritonavir (RTV oder r) gegeben werden, der den Abbau des anderen Proteaseinhibitors in der Leber verzögert, so dass die Wirksubstanz länger und in höherer Konzentration im Körper verbleibt. Der für die Ermittlung der Wirkung einer Proteaseinhibitor-Therapie relevante Parameter ist die sog. Viren-Last, also die Anzahl der im Blut des Patienten nachweisbaren HI-Viren. Bis ca. Anfang 2000 galt als Therapieziel der Proteaseinhibitor-Therapie die seinerzeitige Nachweisgrenze einer Viren-Last von weniger als 400 Kopien pro Milliliter Blutplasma (<400 c/mL). Seit 2002 wird ein Therapieerfolg angenommen, wenn eine Viren-Last von weniger als 50 Kopien pro Milliliter Blutplasma (<50 c/mL) erreicht wird (derzeitige Nachweisgrenze molekularbiologischer Testverfahren).

Als Zulassungsstudien für P. dienten die von der Muttergesellschaft der Antragsgegnerin unterstützten Studien TITAN und ARTEMIS. Beide Studien sind kontrollierte, randomisierte offene, auf 96 Wochen Dauer angelegte Phase-III-Studien. Die Zulassungen in den USA und der EU wurden bereits auf der Basis der Daten nach 48 Wochen beantragt und gewährt. Primärer Endpunkt beider Studien ist jeweils der Nachweis der Nichtunterlegenheit (non-inferiority) von P. gegenüber K. auf der Basis einer Abweichung der Virenlast zum Nachteil von P. von nicht mehr als 12 %. Sekundärer Endpunkt ist der Nachweis einer etwaigen Überlegenheit (superiority) von P. gegenüber K. für den Fall, dass unter Beachtung eines zweiseitigen 95%igen Konfidenzintervalls die Differenz zwischen P. und K. im niedrigeren Arm des Konfidenzintervalls den Wert Null übersteigt. Die ARTEMIS-Studie bezog sich – anders als die TITAN-Studie, die therapieerfahrene Patienten einschloss – auf therapienaive, also noch nicht mit einem Proteaseinhibitor oder anderen antiretroviralen Wirkstoffen behandelte Patienten, denen in dem einen Studienarm P. und Ritonavir (Darunivir/rtv 800/100 mg, einmal täglich) und in dem anderen Studienarm K. (Lopinavir/rtv 800/200 mg einmal täglich oder 400/100 mg zweimal täglich) verabreicht wurden. Die einmal tägliche Gabe von K. war zum Zeitpunkt der Studie von der Empfehlung in der europäischen Fachinformation nicht gedeckt, aber in der US-amerikanischen Fachinformation enthalten.

Die Antragstellerin hat – soweit in der Berufung noch relevant – geltend gemacht: Ein Verfügungsgrund bestehe. Die Antragstellerin habe Ende Mai, nicht vor dem 25. Mai 2010, die Werbefolder AS 1 B-E, über ihren Außendienst von Ärzten erhalten. Nach Durchführung der notwendigen umfassenden wissenschaftlichen Recherche und Erarbeitung der Stellungnahmen aus der medizinischen Abteilung seien die Materialien AS 1 A-E Mitte Juni sogleich an die zur Verfolgung von Wettbewerbsverletzungen im Markt bei der Antragstellerin zentral zuständigen Rechtsabteilung weitergeleitet worden. Von dort seien nach rechtlicher Prüfung am 6.7.2010 die Abmahnung der Antragsgegnerin ausgesprochen und nach der Weigerung der Antragsgegnerin vom 14.7.2010 die Prozessbevollmächtigten eingeschaltet worden. Es treffe nicht zu, dass die

Antragstellerin von diesen Werbeunterlagen schon früher, etwa auf Kongressen, habe Kenntnis nehmen können. Dass der Konzern der Antragstellerin von der Antragsgegnerin in anderen Ländern durchgeführte Werbung angegriffen habe, besage für die Frage der inländischen Dringlichkeit nichts. Es werde weiterhin bestritten, dass die Antragsgegnerin Werbemittel für P. bereits im Februar 2009 auf Kongressen verbreitet habe. Die Anzeige im Programm der Münchener Aids-Werkstatt im Februar 2009 gehöre nicht zu den vorliegend streitgegenständlichen Werbemitteln. Kenntnis von der Anzeige in der Zeitschrift „Healthcare Marketing“ hätten mit der Verfolgung von Wettbewerbsverstößen befasste Mitarbeiter der Antragstellerin erst im Zuge dieses Verfahrens erhalten. Herr G. habe diesen Artikel am 14.7.2010 von einer Studentin zugesandt erhalten (Anlage AS 18).

