

Hanseatisches Oberlandesgericht Hamburg

Urteil vom 30. Januar 2014, 3 U 63/12

Gründe

I.

Die Klägerin verlangt von der Beklagten auf wettbewerbsrechtlicher Grundlage Unterlassung von Angaben in der Fachinformation des Arzneimittels X.[®] 50 LD50-Einheiten (nachfolgend bezeichnet als X.[®] 50).

Die Klägerin ist Inhaberin der deutschen Zulassung für das Arzneimittel B.[®] (Wirkstoff Botulinumtoxin Typ A). Sie hat die Fa. P.-A. GmbH beauftragt, ihre Interessen im Zusammenhang mit diesem Arzneimittel in Deutschland wahrzunehmen. B.[®] ist u.a. zugelassen für die Behandlung von Blepharospasmus (krampfartiger Lidschluss), zervikale Dystonie (Torticollis spasmodicus; „Schiefhals“) und fokaler Spastizität des Handgelenks und der Hand bei erwachsenen Schlaganfallpatienten.

Die Beklagte zu 1. ist Inhaberin der Zulassung für das Arzneimittel X.[®] 100 LD50-Einheiten (nachfolgend bezeichnet als X.[®] 100), dessen Wirkstoff Botulinumtoxin Typ A ist. Die Beklagte zu 1. hat ferner im Wege des sog. dezentralen Verfahrens, innerhalb dessen Deutschland zusammen mit weiteren Staaten (darunter Großbritannien) als Reference Member State beteiligt war, durch das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Zulassung für das Arzneimittel X.[®] 50 LD50-Einheiten (nachfolgend bezeichnet als X.[®] 50) erhalten (Anlage K 4), dessen Wirkstoff ebenfalls Botulinumtoxin Typ A ist. X.[®] 50 ist zugelassen für die „symptomatische Behandlung von Blepharospasmus, zervikaler Dystonie mit überwiegend rotatorischer Komponente (Torticollis spasmodicus) sowie Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall mit Handgelenkbeugung und gefausteter Hand bei Erwachsenen“. Die Beklagte zu 2. hat bis Juni 2004 B.[®] in Deutschland für die Klägerin vertrieben; seit Juli 2005 vertreibt sie X.[®] 100. X.[®] 50 wird in Deutschland seit dem 15.1.2012 vertrieben.

In der Fachinformation für X.[®] 50 für Großbritannien heißt es u.a. (Anlage K 3, dort Ziff. 4.2):

„Comparative clinical study results suggest that X. and the comparator product containing conventional Botulinum toxin type A complex (900 kD) are of equal potency when used with a dosing conversion ratio of 1:1.“

In der deutschen Fachinformation für X.[®] 50 (Stand August 2011) heißt es u.a. (Ziff. 4.2):

„Aufgrund der unterschiedlichen LD50-Testmethoden sind X.-Einheiten spezifisch für X. und daher nicht auf andere Botulinumtoxin-Präparate übertragbar.“

sowie

„Ergebnisse vergleichender Studien legen nahe, dass X. und das Vergleichspräparat mit herkömmlichem Botulinum-Toxin-Typ-A-Komplex (900 kDa) äquipotent sind, wenn sie in einem Umrechnungsverhältnis von 1:1 dosiert werden.“

In der deutschen Fachinformation für X.[®] 50 (Stand Dezember 2011) heißt es u.a. (Ziff. 4.2):

„Ergebnisse vergleichender Studien weisen auf eine Äquipotenz von X. und dem Vergleichspräparat mit herkömmlichem Botulinum-Toxin-Typ-A-Komplex (900 kDa) hin, wenn sie in einem Umrechnungsverhältnis von 1:1 dosiert werden.“

In der Fachinformation mit dem Stand April 2012 heißt es nunmehr u.a.:

[Ziffer 4.2]

„Für detaillierte Informationen zu klinischen Studien mit X. im Vergleich zum herkömmlichen Botulinumtoxin Typ A-Komplex (900 kD) siehe Abschnitt 5.1.“

[Ziffer 5.1]

„Ergebnisse klinischer Studien

Nichtunterlegenheit der Wirksamkeit von X. zum Vergleichsprodukt, welches den herkömmlichen Botulinumtoxin Typ A Komplex OnabotulinumtoxinA (900 kD) enthält, wurde in zwei Phase III Vergleichsstudien nach Einmalgabe gezeigt, eine davon in Patienten mit Blepharospasmus (Studie MRZ 60201-0003; 300 Patienten), die andere in Patienten mit zervikaler Dystonie (Studie MRZ 60201-0013; 463 Patienten). Die Studienergebnisse weisen auch darauf hin, dass X.

und dieses Vergleichspräparat ein ähnliches Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil bei Patienten mit Blepharospasmus oder zervikaler Dystonie haben, wenn sie in einem Umrechnungsverhältnis von 1:1 angewendet werden.“

Mit Schreiben vom 28.7.2011 hat die Klägerin die Angaben in der britischen Fachinformation beanstandet und die Beklagten erfolglos zur Abgabe einer strafbewehrten Unterlassungsverpflichtungserklärung aufgefordert (Anlagen K 5, K 6).

