
Datum: 09.01.2019
Gericht: Oberlandesgericht Düsseldorf
Spruchkörper: 2. Zivilsenat
Entscheidungsart: Urteil
Aktenzeichen: 2 U 27/18
ECLI: ECLI:DE:OLGD:2019:0109.2U27.18.00

Vorinstanz: Landgericht Düsseldorf, 4c O 46/17

Tenor:

- I. Die Berufung gegen das am 5. Juli 2018 verkündete Urteil der 4c Zivilkammer des Landgerichts Düsseldorf wird zurückgewiesen.
- II. Die Klägerin hat auch die Kosten des Berufungsverfahrens zu tragen.
- III. Das Urteil und das Urteil des Landgerichts sind vorläufig vollstreckbar. Die Klägerin darf die Zwangsvollstreckung gegen Sicherheitsleistung von 120 % des beizutreibenden Betrages abwenden, wenn nicht die Beklagte vor der Vollstreckung Sicherheit in gleicher Höhe leistet.
- IV. Die Revision wird nicht zugelassen.
- V. Der Streitwert wird auf 1.500.000,- € festgesetzt.

Gründe:

I.

1

2

3

Die Klägerin ist eingetragene Inhaberin des deutschen Teils des europäischen Patents 1 272 195 B1, der beim Deutschen Patent- und Markenamt unter dem Aktenzeichen DE 601 13 975 T2 geführt wird. Das Klagepatent wurde am 2. April 2001 unter Inanspruchnahme einer britischen Priorität vom 5. April 2000 in englischer Verfahrenssprache angemeldet; der Hinweis auf die Patenterteilung wurde am 12. Oktober 2005 veröffentlicht. In einem Einspruchs- und Einspruchsbeschwerdeverfahren wurde das Klagepatent im erteilten Umfang aufrechterhalten (Entscheidung des Technischen Beschwerdekammer des EPA vom 14. Februar 2013, Anlagen HE 4/HE 4a). Derzeit ist das Klagepatent Gegenstand von beim Bundespatentgericht anhängigen Nichtigkeitsverfahren; eine Entscheidung steht dort noch aus.	
Das Klagepatent betrifft die „Verwendung von Fulvestrant in der Behandlung von resistentem Brustkrebs“; sein Patentanspruch 1 ist wie folgt gefasst:	4
<i>„Use of fulvestrant in the preparation of a medicament for the treatment of a patient with breast cancer who previously has been treated with an aromatase inhibitor and tamoxifen and has failed with such previous treatment.“</i>	5
In der eingetragenen deutschen Übersetzung hat Patentanspruch 1 folgenden Wortlaut:	6
<i>„Verwendung von Fulvestrant bei der Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung einer Brustkrebspatientin, bei der die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug.“</i>	7
Mit ihrer Klage wendet sich die Klägerin gegen das Anbieten und Inverkehrbringen des Arzneimittels „A. 250 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze“ zur therapeutischen Verwendung für die beanspruchte Patientinnengruppe. Die B. UK ist Inhaberin der Marktzulassung für das Referenzarzneimittel C.®.	8
Die angegriffene Ausführungsform wurde erstmals am 1. September 2016 in der Lauer-Taxe gelistet. In der „Gebrauchsinformation: Informationen für Anwender“ (Anlage HE 6) findet sich folgender Hinweis:	9
<i>„A.® enthält den Wirkstoff Fulvestrant, der zur Gruppe der Östrogen-Blocker gehört. Östrogene gehören zu den weiblichen Geschlechtshormonen und können in bestimmten Fällen am Wachstum von Brustkrebs beteiligt sein.</i>	10
<i>A.® wird zur Behandlung von fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs bei Frauen nach der Menopause angewendet.“</i>	11
In der veröffentlichten „Fachinformation“ (Stand September 2017, Anlage B 10) findet sich nachfolgender Hinweis:	12
<i>„A.® wird angewendet zur Behandlung von östrogenrezeptor-positivem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom bei postmenopausalen Frauen:</i>	13
• <i>die keine vorhergehende endokrine Therapie erhalten haben, oder</i>	14
• <i>mit Rezidiv während oder nach adjuvanter Antiöstrogen-Therapie oder bei Progression der Erkrankung unter Antiöstrogen-Therapie.“</i>	16