Ein wissenschaftlicher Nachweis der Überlegenheitsbehauptung sei durch die ARTEMIS-Studie nicht erbracht. Die Ergebnisse dieser Studie sei hinsichtlich des sekundären Endpunkts von hoher Volatilität und lieferten einen robusten Überlegenheitsnachweis nicht. Bei einem signifikanten Teil der Studienpopulation (ca. 25 %) sei K. nicht randomisiert und nicht mit der üblichen Dosis eingesetzt worden. Nach der von der FDA angewandten sog. Snapshot-Analyse ergebe sich zudem – anders als nach dem von der EMA verwandten TLOVR-Algorithmus (time to loss of virologic response) – kein statistisch signifikanter Unterschied mehr; hierüber habe die Antragsgegnerin die Ärzte in einem „Dear Doctor-Letter“ informieren müssen. Die Snapshot-Methode unterscheide sich von der TLOVR-Methode nicht durch die Anzahl der Messungen, wie die Antragsgegnerin vortrage, sondern durch die Definition des Therapieversagers: Wenn ein Patient in Woche 48 den vorgegebenen Grenzwert nicht erreiche, gelte er nach der TLOVR-Methode dann noch nicht als Versager („failure“), wenn die in den Wochen 1 bis 47 ermittelten Messungen konstant den Grenzwert erreicht hätten; nach der Snapshot-Methode gelte er ungeachtet der Ergebnisse der Wochen 1 bis 47 als Versager. Wenn der Patient in Woche 48 den vorgegebenen Grenzwert erreiche, gelte er nach der TLVOR-Methode auch dann als Versager, wenn die Messungen in Wochen 1 bis 47 einen relevanten „Ausreißer“ zeigten, wohingegen ein solcher Patient nach der Snapshot-Analyse aufgrund des Ergebnisses in Woche 48 als erfolgreich therapiert gelte. Entgegen der Behauptung der Antragsgegnerin werde die Snapshot-Methode durchaus in wissenschaftlichen Publikationen verwendet. Hingegen habe sie, die Antragstellerin, nicht behauptet, dass die Snapshot-Methode besser oder zuverlässiger sei als die TLOVR-Methode. Es müsse aber festgestellt werden, dass eine statistische Überlegenheit nicht nach allen anerkannten Analysemethoden vorliege.

Die Antragstellerin hat beantragt,

es der Antragsgegnerin bei Meidung der gesetzlichen Ordnungsmittel im Wege der einstweiligen Verfügung zu verbieten,

als geschäftliche Handlung das Arzneimittel P.® (Wirkstoff: Darunavir) zu bewerben und/oder bewerben zu lassen

1. unter Hinweis auf die ARTEMIS-Studie mit einer der folgenden Aussagen:

(&)

c) P. zeige eine überlegene Wirkung gegenüber Lopinavir® bzw. LPV/R nach 96 Wochen, wie in Anlage AS 1-D (Seite 2, Überschrift Tabelle) und dem Werbefolder „Unser Favorit von Anfang an“ (Anlage AS 1-E, Seite 2, Überschrift obere Tabelle).

Das Landgericht Hamburg hat am 23.7.2010 eine einstweilige Verfügung beschlossen, mit der sämtlichen Anträgen stattgegeben wurde.

Die Antragsgegnerin hat im Widerspruchsverfahren erwidert: Es bestehe schon kein Verfügungsgrund. Die Antragsgegnerin werbe für P. mit den Unterlagen gem. Anlagen AS 1 C-E schon seit Vertriebsbeginn im Februar 2009. Die Antragstellerin wisse dies auch, habe sie doch die werblichen Aktivitäten der Antragsgegnerin sorgfältig beobachtet und sei auf einer Reihe von Kongressen ebenso wie die Antragsgegnerin vertreten gewesen und habe die dort ausgelegten Werbeunterlagen „abgegriffen“, so bei der Münchner AIDS-Werkstatt 20.-21.2.2009, SÖDAK in St. Gallen 24.-27.6.2009, DAGNÄ 4.-5.9.2009 in Köln, Münchner AIDS-Tage 4.-7.3.2010, KIT 23.-26.6.2010 in Köln. Zudem habe der Konzern, zu dem die Antragstellerin gehöre, Werbemittel des Johnson & Johnson-Konzerns für P. schon seit mehreren Monaten angegriffen und selbstverständlich auch die werblichen Aktivitäten auf dem deutschen Markt beobachtet. In einem am 15.4.2010 von Abbott in Spanien beanstandeten Werbefolder sei die Überlegenheitsbehauptung gegenüber LPV/r auf der Basis der 96-Wochen-Daten ebenso enthalten wie in den vorliegend angegriffenen Werbemitteln. Der Antragstellerin seien mithin die vorliegend beanstandeten Aussagen seit Monaten – und daher dringlichkeitsschädlich – bekannt. Sowohl die Marketingleiterin als auch die Geschäftsleitung sowie sämtliche Produktmanager der Antragstellerin hätten eine Ausgabe der Zeitschrift „Healthcare Marketing“ 12/2009 erhalten, in dem die Anzeigenwerbung beschrieben worden sei. Schon 16 Monate vor der Abmahnung habe die Antragsgegnerin auf Seite 2 des Kongressprogramms der Münchener AIDS-Werkstatt vom 20.-21.2.2009 eine ganzseitige Anzeige geschaltet; die Antragstellerin habe dieses Programm gekannt, da sie selbst einen Symposiumsbeitrag gesponsert habe und mit einem eigenen Stand vertreten gewesen sei.