Die Klägerin hat geltend gemacht: Die in den Fachinformationen unterschiedlichen Standes enthaltenen Angaben über die vermeintliche Äquipotenz seien irreführend und verstießen daher gegen §§ 3, 5 UWG sowie gegen § 4 Nr. 11 UWG i.V.m. § 8 AMG. Hinsichtlich der aus der britischen Fachinformation in den Antrag übernommenen Formulierung habe die Klägerin davon ausgehen dürfen, dass die Beklagten für die deutsche Fassung die gleiche Aussage treffen würden (Erstbegehungsfahr). Nunmehr bestehe hinsichtlich der weiteren Fassung Wiederholungsfahr. Die angegriffenen Angaben beinhalteten auch unter Berücksichtigung der Formulierung „Studien lassen vermuten“ die Behauptung, es sei wissenschaftlich erwiesen, dass die Arzneimittel X.[®] 50 und B.[®] bei gleicher Dosierung auch die gleiche Wirkung entfalteten. Diese Behauptung sei nicht belegt, denn es existierten keine klinischen Studien, die ein Dosisverhältnis oder die Wirksamkeit bei entsprechendem Dosisverhältnis belegten. Allenfalls gebe es Nichtunterlegenheitsstudien, die aber keine Gleichwertigkeit nachweisen könnten. Deshalb werde auch in der Fachinformation darauf hingewiesen, dass die jeweiligen Einheiten nicht auf andere Botulinumtoxin-Präparate übertragbar seien. Tatsächlich existiere kein Dosierungsverhältnis von 1:1 zwischen B.[®] und X.[®]. Hinsichtlich X.[®] beruhten die Angaben in der Fachinformation auf den Zulassungsstudien von R. und B., die gerade keine 1:1-Dosierung belegten. Der Umstand, dass die beanstandeten Angaben in der Fachinformation enthalten seien, stehe einem Verbot nicht entgegen. Denn die Fachinformation sei als Teil des Zulassungs-Verwaltungsakts nichtig, weil sie offensichtlich an einem schwerwiegenden Fehler leide. Das BfArM habe die beanstandeten Angaben offenbar übersehen, so dass es insoweit nicht zu einer Prüfung gekommen sei. Die Fachinformation sei auch in sich widersprüchlich. Zudem folge aus § 25 Abs. 10 AMG, dass die Zulassung die zivil- und strafrechtliche Verantwortung des pharmazeutischen Unternehmers unberührt lasse. Auch die Verwendung des Wortes „herkömmlich“ sei unzulässig, denn hieraus gehe nicht hervor, welches Vergleichsprodukt hiermit gemeint sein solle.

Die Klägerin hat beantragt,

es der Beklagten bei Vermeidung der gesetzlichen Ordnungsmittel zu verbieten, zu X.[®] 50 wörtlich oder sinngemäß die Angabe zu machen:

Die Ergebnisse von vergleichenden klinischen Studien lassen vermuten, dass X. und das zum Vergleich dienende Produkt mit dem herkömmlichen Botulinum-Toxin-Typ-A-Komplex (900 kD) bei Verwendung mit einem Dosis-Konversionsverhältnis 1:1 die gleiche Wirkung entfalten.

Diesen Antrag hat die Klägerin sodann dahingehend modifiziert,

dass den Beklagten verboten werden sollte, zu dem Arzneimittel X.[®] 50 LD50-Einheiten wörtlich oder sinngemäß die Angaben zu machen:

„Ergebnisse vergleichender klinischer Studien weisen auf eine Äquipotenz von X. und dem Vergleichspräparat mit herkömmlichem Botulinum Toxin Typ A-Komplex (900 kDa) hin, wenn sie in einem Umrechnungsverhältnis von 1:1 dosiert werden.“

wie mit der Fachinformation für X.[®] 50 LD50-Einheiten, Stand Dezember 2011 (Anlage K 11) geschehen oder

„Ergebnisse vergleichender klinischer Studien legen nahe, dass X.[®] und das Vergleichspräparat mit herkömmlichem Botulinum Toxin Typ A-Komplex (900 kD) äquipotent sind, wenn sie in einem Umrechnungsverhältnis von 1:1 dosiert werden:

wie mit der Fachinformation für X.[®] 50 LD50-Einheiten, Stand August 2011 (Anlage B 2) geschehen.“

Die Beklagte hat beantragt,

die Klage abzuweisen.