Die Klägerin beanstandet das streitbefangene Präparat der Beklagten als patentverletzend. Sie stützt sich auf eine von der D. AG durchgeführte Sonderauswertung des Tumorregisters Mammakarzinom (Anlage HE 8), deren Datenbasis auf dem Stichtag 31.10.2016 beruht und die für den betrachteten 10-Jahreszeitraum von 2007 bis 2016 insgesamt 444 Patientinnen mit HR-positivem, lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Brustkrebs berücksichtigt, die einer Fulvestrant-Therapie unterzogen worden sind. Ausweislich der nachstehend eingeblendeten Tabelle waren die Patientinnen wie folgt mit Tamoxifen (nachfolgend: Tam) und/oder einem Aromataseinhibitor (nachfolgend: AI) vorbehandelt worden:

18

Tabelle 1 Endokrine Vorbehandlung von Patientinnen mit Fulvestrant-Therapie

	2007-09 ^a	2010-12	2013/14	2015/16 ^b	Gesamt
Patientinnen (N)	174	129	89	52	444
Vorbehandlung sowohl mit Tam als auch AI (%)	50,0	51,2	34,8	36,5	45,7
beides adjuvant (%)	17,2	27,1	16,9	34,6	22,1
eines adjuvant, eines palliativ (%)	25,9	20,9	15,7	1,9	19,6
beides palliativ (%)	6,9	3,1	2,2	0,0	4,1
Vorbehandlung entweder mit Tam oder AI					
adjuvant oder palliativ (%)	44,3	37,2	50,6	36,5	42,6
Weder Vorbehandlung mit Tam noch AI dokumentiert					
adjuvant oder palliativ (%)	5,7	11,6	14,6	26,9	11,7

Tam: Tamoxifen | AI: Aromataseinhibitor

^a Die Jahre beziehen sich auf den Therapiebeginn von Fulvestrant. Dargestellt sind alle dokumentierten Fulvestrant-Behandlungen unabhängig der Behandlungslinie.

^b Rekrutierung zu Beginn der Erstlinientherapie bis Juni 2016, Dokumentation von höheren Therapielinien bis Datenstand 31. Oktober 2016.

Da das Klagepatent nicht nach einer palliativen oder adjuvanten Vorbehandlung unterscheidet und auch eine adjuvante Verabreichung von Tamoxifen sowie einem Aromataseinhibitor im Sinne des Klagepatents als „fehlgeschlagen“ betrachtet werden könne, wenn es danach zu einem abermaligen Auftreten der Brustkrebserkrankung komme, seien sämtliche Patientinnen relevant, die – sei es adjuvant oder palliativ – mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor vorbehandelt worden seien (vgl. die obigen Klammern). Bei annähernd der Hälfte der in die Auswertung einbezogenen Patientinnen (exakt: 45,7 %) liege der Sachverhalt mithin so, dass ihre Vorbehandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor versagt habe und ihnen danach Fulvestrant verordnet worden sei. Nachdem die Fachinformation zur angegriffenen Ausführungsform selbst lediglich die Vorbehandlung mit Tamoxifen als Indikation benenne, bestätige die Sonderauswertung, dass in der ärztlichen und klinischen Praxis eine feste Verschreibungsübung herrsche, nach der Fulvestrant in weitem Umfang auch dann zum Einsatz komme, wenn sowohl eine Vorbehandlung mit dem Antiöstrogen Tamoxifen versagt habe als auch eine (weitere) Vorbehandlung mit einem Aromataseinhibitor gescheitert sei. Die Klägerin mache sich diese Verschreibungspraxis zunutze, weswegen sie sich so behandeln lassen müsse, als habe sie die Verwendung des Wirkstoffs Fulvestrant nach fehlgeschlagener Gabe von Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor selbst empfohlen.

20

Mit dem angefochtenen Urteil hat das Landgericht die Klage abgewiesen. Zur Begründung seiner Entscheidung hat es im Wesentlichen ausgeführt: Die zulässige Klage sei unbegründet. Zwar könne der Klägerin in ihrer Auffassung gefolgt werden, dass ein Fehlschlagen einer vorausgegangenen Brustkrebsbehandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen immer dann vorliege, wenn der zunächst durchgeführten Therapie mit den besagten Wirkstoffen der Erfolg versagt geblieben sei, was nicht nur bei einer palliativen Gabe zur Behandlung eines manifesten Tumors der Fall sei, sondern ebenso dann, wenn die Vorbehandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor adjuvant erfolgt sei, sich jedoch als nicht zielführend (und damit „fehlschlagen“) herausgestellt habe, weil es trotzdem zu einem erneuten Ausbruch der Brustkrebserkrankung gekommen sei. Auch könne auf eine sinnfällige Herrichtung verzichtet werden, wenn eine tatsächliche Verschreibungspraxis im Sinne der geschützten Verwendung existiere, die jede weitere Herrichtungsmaßnahme erübrige und die sich die Beklagte zunutze mache. Das Klagebegehren scheitere jedoch daran, dass nicht mit der gebotenen Verlässlichkeit festgestellt werden könne, dass die angegriffene Ausführungsform in hinreichendem Umfang bei einer palliativen Therapie nach Fehlschlagen einer Behandlung mit Tamoxifen und Fehlschlagen einer Behandlung mit einem Aromataseinhibitor verwendet werde. Die von der Klägerin vorgelegte Sonderauswertung der D. AG sei zum Nachweis des behaupteten Verwendungsumfangs ungeeignet. Weder erschienen die ausgewerteten Zahlen hinreichend aussagekräftig noch lasse sich ausschließen, dass im Zeitpunkt der mündlichen Verhandlung eine entscheidungserhebliche Änderung der Verschreibungspraxis mit Rücksicht auf neuartige CDK4/6-Inhibitoren eingetreten sei.