Die Überlegenheitsbehauptung sei durch die ARTEMIS-Studie hinreichend wissenschaftlich abgesichert, die eine Überlegenheit nach 96 Wochen statistisch signifikant ergeben habe. Die Analyse auf Überlegenheit bei Feststellung der Nichtunterlegenheit sei im Prüfprotokoll vorab

vorgesehen gewesen. Entsprechend seien die Ergebnisse zwar nicht im Fließtext, wohl aber in Tabellenform in der Fachinformation enthalten. Gegenstand des EPAR sei nicht die Überlegenheit gewesen, weil für die Gewährung der Zulassungserweiterung die Nichtunterlegenheit entscheidend gewesen sei. Aus dem gleichen Grunde erwarte die Antragstellerin zu Unrecht in der Fachinformation ausdrückliche Feststellungen zur Überlegenheit von P.. Die für P. gezeigte statistische Überlegenheit sei mit der klinischen Überlegenheit gleichbedeutend, weil hier die Wirksamkeit anhand klarer Meßgrößen bestimmt werden könne, nämlich der quantitativen Reduzierung der Viruslast. Die Validität der ARTEMIS-Studie leide auch nicht darunter, dass ein nicht randomisierter Teil der Patienten nur einmal täglich mit K. behandelt worden sei. Die Kritik der Antragstellerin an der Verwendung des TLOVR-Analysestandards sei unberechtigt; die Snapshot-Analyse betrachte nur die Viruslast zu einem Zeitpunkt innerhalb eines bestimmten Zeitfensters und sei zur Bewertung des virologischen Ansprechens nicht sinnvoll, denn in der Regel werde der Therapieerfolg durch eine Wiederholung der Messung kontrolliert. Die in der US-amerikanischen Fachinformation enthaltenen Ergebnisse der Snapshot-Analyse hätten in die Empfehlungen der IAS-USA keinen Eingang gefunden; diese gehe weiterhin von einer Überlegenheit von P. aus. Weder die EMA noch die IAS-USA noch die wissenschaftliche Öffentlichkeit ziehe die Snapshot-Analyse derzeit zur Bewertung der antiviralen Wirksamkeit heran. Die Kritik der Antragstellerin gehe auch deswegen fehl, weil die Antragsgegnerin die Überlegenheitsbehauptung nur innerhalb Europas verwende, wofür der von der EMA verwandte Analysemaßstab (TLOVR) relevant sei.

Das Landgericht Hamburg hat mit Urteil vom 16.12.2010 die einstweilige Verfügung hinsichtlich des in der Berufung allein streitgegenständlichen Antrags zu 1.c) aufgehoben und den Verfügungsantrag insoweit zurückgewiesen. Im Übrigen hat es die einstweilige Verfügung – soweit nicht durch Unterwerfung beiderseits für erledigt erklärt – bestätigt. Auf das Urteil des Landgerichts wird zur Vermeidung von Wiederholungen verwiesen.

Gegen die Aufhebung des Verfügungsverbots zu 1.c) wendet sich die Antragstellerin mit ihrer rechtzeitig eingelegten und begründeten Berufung. Sie wiederholt und vertieft ihren erstinstanzlichen Vortrag und ergänzt diesen wie folgt: Die Antragstellerin habe – entgegen der Ansicht des Landgerichts – durchaus gezeigt, dass die Überlegenheitsbehauptung der Antragsgegnerin wissenschaftlich unvertretbar sei. Denn es seien die nachfolgend genannten Umstände glaubhaft gemacht worden, die das Potential einer Verzerrung und Verfälschung der Ergebnisse der ARTEMIS-Studie hätten. Im K.-Arm sei die ein- oder zweimalige tägliche Gabe nicht randomisiert worden. Auch die EMA habe gesehen, dass die ARTEMIS-Studie vom wissenschaftlichen Standard abweiche und sich mit der nicht validierten Dosierung kritisch befasst, die nur eine „vorsichtige Interpretation“ erlaube. Der wissenschaftliche Standard sei auch verletzt, weil K. nicht in der gleichen Darreichungsform wie P. verabreicht worden sei.

Seinerzeit habe es K. sowohl in Tabletten- als auch in Kapselform gegeben; die Darreichungsform sei freigestellt und nicht randomisiert gewesen, auch habe der Patient zwischen den Darreichungsformen wechseln können. Der Nachweis der Überlegenheit nach 96 Wochen sei auch deshalb nicht valide, weil für diesen sekundären Endpunkt keine „Adjustierung vorgenommen worden sei. Denn bei der Durchführung mehrerer statistischer Einzeltests (z.B. für verschiedene Zielparameter, etwa einen sekundären Endpunkt nach einem primären Endpunkt) steige die Wahrscheinlichkeit, unter den durchgeführten Tests rein zufällig ein statistisch signifikantes Ergebnis zu erhalten (Fehler 1. Art), mit zunehmender Anzahl der Tests stark an. Nach Auffassung der FDA könne der ARTEMIS-Studie keine Überlegenheit entnommen werden. Entgegen der Auffassung des Landgerichts könne bei der Frage des hinreichenden wissenschaftlichen Nachweises nicht allein auf die europäische Sichtweise der EMA abgestellt werden. Denn gute wissenschaftliche Standards machten nicht an der Landesgrenze halt und es gälten sicherlich in Europa nicht geringere Anforderungen an wissenschaftliche Nachweise als in den USA. Aus der Haltung der FDA ergebe sich zugleich die wissenschaftliche Umstrittenheit der ARTEMIS-Studie.