Die Beklagte hat vorgetragen: Es bestehe weder Erstbegehungs- noch Wiederholungsgefahr. Die mit dem Antrag beanstandete Angabe entspreche nicht derjenigen in der deutschen Fachinformation. Die Fachinformation (Stand August 2011) hätten die Beklagten zu keinem Zeitpunkt abgegeben. Jedenfalls seien die Angaben nicht irreführend. Denn die Studien R. und B. (Anlagen B 3 und B 4) sprächen tatsächlich für eine gleiche Wirksamkeit der Präparate bei Dosierung im Verhältnis 1:1. Die angegriffenen Angaben seien als Bestandteil

der Fachinformation von der Genehmigungswirkung der Zulassung umfasst; hieran seien die ordentlichen Gerichte gebunden. Die Genehmigung sei auch nicht nichtig, denn selbst wenn - wie nicht - die Aussage unwahr wäre, so begründete dies noch keinen schwerwiegenden Fehler i.S.d. § 44 Abs. 1 VwVfG. Denn keineswegs sei dem Verwaltungsakt die Fehlerhaftigkeit auf die Stirn geschrieben. Das BfArM habe die Angaben geprüft und genehmigt. Es könne keine Rede davon sein, die angegriffene Formulierungen seien dem BfArM durchgerutscht oder von diesem übersehen worden. Denn das BfArM habe einer auf die angegriffenen Angaben bezogenen - nach Beanstandung durch das BfArM modifizierten - Änderungsanzeige der Beklagten zugestimmt (Anlagen B 26 bis B 28).

Das Landgericht Hamburg hat mit Urteil vom 8.3.2012 der Klage stattgegeben, hierbei allerdings die im Antrag enthaltene Wendung „wörtlich oder sinngemäß“ gestrichen. Hinsichtlich der Begründung wird auf das Urteil des Landgerichts verwiesen. Gegen dieses Urteil wenden sich die Beklagten mit der Berufung.

Die Beklagten wiederholen und vertiefen ihr erstinstanzliches Vorbringen. Ergänzend tragen sie vor: Das Landgericht habe zu Unrecht nicht berücksichtigt, dass das BfArM beide mit dem modifizierten Antrag angegriffenen Formulierungen der Fachinformation genehmigt habe, weshalb diese einer wettbewerbsrechtlichen Überprüfung entzogen seien. Der Gegenstand der Änderungen der Fachinformation gemäß Bescheid des BfArM vom 6.12.2011 ergebe sich aus der Anzeige der Beklagten vom 5.10.2011 (Anlage B 26) und der Nachlieferung vom 5.12.2011 (Anlagen B 41 bis B 43). Zu Unrecht habe das Landgericht angenommen, dass die angegriffenen Angaben irreführend seien. Infolge einer erneuten Änderung der Fachinformation (nunmehr Stand April 2012) fehle es an einer Begehungsfahr hinsichtlich der streitgegenständlichen Angaben in der Fachinformation Stand 12/2011. Denn der Inhalt der Fachinformation sei Gegenstand der Zulassung und die Beklagten dürften nur die jeweils gültige Fassung der Fachinformation vertreiben. Die Beklagten hätten deshalb die Abgabe der Fassung 12/2011 unverzüglich eingestellt und den Außendienst angewiesen, die überholte Version nicht mehr an Dritte auszuhändigen; sie hätten auf der passwortgeschützten Website www.X.de die für Fachkreise bereitgestellte Fachinformation durch die Neufassung ersetzt. Die Beklagte beabsichtige auch nicht, zu den streitgegenständlichen Fassungen zurückzukehren; dies sei auch ohne Beteiligung der Zulassungsbehörde nicht möglich. Die Abrufbarkeit in der Datenbank AMIS begründe keine Begehungsfahr, denn hierbei handle es sich um eine behördliche Datenbank, die die bundesweit vorliegenden amtlichen Daten von Arzneimitteln zur Verfügung stelle.

Die Beklagten beantragen,

unter Abänderung des Urteils des Landgerichts Hamburg vom 8.3.2012 (Az. 416 HKO 3/12) die Klage abzuweisen.