Hiergegen richtet sich die Berufung der Klägerin, zu deren Rechtfertigung sie im Wesentlichen geltend macht: Das Landgericht habe verkannt, dass die Beklagte den Umfang der patentgemäßen Verschreibungspraxis nur vor dem Hintergrund ihrer unzutreffenden und vom Landgericht zu Recht verworfenen Patentauslegung in Abrede gestellt habe, nur eine palliative Vorbehandlung sei relevant, weil allein sie „fehlschlagen“ könne. Ausgehend von dem richtigen, weiten Verständnis des Klagepatents sei der erhebliche Verwendungsumfang von Fulvestrant im Anschluss an eine (palliative oder adjuvante) Vortherapie mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor daher unstreitig und gerichtlich nicht weiter aufzuklären. Selbst wenn jedoch Nachweise erforderlich sein sollten, würden sie durch die vorgelegte Sonderauswertung hinreichend erbracht. Da keine besseren, auf breiterer Datenbasis beruhenden Untersuchungen verfügbar seien, überspanne das Landgericht die Anforderungen an den Nachweis einer bestimmten Verschreibungspraxis. Der Einsatz neuartiger CDK4/6-Inhibitoren habe rechtlich keine Bedeutung, weil es patentgemäß auf eine bestimmte, erfolglose Vorbehandlung, aber nicht darauf ankomme, ob Fulvestrant als Monotherapie oder in Kombination mit einem CDK4/6-Inhibitor eingesetzt werde.

21

Die Klägerin beantragt,

22

das landgerichtliche Urteil abzuändern und

23

- I. die Beklagte zu verurteilen,

225

- 1. es bei Meidung eines für jeden Fall der Zuwiderhandlung zu verhängenden Ordnungsgeldes bis zu 250.000,- EUR, ersatzweise Ordnungshaft, oder Ordnungshaft bis zu sechs Monaten, im Falle wiederholter Zuwiderhandlung bis zu insgesamt zwei Jahren, wobei die Ordnungshaft an den Geschäftsführern der Beklagten zu vollziehen

227

ist, zu unterlassen,

Fulvestrant-Arzneimittel, insbesondere A.,	28
zur Behandlung einer Brustkrebspatientin, bei der die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug,	29
in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen,	30
indem	31
Fulvestrant-Arzneimittel, insbesondere A., in der Bundesrepublik Deutschland anbietet, in Verkehr bringt oder gebraucht oder zu den genannten Zwecken einführt oder besitzt, ohne auszuschließen, dass sie zur Behandlung einer Brustkrebspatientin verwendet werden, bei der die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug,	32
insbesondere indem sie	33
(a) in Ziffer 4.1 der Fachinformation und Ziffer 1, 2. Absatz der Gebrauchsinformation von A. einen Ausschluss der Verwendung für den Fall aufnehmen lässt, dass die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug;	34
(b) in sämtlichen Werbe- und Informationsmaterialien zu A., insbesondere auch auf den Internetseiten der Beklagten, einen ausdrücklichen, gut erkennbaren Warnhinweis aufnimmt, dass A. nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug;	35
(c) die folgenden Adressaten, mit Kopie an die Prozessbevollmächtigten der Klägerin, anschreibt und (i) darauf hinweist, dass A. nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug; und (ii) diese auffordert, ihre Mitglieder entsprechend zu informieren, dass zur Vermeidung von Patentrechtsverstößen für die Patientinnenpopulation C. [®] unter Ausschluss der aut-idem Substitution verschrieben werden muss:	36
• Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG),	338
• Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO),	39
• Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen (BNGO),	40
• Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO),	41
• Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Kommission Mamma (AGO),	42
• Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG),	43
• Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA),	44
•	45