Die Antragstellerin beantragt,

unter Abänderung des Urteils des Landgerichts Hamburg vom 16.12.2010 die beantragte einstweilige Verfügung auch hinsichtlich des Antrags zu 1.c) zu erlassen.

Die Antragsgegnerin beantragt,

die Berufung zurückzuweisen.

Die Antragsgegnerin wiederholt und vertieft ihren erstinstanzlichen Vortrag. Sie ergänzt ihren Vortrag wie folgt: Ein Verfügungsgrund fehle nunmehr jedenfalls deshalb, weil die Antragstellerin unter voller Ausschöpfung der Berufungsfrist erst vier Monate nach dessen (Kurz-)Verkündung Berufung eingelegt habe und diese wiederum am letzten Tag der Berufungsbegründungsfrist begründet habe. Die Überlegenheit von P. über K. sei mit der ARTEMIS-Studie wissenschaftlich valide festgestellt. Allein die Tatsache, dass sie eine Zulassungsstudie sei, auf deren Basis die Zulassung erteilt worden sei, belege ihre Validität. Sie werde zudem in diversen Leitlinien zitiert (so etwa in den Leitlinien des US DHHS; deutsch-österreich. Leitlinien). Die von der Antragstellerin aus der Nichtrandomisierung der ein- oder zweimaligen Gabe hergeleiteten Bedenken seien grundlos. Die Einmal-Dosis von K. sei mittlerweile durch die EMA zugelassen; insofern handele es sich um einen veralteten Einwand. Zudem seien nach einer aktuellen Studie die ein- bzw. zweimalig tägliche Gabe von K. gleich gut. Der Vortrag der Antragstellerin zur angeblichen Relevanz der Darreichungsform sei nach § 531 Abs. 2 Nr. 3 ZPO präkludiert, aber auch in der Sache nicht erfolgreich, denn zwischen den verschiedenen Darreichungsformen

bestehe kein Unterschied. Die auf die fehlende „Adjustierung gestützten Einwände seien gem. § 531 Abs. 2 Nr. 3 ZPO präkludiert, aber auch in der Sache unbegründet. Die Studie sei von Beginn an auf die Untersuchung einer vierjährigen Behandlung unter dem Aspekt der Response angelegt gewesen. Der in Europa werblich angesprochene Arzt erwarte nicht eine Überlegenheit nach der Snapshot-Methode, weil es sich hierbei nicht um diejenige Methode handele, die die EMA anerkenne und verwende. Im Übrigen belege die 192-Wochen-Auswertung auch nach der Snapshot-Methode die Überlegenheit.

Wegen der weiteren Einzelheiten des Sach- und Streitstandes wird auf die angefochtene Entscheidung sowie die von den Parteien zur Akte gereichten Schriftsätze nebst Anlagen Bezug genommen.

II.

Die zulässige Berufung ist begründet. Der Antragstellerin stehen die mit der Berufung noch geltend gemachten Unterlassungsansprüche zu.

1. Mit ihrer Berufung verfolgt die Antragstellerin ihren Antrag zu 1.c) weiter, der Antragsgegnerin zu verbieten,

- als geschäftliche Handlung das Arzneimittel P.® (Wirkstoff: Darunavir) zu bewerben und/oder bewerben zu lassen
- unter Hinweis auf die ARTEMIS-Studie mit der folgenden Aussage:
- P. zeige eine überlegene Wirkung gegenüber Lopinavir® bzw. LPV/R nach 96 Wochen
- wie in Anlage AS 1-D (Seite 2, Überschrift Tabelle) und dem Werbefolder „Unser Favorit von Anfang an“ (Anlage AS 1-E, Seite 2, Überschrift obere Tabelle).

Dieser Antrag bezieht sich auf das Verbot der im Antrag beschriebenen Überlegenheitsbehauptung nach Maßgabe der durch die bezeichneten Anlagen charakterisierte konkrete Verletzungsform.