Die Klägerin beantragt,

die Berufung der Beklagten mit der Maßgabe zurückzuweisen, dass es im Klageantrag hinter den Worten Anlage K 11 geschehen statt oder heißen soll und/oder sowie - vorsorglich - die Revision zuzulassen.

Die Klägerin wiederholt und vertieft ihr erstinstanzliches Vorbringen. Ergänzend trägt sie vor: Das Landgericht habe zu Recht festgestellt, dass es sich bei den angegriffenen Formulierungen um irreführende Angaben i.S.d. § 8 Abs. 1 Nr. 2 AMG handle. Eine Genehmigung dieser Angaben durch das BfArM bestehe jedenfalls deshalb nicht mehr, weil die Fachinformation mit dem Stand April 2012 einen anderen Wortlaut habe. Die streitgegenständlichen Angaben seien mithin zumindest nicht mehr genehmigt. Jedenfalls wäre, so die Klägerin weiter, eine etwaige Genehmigung nichtig. Denn die angegriffenen Angaben seien wissenschaftlich nicht belegt und daher nicht gerechtfertigt. Damit sei offenkundig, dass die entsprechenden Teile der Fachinformation unter einem schwerwiegenden Fehler litten, der sich geradezu aufdränge. Zumindest für die Indikation „Spastik“ sei eine Wirkäquivalenz bei gleicher Dosierung nicht nachgewiesen, denn die Zulassungsstudie von K. sei lediglich placebokontrolliert und daher nicht vergleichend gewesen. Keinesfalls könne aus Nichtunterlegenheitsstudien auf Äquivalenz geschlossen werden. Bezüglich der von den Beklagten geltend gemachten Änderungen der Fachinformation werde mit Nichtwissen bestritten, ob und dass sich der Zustimmungsbescheid vom 6.12.2011 überhaupt auf die hier in Rede stehende Aussage beziehe. Soweit die Beklagten mit Schriftsatz vom 7.11.2013 hierzu noch vorgetragen hätten, sei dieser Vortrag verspätet und daher nicht zu berücksichtigen. Wiederholungsgefahr bestehe weiterhin bezüglich beider angegriffener Angaben, denn beide Fachinformationen seien über die für jedermann zugängliche AMIS-Datenbank des BfArM abrufbar gewesen.

Hinsichtlich des weiteren Vorbringens der Parteien und der von ihnen überreichten Anlagen wird ergänzend auf den gesamten Akteninhalt Bezug genommen.

II.

Die zulässige Berufung der Beklagten ist begründet. Die vom Landgericht zugesprochenen Ansprüche bestehen nicht.

1. Die Beklagten wenden sich gegen das vom Landgericht ausgesprochene Verbot,

- zu dem Arzneimittel X.[®] 50 LD50-Einheiten die Angaben zu machen:

- „Ergebnisse vergleichender klinischer Studien weisen auf eine Äquipotenz von X. und dem Vergleichspräparat mit herkömmlichem Botulinum Toxin Typ A-Komplex (900 kDa) hin, wenn sie in einem Umrechnungsverhältnis von 1:1 dosiert werden.“

- wie mit der Fachinformation für X.[®] 50 LD50-Einheiten, Stand Dezember 2011 (Anlage K 11) geschehen und/oder

- „Ergebnisse vergleichender klinischer Studien legen nahe, dass X.[®] und das Vergleichspräparat mit herkömmlichem Botulinum Toxin Typ A-Komplex (900 kD) äquipotent sind, wenn sie in einem Umrechnungsverhältnis von 1:1 dosiert werden.“

- wie mit der Fachinformation für X.[®] 50 LD50-Einheiten, Stand August 2011 (Anlage B 2) geschehen.

Mit ihrem dem Verbot zugrundeliegenden Antrag wendet sich die Klägerin gegen die Verwendung der genannten Angaben im Gewande der Fachinformation des jeweils genannten Standes, auf die die beiden Antragsteile als konkrete Verletzungsformen zurückbezogen sind. Die Klägerin wendet sich also gegen den Inhalt der Fachinformation selbst, nicht (lediglich) gegen werbliche Angaben unter Bezugnahme auf die Fachinformation. Im Angriff auf die Fachinformationen unterschiedlichen Standes, mithin zwei unterschiedliche Veröffentlichungen, liegen zwei Streitgegenstände, die - wie die Klägerin in der Berufungsinstanz klargestellt hat - im Antrag durch „und/oder“ verknüpft sind, woraus hervorgeht, dass die Klägerin in zulässiger Weise eine Entscheidung über beide Angaben auch unabhängig voneinander begehrt.