• Kassenärztliche Vereinigungen; und	46
(d) die gesetzlichen Krankenkassen, mit Kopie an die Prozessbevollmächtigten der Klägerin, anschreibt und darauf hinweist, dass A. nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug;	47
2. <u>hilfsweise</u> : es bei Meidung eines für jeden Fall der Zuwiderhandlung zu verhängenden Ordnungsgeldes bis zu 250.000,- EUR, ersatzweise Ordnungshaft, oder Ordnungshaft bis zu sechs Monaten, im Falle wiederholter Zuwiderhandlung bis zu insgesamt zwei Jahren, wobei die Ordnungshaft an den Geschäftsführern der Beklagten zu vollziehen ist, zu unterlassen,	48
Fulvestrant-Arzneimittel, insbesondere A.,	49
zur Behandlung einer Brustkrebspatientin, bei der die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug,	50
Abnehmern in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten und/oder an solche zu liefern,	51
ohne	52
(a) in Ziffer 4.1 der Fachinformation und Ziffer 1, 2. Absatz der Gebrauchsinformation von A. einen Ausschluss der Verwendung für den Fall aufzunehmen, dass die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug;	53
(b) in sämtlichen Werbe- und Informationsmaterialien zu A., insbesondere auch auf den Internetseiten der Beklagten, einen ausdrücklichen, gut erkennbaren Warnhinweis aufzunehmen, dass A. nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug;	54
(c) die folgenden Adressaten, mit Kopie an die Prozessbevollmächtigten der Klägerin, anzuschreiben und (i) darauf hinzuweisen, dass A. nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug; und (ii) diese auffordert, ihre Mitglieder entsprechend zu informieren, dass zur Vermeidung von Patentrechtsverstößen für die Patientinnenpopulation C. [®] unter Ausschluss der aut-idem Substitution verschrieben werden muss:	55
• Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG),	56
• Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO),	58
• Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen (BNGO),	59
• Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO),	60

• Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Kommission Mamma (AGO),	61
• Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG),	62
• Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA),	63
• Deutscher Apothekerverband (DAV) / Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA), und	64
• Kassenärztliche Vereinigungen; und	65
(d) die gesetzlichen Krankenkassen, mit Kopie an die Prozessbevollmächtigten der Klägerin, anzuschreiben und darauf hinzuweisen, dass A. nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug;	66
3. der Klägerin unverzüglich und schriftlich	67
a) Auskunft zu erteilen, in welchem Umfang sie (die Beklagte) die unter Ziffer I.1. bezeichneten Handlungen seit dem 12. Oktober 2005 begangen hat, und zwar unter Angabe	68
aa) der Namen und Anschriften der Hersteller, Lieferanten und anderer Vorbesitzer,	69
ab) der Namen und Anschriften der Abnehmer sowie der Verkaufsstellen, für die die Erzeugnisse bestimmt waren,	70
ac) der Menge der hergestellten, ausgelieferten, erhaltenen oder bestellten Erzeugnisse sowie der Preise, die für die betreffenden Erzeugnisse bezahlt wurden, und	71
b) Rechnung zu legen, in welchem Umfang sie die unter Ziffer I.1. bezeichneten Handlungen seit dem 12. November 2005 begangen hat, und zwar unter Vorlage eines gesonderten Verzeichnisses, insbesondere unter Angabe:	72
aa) der einzelnen Lieferungen, aufgeschlüsselt nach Liefermengen, -zeiten und -preisen unter Einschluss von Produktbezeichnungen sowie der Namen und Anschriften der Abnehmer,	73
ab) der einzelnen Angebote, aufgeschlüsselt nach Angebotsmengen, -zeiten und -preisen unter Einschluss von Produktbezeichnungen sowie der Namen und Anschriften der Angebotsempfänger,	74
ac) der betriebenen Werbung, aufgeschlüsselt nach Werbeträgern, deren Auflagenhöhe, Verbreitungszeitraum und Verbreitungsgebiet, und	75
ad) der nach den einzelnen Kostenfaktoren aufgeschlüsselten Gestehungskosten und des erzielten Gewinns,	76
wobei	77
die Verkaufsstellen, Einkaufspreise und Verkaufspreise nur für die Zeit ab dem 30. April 2006 anzugeben sind, und	78
	79

zum Nachweis der Angaben die entsprechenden Einkaufs- und Verkaufsbelege (Rechnungen oder Lieferscheine) in Kopie vorzulegen sind, wobei geheimhaltungsbedürftige Details außerhalb der auskunftspflichtigen Daten geschwärzt werden dürfen;