2. Ein Verfügungsgrund besteht, weil die Dringlichkeitsvermutung des § 12 Abs. 2 UWG nicht widerlegt ist.

Bei der Beurteilung der Frage, ob eine Partei das Verfahren mit dem nötigen Nachdruck verfolgt, und damit ihr Interesse an einer dringlichen Rechtsdurchsetzung in einem Eilverfahren dokumentiert hat, ist eine Gesamtbetrachtung ihres prozessualen und vorprozessualen Verhaltens geboten. Dabei genügt für den Verlust der Dringlichkeit ein zu langes Zuwarten in Kenntnis der Tatsachen, die den Wettbewerbsverstoß begründen (Köhler/Bornkamm, UWG, 30. Aufl. 2012, § 12 Rn. 3.15a), wobei sich die Kenntnis vom Wettbewerbsverstoß auch indiziell aus

den Umständen schließen lässt (Teplitzky, Wettbewerbsrechtliche Ansprüche und Verfahren, 10. Aufl. 2011, Kap. 54 Rn. 29). Abzustellen ist auf den Zeitraum, den die Antragstellerin bis zur gerichtlichen Geltendmachung ab Kenntnis des beanstandeten Verhaltens, der Person des potentiellen Verletzers und ab dem Zeitpunkt, zu dem sie aus objektiver Sicht mit Aussicht auf Erfolg hätte vorgehen können, hat verstreichen lassen (Senat, Magazindienst 2009, 766; Harte/Henning/Retzler, UWG, 2. Aufl. 2009, § 12 Rn. 305). Die Darlegung und Glaubhaftmachung der für die Widerlegung der Dringlichkeitsvermutung des § 12 Abs. 2 UWG erforderlichen Umstände obliegt dem Antragsgegner (OLG München WRP 2008, 972, 976; Köhler/Bornkamm § 12 Rn. 3.21).

Im vorliegenden Fall führt die Anwendung der vorstehenden Regeln zu der Feststellung, dass Dringlichkeitsvermutung nicht widerlegt ist.

a) Dies gilt zunächst für die von der Antragsgegnerin vorgetragene wettbewerbsrechtlichen Beanstandungen durch konzernverbundene Unternehmen der Antragstellerin im europäischen Ausland. Diese Werbemaßnahmen ließen – selbst bei (unterstellter) inhaltlicher Übereinstimmung mit den vorliegend beanstandeten Angaben – die erfolgversprechende gerichtliche Geltendmachung eines vorbeugenden Unterlassungsanspruchs in Deutschland noch nicht zu, weil sie nicht mit hinreichender Sicherheit den Schluss rechtfertigten, die Antragsgegnerin werde in dieser oder einer kerngleichen Weise auch in Deutschland werben (vgl. Senat, Magazindienst 2001, 1110).

b) Dem Vortrag der Antragsgegnerin lässt sich weiter nicht hinreichend substantiiert entnehmen, dass die Verteilung der beanstandeten Werbeunterlagen auf den von ihr angeführten Tagungen und Kongressen dringlichkeitsschädliche Kenntnis maßgeblicher Personen auf Seiten der Antragstellerin ausgelöst hätte. Gleiches gilt für die von der Antragsgegnerin angeführten Anzeigenveröffentlichung in Fachzeitschriften. Fahrlässige Unkenntnis ist nicht dringlichkeitsschädlich und eine Marktbeobachtungspflicht trifft Wettbewerber im Allgemeinen nicht (Köhler/Bornkamm § 12 Rn. 3.15a).

c) Auch der bei der Rechtsverfolgung eingetretene Zeitablauf erlaubt bei Berücksichtigung der im vorliegenden Fall gegebenen Umstände noch nicht die Feststellung, die Vermutung der Dringlichkeit sei widerlegt. Die Antragstellerin hat hierzu vorgetragen, sie habe Ende Mai, nicht vor dem 25. Mai 2010, die Werbefolder AS 1 B-E über ihren Außendienst von Ärzten erhalten. Nach Durchführung der notwendigen umfassenden wissenschaftlichen Recherche und Erarbeitung der Stellungnahmen aus der medizinischen Abteilung seien die Materialien AS 1 A-E Mitte Juni an die zur Verfolgung von Wettbewerbsverletzungen im Markt bei der