2. Die Klägerin hat keinen Unterlassungsanspruch gem. §§ 8, 5, 4 Nr. 11 UWG i.V.m. § 3a HWG oder § 8 AMG wegen irreführenden Gehalts der ersten im Antrag genannten Angabe in der Fachinformation Stand Dezember 2011. Die Legitimationswirkung der für das Arzneimittel X.[®] 50 ergangenen Zulassungsentscheidung des BfArM erstreckt sich auf den im vorliegenden Fall angegriffenen Inhalt der Fachinformation, so dass dieser der wettbewerbsrechtlichen Prüfung entzogen ist.

a) Ein bestimmtes Marktverhalten, dem ein gestattender Verwaltungsakt der zuständigen Verwaltungsbehörde zugrunde liegt, verstößt nicht gegen die §§ 3,

4 Nr. 11 UWG, solange der Verwaltungsakt nicht nichtig oder in dem dafür vorgesehenen verwaltungsrechtlichen Verfahren aufgehoben worden ist (BGH GRUR 2005, 778, 779 - Atemtest; GRUR 2008, 1014 Rn. 32 - Amlodipin; Köhler/Bornkamm, UWG, 31. Aufl. 2013, Rz. 11.20). Im Falle der Zulassung eines Arzneimittels erstreckt sich die Legitimationswirkung der behördlichen Entscheidung allerdings nicht auf einzelne, gem. § 22 AMG mit dem Antrag vorzulegende Unterlagen - etwa: die Gestaltung der Faltschachtel -, wenn nicht festgestellt werden kann, dass die Behörde eine Entscheidung über deren Zulässigkeit getroffen hat (BGH GRUR 2008, 1014 Rn. 32 - Amlodipin).

aa) Vorliegend ist der Inhalt der beanstandeten Fachinformationen von der Zulassung des Arzneimittels umfasst.

Für die Prüfung der Frage, ob und inwieweit sich die Legitimationswirkung der Zulassungsentscheidung auch auf den Inhalt der Fachinformation erstreckt, sind ihr Zweck und ihre regulatorische Behandlung zu betrachten. § 11a Abs. 1 AMG schreibt u.a. vor, dass der pharmazeutische Unternehmer verpflichtet ist, Ärzten und Apothekern für zulassungspflichtige Fertigarzneimittel auf Anforderung eine Gebrauchsinformation für Fachkreise (Fachinformation) zur Verfügung zu stellen. Diese Vorschrift verfolgt den Zweck, durch Information der Fachkreise die Arzneimittelsicherheit zu erhöhen, indem diese über die Qualität, Risiken, Wirksamkeit und Anwendung der Arzneimittel ausführlich informiert werden (Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht Kommentar, § 25 AMG Rn. 1). Nach § 11a Abs. 1 S. 8 AMG ist der pharmazeutische Unternehmer verpflichtet, die Fachinformation auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zu halten. Nach § 22 Abs. 7 S. 1 AMG ist dem Zulassungsantrag u.a. der Entwurf einer Zusammenfassung der Produktmerkmale beizufügen, bei der es sich zugleich um die Fachinformation nach § 11a Abs. 1 S. 2 AMG handelt. Die Vorlage des Entwurfs ermöglicht der Zulassungsbehörde, die geplanten Angaben in ihrer Gesamtheit zu beurteilen und nachzuprüfen, ob das Inverkehrbringen des Arzneimittels nicht gegen gesetzliche Vorschriften, z.B. gegen das Verbot irreführender Angaben gem. § 8 AMG, verstößt (Kloesel/Cyran § 22 AMG Rn. 109). § 29 Abs. 2a AMG sieht u.a. vor, dass eine Änderung der Angaben im Sinne des § 11a AMG über die Dosierung, die Art oder die Dauer der Anwendung gem. § 29 Abs. 2a AMG erst vollzogen werden darf, wenn die zuständige Bundesoberbehörde - das BfArM - zugestimmt hat. Schon der Umstand, dass vorliegend Angaben in der Fachinformation beanstandet werden, die unter der Rubrik "Dosierung, Art und Dauer der Anwendung" enthalten sind, spricht dafür, dass die Zulassungsbehörde diese Angaben zur Kenntnis genommen und gebilligt hat. Denn es handelt sich hierbei um Angaben, die für die Arzneimittelsicherheit, die Wirksamkeit des Präparats und die Therapieentscheidung des Arztes besonders wichtig sind

und die deshalb im ureigenen Aufmerksamkeits- und Prüfbereich der Zulassungsbehörde liegen, die die Zulassung u.a. „aufgrund der Prüfung der eingereichten Unterlagen“ erteilt (vgl. § 25 Abs. 5 S. 1 AMG). Deshalb spricht auch der Umstand, dass zu Verkehrsverboten führende Wettbewerbsregeln - etwa Vorschriften des Heilmittelwerberechts - im arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren regelmäßig außer Betracht bleiben (vgl. BGH GRUR 2008, 1014 Rn. 36 - Amlodipin), vorliegend nicht gegen die Annahme, die Zulassungsentscheidung erstrecke sich auch auf den angegriffenen Inhalt der Fachinformation. Diese Sichtweise harmonisiert mit der Auffassung des EuGH, der sich - bezogen auf die Vorschrift des Art. 87 Abs. 2 der Richtlinie 2001/83/EG - zu der Frage geäußert hat, unter welchen Voraussetzungen eine Werbung mit dem Inhalt der von der Zulassungsbehörde gebilligten Fachinformation/Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels heilmittelwerberechtlich zulässig ist. Der EuGH sieht als Regelungsgehalt des Art. 87 Abs. 2 der RL 2001/83/EG an, dass „die Elemente einer Arzneimittelwerbung nie u.a. Anwendungsgebiete, pharmakologische Eigenschaften oder sonstige Merkmale suggerieren [dürfen], die im Widerspruch zur Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels stehen, die von der zuständigen Behörde bei der Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des entsprechenden Arzneimittels genehmigt wurde“ (EuGH PharmR 2011, 287 Rn. 42 - Novo Nordisk; die Unterstreichung stammt vom erkennenden Senat). Auch der Bundesgerichtshof hat jüngst - im Zusammenhang mit der heilmittelwerberechtlichen Frage des hinreichenden wissenschaftlichen Nachweises einer Wirkungsbehauptung - ausgeführt, dass die Angaben in der Fachinformation im Zulassungsverfahren Gegenstand der behördlichen Prüfung seien (BGH GRUR 2013, 649 Rn. 35f. - Basisinsulin mit Gewichtsvorteil).

Die den Gegenstand des ersten Teilantrags bildende, in der Fachinformation Stand Dezember 2011 enthaltene Angabe ist durch die Zulassungsentscheidung des BfArM für das Präparat X. 50 vom 22.8.2011 (Anlage B 25) in Verbindung mit der - aufgrund der von der Beklagten zu 1. eingereichten Änderungsanzeige vom 5.10.2011 (Anlage B 26) sowie der diesbezüglichen Nachlieferungen vom 5.12.2011 (Anlagen B 41 bis B 43) - am 6.12.2011 ergangenen Änderungsgenehmigung gem. § 29 Abs. 2a AMG von der Legitimationswirkung der Arzneimittelzulassung umfasst. Die Beklagte zu 1. hat mit Änderungsanzeige vom 5.10.2011 (Anlage B 26) eine „Änderung der Übersetzung“ zu Ziff. 4.2 der Fachinformation dahingehend beantragt, dass es anstelle von „legen Äquipotenz nahe“ heißen sollte „lassen auf Äquipotenz schließen“. Mit der darauf ergangenen „Medizinischen Stellungnahme“ (Anlage B 41) hat das BfArM gemeint, dass der englische Originalwortlaut „study results

suggest“ nicht mit dem Vorschlag der Beklagten zu 1., sondern mit „weisen auf Äquipotenz hin“ übersetzt werden solle. Diesen Vorschlag machte sich die Beklagte zu 1. zu Eigen und reichte einen entsprechenden Entwurf ein. Zwar ist dieser Entwurf der Anlage B 27 nicht beigefügt; sein entsprechender Inhalt kann jedoch bei verständiger Würdigung (§ 286 ZPO) dem Umstand entnommen werden, dass die sodann veröffentlichte Fachinformation Stand Dezember 2011 dem Vorschlag des BfArM entspricht. Daraufhin erging der Zustimmungsbescheid des BfArM vom 6.12.2011 (Anlage B 28). Die von der Klägerin in diesem Zusammenhang erhobene Verspätungsrüge bleibt ohne Erfolg, da die Beklagten den diesbezüglichen erstinstanzlichen Vortrag in der Berufungsinstanz lediglich in zulässiger Weise vervollständigt haben. Dem vorstehend beschriebenen tatsächlichen Ablauf kann nicht nur entnommen werden, dass der Inhalt der Fachinformation generell dem Augenmerk der Zulassungsbehörde unterliegt, sondern dass - konkret - die von der Klägerin beanstandete Angabe im Einzelnen mit der Zulassungsbehörde abgestimmt und von dieser gebilligt worden ist.

bb) Die Zulassung des Präparats X. 50 und der im Zulassungsverfahren genehmigten weiteren Unterlagen einschließlich der Fachinformation ist auch nicht infolge Nichtigkeit unwirksam.