Antragstellerin zentral zuständigen Rechtsabteilung weitergeleitet worden. Von dort seien nach rechtlicher Prüfung am 6.7.2010 die Abmahnung der Antragsgegnerin ausgesprochen und nach der Weigerung der Antragsgegnerin vom 14.7.2010 die Prozessbevollmächtigten eingeschaltet worden. Die Einleitung des Eilverfahrens erfolgte am 21.7.2010. Bei Berücksichtigung des erheblichen Schwierigkeitsgrades der vorliegend zu beurteilenden inhaltlichen Fragen und des hier im Interesse der ordentlichen Vorbereitung des Verfügungsverfahrens sachgerechten tendenziell großzügigen Maßstabs (vgl. Senat, Beschluss v. 7.3.2006, Az. 3 W 26/06; Urteil v. 30.6.2011, Az. 3 U 150/10) kann vorliegend von einer verzögerlichen Behandlung nicht gesprochen werden. Der zwischen Erhalt der Werbeunterlagen und Abmahnung verstrichene Zeitraum von ca. 6 Wochen bewegt sich zwar durchaus im Grenzbereich zur verzögerlichen Behandlung. Es kann aber nicht mit der notwendigen überwiegenden Wahrscheinlichkeit festgestellt werden, ob und wann eine zur Verfolgung von Wettbewerbsverstößen zuständige Person zwischen dem 25.5.2010 und dem Zeitpunkt der Übergabe an die Rechtsabteilung Mitte Juni 2010 Kenntnis der für die Verfolgung der streitgegenständlichen Ansprüche maßgeblichen Umstände gehabt hat. Die Antragsgegnerin hat nicht dargelegt und glaubhaft gemacht, dass aufgrund der Kenntnis der maßgeblichen tatsächlichen Verhältnisse – etwa des Ergebnisses der vorliegend vor der Weiterleitung in die Rechtsabteilung Mitte Juni 2010 durchgeführten wissenschaftlichen Recherchen – die Antragstellerin ihren Anspruch aus objektiver Sicht früher erfolgreich hätte geltend machen können. Die bestehende Unklarheit darüber, auf welche Weise die Werbeunterlagen der medizinisch-wissenschaftlichen Abteilung zum Zweck der Recherche zugeleitet worden sind, geht zu Lasten der insoweit darlegungs- und glaubhaftmachungspflichtigen Antragsgegnerin. Hinzu kommt, dass die vorliegende Angelegenheit als komplex einzuordnen ist und die Durchführung einer wissenschaftlichen Recherche für eine erfolgreiche Rechtsverfolgung erforderlich war.

d) Schließlich betrachtet der Senat in ständiger Praxis die Ausnutzung der ggf. verlängerten Berufungsbegründungsfrist durch den Antragsteller im Eilverfahren nicht als dringlichkeitsschädlich.

3. Der Antragstellerin steht der geltend gemachte Unterlassungsanspruch gem. §§ 3, 4 Nr. 11, 5, 8 UWG i.V.m. § 3 HWG zu. Die angegriffenen Angaben sind irreführend.

a) Zum Verkehrsverständnis hat die Antragstellerin vorgetragen, die Aussagen „Überlegen in der Wirkung; Überlegene Wirksamkeit gegenüber Lopinavir® nach 96 Wochen“ (Anlage AS 1-D) und „Überlegene Wirksamkeit von P.®/r im Vergleich zu LPV/r nach 96 Wochen“ (Anlage AS 1-E) – jeweils mit Verweis auf die Veröffentlichung von Mills et al. (ARTEMIS-Studienauswertung nach 96 Wochen) – werde vom angesprochenen Verkehrskreis (in der Behandlung von HIV tätige Ärzte) dahingehend verstanden, dass das beworbene Produkt dem genannten

Referenzprodukt wissenschaftlich nachgewiesenermaßen klinisch überlegen sei.

Das Verkehrsverständnis des situationsadäquat aufmerksamen, durchschnittlich informierten und vernünftigen Verbrauchers ebenso wie das eines Arztes vermögen die Mitglieder des Senats, die sich hierbei auf ihre eigene Sachkunde und Lebenserfahrung stützen können, selbst zu beurteilen. Denn nach der ständigen Rechtsprechung des Senats ist die Beurteilung des Verkehrsverständnisses von Ärzten durch die Mitglieder des Gerichts jedenfalls dann möglich, wenn der Erkenntnisstand der Wissenschaft im Hinblick auf den maßgebenden Sachverhalt vorgetragen wurde und außerdem – wie hier – keine Anhaltspunkte dafür gegeben sind, dass ein Arzt die deutsche Sprache anders verstehen könnte als jemand, der ebenfalls ein wissenschaftliches Studium absolviert hat (Senat, Urteil v. 21.12.2006, Az. 3 U 77/06, PharmaR 2007, 204).

Das von der Antragstellerin vorgetragene Verkehrsverständnis trifft zu. Entgegen der Ansicht des Landgerichts kann die Erwartung der ärztlichen Adressaten, das beworbene Produkt sei wissenschaftlich erwiesenermaßen dem Referenzprodukt überlegen, nicht auf einen regional begrenzten, etwa „europäischen“ Stand der wissenschaftlichen Diskussion bezogen verstanden werden. Denn die uneingeschränkte Behauptung, eine bestimmte Wirkung eines bekanntermaßen international erforschten und vertriebenen HIV-Arzneimittels sei (natur-) wissenschaftlich erwiesen, ist nach ärztlichem Verständnis ebenso wenig regional begrenzt wie die bekanntermaßen international geführte wissenschaftliche Diskussion selbst. Der ärztliche Adressat der vorliegenden Überlegenheitswerbung rechnet mangels entsprechender Information nicht damit, dass eine maßgebliche fachliche Autorität – hier: die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA – die nach Woche 96 der ARTEMIS-Studie ermittelte Überlegenheit von P. als nicht statistisch signifikant ansieht.

b) Die im vorstehenden Sinne verstandene Angabe ist irreführend. Die Antragsgegnerin hat die Richtigkeit der Überlegenheitsbehauptung nach 96 Wochen nicht – wie erforderlich – glaubhaft gemacht.