Nach § 44 Abs. 1 VwVfG ist ein Verwaltungsakt nichtig, soweit er an einem besonders schwerwiegenden Fehler leidet und dies bei verständiger Würdigung aller in Betracht kommenden Umstände offensichtlich ist. Besonders schwerwiegende Fehler im Sinne der genannten Vorschrift sind solche, die in einem so schwerwiegenden Widerspruch zur geltenden Rechtsordnung und den ihr zugrunde liegenden Wertvorstellungen der Gemeinschaft stehen, dass eine Wirksamkeit des Verwaltungsakts unerträglich wäre (Kopp/Ramsauer, VwVfG, 14. Aufl. 2013, § 44 Rn. 8 m.w.N.). Diese Voraussetzungen können etwa vorliegen bei Verstößen gegen zwingende gesetzliche Verbote oder bei offensichtlichen Gefälligkeitsverwaltungsakten, denen keinerlei rechtfertigender Sachverhalt zugrunde liegt, nicht hingegen schon bei groben Schätzungsfehlern oder Fehlern eines ärztlichen Gutachtens (Kopp/Ramsauer § 44 Rn. 10f.). Offenkundig ist ein Fehler, der dem Verwaltungsakt geradezu „auf die Stirn geschrieben“ ist, mit der Folge, dass der Verwaltungsakt aus Sicht des gerecht und billig denkenden, aufgeschlossenen Staatsbürgers ohne weitere Ermittlungen oder besondere rechtliche Überlegungen unmöglich als rechtens anzusehen ist (Kopp/Ramsauer § 44 Rn. 12).

Diese Voraussetzungen sind im Falle der Zulassung des Arzneimittels X. 50 und der damit verbundenen Genehmigung der Fachinformation Stand Dezember 2011 durch das BfArM nicht gegeben. Die Klägerin bemängelt, dass die

angegriffene Angabe über die Äquipotenz der konkurrierenden Mittel bei einem Dosisverhältnis 1:1 durch wissenschaftliche Studien nicht belegt sei, insbesondere nicht durch die Zulassungsstudien von R. und Benecke, bei denen es sich nicht um Dosisfindungs-, sondern Nichtunterlegenheitsstudien gehandelt habe und die zudem unter methodischen Mängeln litten. Gegen die Einstufung als schwerwiegender Fehler spricht, dass die beanstandete Angabe ihre sachliche Grundlage im auf das Präparat X. bezogenen Beurteilungsbericht der EMA (Anlage B 8, dort S. 7) findet, in dem die für die Zulassungsprüfung herangezogenen Studien einer Betrachtung und Bewertung unterzogen worden sind. Insofern dürfte es sich - die Fehlerhaftigkeit unterstellt - um eine wissenschaftliche Fehleinschätzung handeln, die - ähnlich wie im Fall eines fehlerhaften ärztlichen Gutachtens (s.o.) - kaum als „schwerwiegend“ im Sinne des § 44 VwVfG zu beurteilen wäre. Ob es sich um einen - gar schwerwiegenden - Fehler der Fachinformation oder der Zulassungsentscheidung handelt, kann jedoch offenbleiben. Denn es fehlt jedenfalls am weiteren, in § 44 Abs. 1 VwVfG vorgesehenen Nichtigkeitserfordernis der Offenkundigkeit des Fehlers. Unabhängig von der Frage, ob die Dosisfindung selbst Gegenstand der Zulassungsstudien war, handelt es sich bei der Aussage über die Äquipotenz bei einem Dosisverhältnis von 1:1 um eine fachliche Bewertung der Zulassungsbehörde, die keinesfalls offensichtlich außerhalb der wissenschaftlichen Vertretbarkeit liegt. Es kann deshalb nicht davon die Rede sein, dass der angegriffenen behördlichen Feststellung die Fehlerhaftigkeit „auf die Stirn geschrieben“ wäre. Dies gilt auch mit Blick auf den Umstand, dass die Indikation „Spastik“ in keiner der Studien vergleichend untersucht worden ist. Denn es erscheint durchaus vorstellbar, dass dem Verfasser des Prüfberichts eine entsprechende - erweiternde - Schlussfolgerung durch die Zulassungsstudien wissenschaftlich nahegelegt schien, ohne dass dies als von vornherein haltlos und daher offenkundig fehlerhaft angesehen werden könnte.

Auch die besonderen Nichtigkeitsgründe des § 44 Abs. 2 VwVfG sind nicht gegeben.

cc) Der Umstand, dass durch die jeweilige, im Tatbestand dargestellte Neufassung der Fachinformation (Ersetzung des Standes August 2011 durch den Stand Dezember 2011 sowie des Standes Dezember 2011 durch den Stand April 2012) die Legitimationswirkung der Fachinformation älteren Standes geendet hat, begründet vorliegend ebenfalls keinen Unterlassungsanspruch der Klägerin, weil weder Wiederholungs- noch Erstbegehungsfahr bestehen. Für die Verwendung einer veralteten Fachinformation fehlt es an einer die Annahme der Wiederholungsfahr begründenden Verletzungshandlung, denn in tatsächlicher Hinsicht kann die Klägerin allenfalls darauf verweisen, dass die

Beklagten jeweils gültige Fachinformationen verwendet haben, dass also im Handlungszeitpunkt die Legitimationswirkung der Arzneimittelzulassung (s.o.) bestand. Die Klägerin hat nicht vorgetragen, dass die Beklagten nach Neufassung der Fachinformation noch eine Vorgängerversion verwendet hätten. Die Abrufbarkeit älterer Versionen der Fachinformation aus der Datenbank Arzneimittelinformationssystem (AMIS), in welcher die Zulassungsbehörden u.a. Fachinformationen und diesbezügliche Änderungsvorgänge bereithalten, ist den Beklagten nicht als die Wiederholungsgefahr begründendes Verhalten zurechenbar, weil es sich hierbei um eine behördliche Maßnahme außerhalb des Einflussbereichs der Beklagten handelt. Es kommt also lediglich die Annahme von Erstbegehungsgefahr in Betracht, die aber im Ergebnis ebenfalls nicht gerechtfertigt ist. Erstbegehungsgefahr setzt voraus, dass der Eingriff "greifbar nahe" ist und die Umstände seine Vorbereitung oder Absicht seiner Verwirklichung erkennen lassen (Teplitzky, Wettbewerbsrechtliche Ansprüche und Verfahren, 10. Aufl. 2011, Kap. 10 Rn. 2 ff.). Entsprechende Anhaltspunkte können vorliegend nicht festgestellt werden. Ebenso wenig, wie im Falle einer Gesetzesänderung ohne entsprechende Anhaltspunkte damit zu rechnen ist, dass eine nach neuer Rechtslage rechtswidrige Handlung, die in der Vergangenheit (rechtmäßig) vorgenommen wurde, erneut erfolgen werde (vgl. BGH NJW-RR 1989, 101 - Brillenpreise I; Teplitzky, Kap. 10 Rn. 18), ist im vorliegenden Fall die Annahme gerechtfertigt, die Beklagten würden nach Neufassung der Fachinformation die alte, von der Legitimationswirkung der Zulassung nicht mehr erfasste Version weiterverwenden. Jedenfalls aber haben die Beklagten ernsthaft erklärt, stets nur die aktuelle Version der Fachinformation verwenden zu wollen, und somit von einer - unterstelltermaßen - zukünftig zu erwartenden Verletzungshandlung in hinreichender Weise Abstand genommen (vgl. BGH GRUR 2001, 1174 - Berühmungsaufgabe).

b) Im Bereich der wettbewerbsrechtlichen Irreführung gilt das Vorstehende entsprechend: verwaltungsbehördlich erlaubtes Verhalten ist nicht „unlauter“ i.S.d. §§ 3 Abs. 1, 5 UWG.

3. Die Klägerin hat ferner keinen Unterlassungsanspruch gem. §§ 8, 5, 4 Nr. 11 UWG i.V.m. § 3a HWG wegen irreführenden Gehalts der zweiten Teilantrag genannten Angabe in der Fachinformation Stand August 2011. Auch hier gilt, dass die Legitimationswirkung der für das Arzneimittel X.[®] 50 ergangenen Zulassungsentscheidung des BfArM sich mit der Folge auf den im vorliegenden Fall angegriffenen Inhalt der Fachinformation erstreckt, dass dieser der wettbewerbsrechtlichen Prüfung entzogen ist. Auf die vorstehenden Ausführungen wird verwiesen.

4. Die Kostenentscheidung folgt aus § 91 Abs. 1 S. 1 ZPO. Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit folgt aus den §§ 708 Nr. 10, 711 ZPO. Die Revision war zuzulassen, da die Frage der wettbewerbsrechtlichen Angreifbarkeit der behördlich genehmigten Fachinformation grundsätzliche Bedeutung hat (§ 543 Abs. 2 ZPO).