Die Werbung für Arzneimittel unterliegt den strengen Voraussetzungen der gesundheitsbezogenen Werbung, wonach wegen des hohen Schutzgutes der Gesundheit des Einzelnen und der Bevölkerung an die Richtigkeit, Eindeutigkeit und Klarheit der Aussagen besonders strenge Anforderungen zu stellen sind (BGH GRUR 1980, 797 - Topfit Boonekamp; Senat, Urteil v. 21.12.2006, Az. 3 U 77/06, PharmaR 2007, 204). Daher sind werbende Anpreisungen auf diesem Gebiet nur zulässig, wenn sie gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnis entsprechen (BGH GRUR 1971, 153 – Tampax). Gegenüber der substantiierten Behauptung des Antragstellers, einer von ihm als irreführend angegriffenen gesundheitsbezogenen Werbung fehle die wissenschaftliche Grundlage bzw. die Aussage sei

wissenschaftlich umstritten, obliegt es dem Antragsgegner, die wissenschaftliche Absicherung der Werbeaussage zu beweisen (Harte/Henning/Weidert, UWG, 2. Aufl. 2009, § 5 C Rz. 175). Denn hat der Werbende mit einer fachlich umstrittenen Meinung geworben und diese in der Werbung als objektiv richtig hingestellt, ohne auf die Bedenken hinzuweisen und die Gegenmeinung zu erwähnen, so übernimmt er dadurch, dass er sich für eine bestimmte Auffassung entscheidet und eine bestimmte Aussage trifft, die Verantwortung für deren Richtigkeit, die er – abweichend von den allgemeinen Regeln – nach höchstrichterlicher Rechtsprechung im Streitfall darzulegen und zu beweisen hat (BGH GRUR 91, 848, 849 - Rheumalind II m.w.N.; Senat GRUR-RR 2002, 173). Eine auf einer Studie basierende Aussage ist in diesem Sinne „umstritten“, wenn zumindest eine wissenschaftlich ernstzunehmende Gegenstimme das Ergebnis der Studie selbst in Frage stellt (OLG Hamburg NJOZ 2003, 2783; Urt. v. 12.10.2006, Az. 3 U 18/06).

Vorliegend erweist sich die angegriffene Überlegenheitsbehauptung als wissenschaftlich umstritten, weil die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA die auf eine Überlegenheit von P. weisenden Ergebnisse der ARTEMIS-Studie auf der Grundlage der von der FDA angewandten sog. Snapshot-Methode als statistisch nicht signifikant ansieht. Auf die weiteren von der Antragstellerin gegen die Studienergebnisse vorgebrachten Einwände kommt es danach nicht an.

aa) Die durch die FDA nach Maßgabe der Snapshot-Analyse nach 96 Wochen errechneten virologischen Ergebnisse (virologic response) der Vergleichspräparate sind hinsichtlich der Überlegenheit von P. – unstrittig – statistisch nicht signifikant und vermögen daher die Überlegenheit von P. nicht zu belegen. Die FDA hat diese Ergebnisse in die US-amerikanische Fachinformation (Anlage AS 13, S. 36) aufnehmen lassen und eine konzernverbundene Gesellschaft der Antragsgegnerin nach deren vorangegangener werblicher Verwendung der nach TLOV-Analyse berechneten Überlegenheitswerte dazu veranlasst, einen sog. Dear-Doctor-Letter zu versenden, mit dem die Ärzte über die nach der Snapshot-Methode ermittelten Werte informiert wurden.

bb) Die FDA als US-amerikanische Zulassungsbehörde stellt eine fachliche Autorität dar. Ihre abweichende Einschätzung der Studienergebnisse ist mithin keine für die Annahme einer Umstrittenheit nicht ausreichende unbedeutende Einzelmeinung (vgl. Senat a.a.O.), sondern im wissenschaftlichen Diskurs von erheblichem Gewicht; sie stellt einen Umstand dar, über den die angesprochenen Ärzte im Kontext einer Überlegenheitsbehauptung der vorliegenden Art –

entgegen der Auffassung der Antragsgegnerin – auch dann Aufklärung erwarten, wenn ihr eine Berechnungsmethode zugrundliegt, die sich von der durch die EMA angewandten Methode unterscheidet. Zwischen den Parteien steht zudem nicht im Streit, dass es sich bei den unterschiedlichen Analysemethoden TLOV und Snapshot um jeweils anerkannte Analysemethoden handelt, die sich in qualitativer Hinsicht nicht unterscheiden. Das Gewicht der abweichenden Bewertung durch die FDA wird auch nicht dadurch neutralisiert, dass Leitlinien von Fachgesellschaften – etwa der International Aids Society USA (Anlage AG 14) – die ARTEMIS-Studie als Beleg für die Überlegenheit von P. zitieren.

cc) Dieser Beurteilung steht weder die auf der Basis der TLOV-Analyse getroffene Zulassungsentscheidung der EMA noch die von der EMA gebilligte Fassung der Fachinformation für P. entgegen. Eine Legalisierungswirkung der Zulassungsentscheidung (hierzu vgl. BGH GRUR 2005, 778 – Atemtest) kommt schon deshalb nicht in Betracht, weil diese aufgrund der Feststellung von Nichtunterlegenheit – nicht: Überlegenheit – ergangen ist, zumal – auf der Basis der Ergebnisse nach 48 Wochen – zu einem Zeitpunkt, in dem die 96-Wochen-Ergebnisse noch nicht vorlagen (s. Anlage AS 11, EPAR, dort S. 10). Die Aufnahme der nach TLOV berechneten 96-Wochen-Ergebnisse in die aktualisierte Fachinformation, Stand Oktober 2009 (Anlage AG 6), vermag die angegriffene werbliche Überlegenheitsbehauptung ebenfalls nicht zu legalisieren. Es muss vorliegend nicht entschieden werden, ob und ggf. in welcher Weise der gem. Art. 16 Abs. 2 und 3 VO (EG) 726/2004 ergehenden Entscheidung der EMA über die inhaltliche Änderung oder Ergänzung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels im Sinne des Art. 11 RL 2001/83/EG heilmittelwerberechtliche Relevanz zukommt (vgl. zu § 22 Abs. 7 S. 1 AMG – dort betroffen: die mit dem Zulassungsantrag eingereichte Produktverpackung – BGH GRUR 2008, 1014 – Amlodipin). Denn die EMA hat sich mit der bewilligten, in die aktualisierte Fachinformation eingeflossenen Änderung die von der Antragsgegnerin verwendete Überlegenheitsbehauptung nicht zu eigen gemacht. Vielmehr heißt es im Abschnitt 5 (Pharmakologische Eigenschaften) unter 5.1 (Pharmakodynamische Eigenschaften, S. 11f.) zu den klinischen Ergebnissen unter der Zwischenüberschrift „Wirksamkeit von P. zusammen mit 100mg Ritonavir bei ART-naiven Patienten“ im Zusammenhang mit der Wiedergabe der 96-Wochen-Ergebnisse in „Tabelle 3“ u.a. (Hervorhebungen stammen vom erkennenden Senat):

„Die Tabelle 3 zeigt die Daten zur Wirksamkeit der 48-Wochen- und 96-Wochen-Analyse der ARTEMIS-Studie. In der 48-Wochen-Analyse wurde die Nicht-Unterlegenheit der P./Ritonavir-Behandlung bezüglich des virologischen Ansprechens, definiert als der prozentuale Anteil der Patienten mit einem HIV-1-RNA-Wert <50 Kopien/ml im Plasma, für beide Populationen, „Intent-To-Treat“- (ITT) und „On-Protocol“- (OP), nachgewiesen (bezogen auf die Nicht-Unterlegenheits-Grenze von 12 %). Diese Ergebnisse wurden durch die Analyse der Daten aus der 96-Wochen-Behandlung der ARTEMIS-Studie bestätigt.“

Die EMA bewertet mithin die 96-Wochen-Ergebnisse der ARTEMIS-Studie ausschließlich unter dem Blickwinkel der – für ihre Zulassungsentscheidung relevanten – Nichtunterlegenheit von P., trifft aber keinerlei bewertende Aussage zu der von der Antragsgegnerin für ihr Produkt in Anspruch genommenen Überlegenheit gegenüber dem Produkt der Antragstellerin. Aus dem Umstand allein, dass in der abgedruckten „Tabelle 3“ die nach Auffassung der Antragsgegnerin die angegriffene Überlegenheitsbehauptung rechtfertigenden Werte enthalten sind, kann auf eine Billigung der Überlegenheitsbehauptung durch die EMA nicht geschlossen werden.

dd) Es hilft der Antragsgegnerin auch nicht, dass nach ihrem Vortrag die 192-Wochen-Ergebnisse der ARTEMIS-Studie eine Überlegenheit von P. auch nach der Snapshot-Methode belegen, denn im Streit steht vorliegend allein eine auf der Basis der 96-Wochen-Ergebnisse erfolgte Werbung.

ee) Weil es sich bei der werblichen Angabe um eine wissenschaftlich umstrittene Äußerung handelt, trägt mithin die Antragsgegnerin die Darlegungs- und Glaubhaftmachungslast für die Richtigkeit der auf die 96-Wochen-Ergebnisse der ARTEMIS-Studie bezogenen Überlegenheitsbehauptung. Angesichts des insoweit unstreitigen Sachverhalts hat die Antragstellerin aber schon die Unrichtigkeit der die Annahme der Umstrittenheit begründenden abweichenden Bewertung der FDA nicht darlegen können.

4. Die Kostenentscheidung folgt aus § 91 Abs. 1 ZPO.

Schmidt
Vorsitzender Richter
am Oberlandesgericht

Terschlüssen
Richterin
am Oberlandesgericht
Frau Ri'inOLG Terschlüssen ist infolge
Urlaubs an der Unterzeichnung
gehindert.

Feddersen
Richter
am Oberlandesgericht

Schmidt