- II. festzustellen, dass die Beklagte verpflichtet ist, der Klägerin allen Schaden zu ersetzen, der ihr entstanden ist und noch entstehen wird aufgrund der seit dem 12. November 2005 begangenen Handlungen gemäß Ziffer I.1.. 801

Ferner regt sie an, die Vollstreckungssicherheiten für die einzelnen Urteilsaussprüche getrennt festzusetzen und ihr zu gestatten, eine Zwangsvollstreckung der Beklagten gegen Sicherheitsleistung abwenden zu dürfen. 82

Die Beklagte beantragt, 83

die Berufung zurückzuweisen, 84

hilfsweise für den Fall, dass die Anträge zu I. und I.1.(a) sowie I.2 und I.2.(a) zuzuerkennen sein sollten, 85

- 1. sie - die Beklagte - nur dazu zu verpflichten, einen Antrag bei der zuständigen Zulassungsbehörde zu stellen zum Ausschluss der Verwendung für den Fall, dass die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug; 867
- 2. ihr – der Beklagten - eine Aufbrauchsfrist von wenigstens 300 Tagen für den Vertrieb der angegriffenen Ausführungsform ohne den Ausschluss der Verwendung für den Fall, dass die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlgeschlagen ist, zu gewähren; 889
- 3. das Verfahren gemäß § 148 ZPO bis zum Vorliegen einer erstinstanzlichen Entscheidung über die Nichtigkeitsklage betreffend das Patent EP 1 272 195 B1 auszusetzen; 901
- 4. ihr - der Beklagten - nachzulassen, die Zwangsvollstreckung gegen Sicherheitsleistung (Bank- oder Sparkassenbürgschaft) abzuwenden. 923

Die Beklagte verteidigt das angefochtene Urteil als zutreffend und hält darüber hinaus an ihrer bereits erstinstanzlich vorgebrachten Rechtsverteidigung fest. 94

Das Klagebegehren scheitere schon daran, dass die angegriffene Ausführungsform nicht für die patentgeschützte Verwendung (Brustkrebsbehandlung nach fehlgeschlagener Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor) sinnfällig hergerichtet sei. Selbst wenn auf das Erfordernis einer Herrichtung unter bestimmten Umständen verzichtet werde, was rechtlich nicht vertretbar sei, fehle der angegriffenen Ausführungsform die Eignung für den patentgemäßen Einsatzzweck, was sich nicht zuletzt daran zeige, dass das Originalpräparat der Klägerin C.® über keine Zulassung für die erfindungsgemäße Verwendung verfüge. Es existiere auch keine Verschreibungspraxis, die zu einer erfindungsgemäßen Verwendung von Fulvestrant führe. Bei richtigem Verständnis des 95

Klagepatents könne von einem Fehlschlagen der Vorbehandlung nämlich nur dann gesprochen werden, wenn die Gabe von Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor angesichts eines manifesten Tumors palliativ – und nicht nur adjuvant – erfolgt sei. Gehe man hiervon aus, liege nach den eigenen Zahlen der Klägerin aus der Sonderauswertung der D. AG ein hinreichender Verwendungsumfang nicht vor. Das gelte umso mehr, als die dortigen Zahlen schon wegen der geringen Datenbasis, aber auch deshalb nicht aussagekräftig seien, weil seit der Erhebung gravierende Veränderungen insofern eingetreten seien, als eine neue Wirkstoffklasse (die CDK4/6-Inhibitoren) zugelassen worden sei, welche sich als erfolgversprechend gerade auch in Kombination mit Fulvestrant darstellen würden.	
Die Aufnahme eines Ausschlusses der patentgemäßen Verwendung in die Fach- und Gebrauchsinformation sei ihr – der Beklagten – rechtlich unmöglich; die Anbringung eines Warnhinweises in Werbe- und Informationsmaterialien sei vor dem Hintergrund des Regelungen des HWG wettbewerbsrechtlich irreführend. Eine Anspruchsgrundlage für das Begehren der Klägerin, Mitglieder und die gesetzlichen Krankenkassen anzuschreiben, sei nicht zu erkennen.	96
Letztlich werde sich das Klagepatent im Rahmen des Nichtigkeitsverfahrens auch als nicht rechtsbeständig erweisen.	97
Wegen der Einzelheiten des Sach- und Streitstandes wird auf den Inhalt der Gerichtsakte nebst Anlagen Bezug genommen.	98
<u>II.</u>	99
Die zulässige Berufung bleibt in der Sache ohne Erfolg.	100
Im Ergebnis zu Recht hat das Landgericht eine Verletzung des Klagepatents durch die angegriffene Ausführungsform verneint und dementsprechend die Klage abgewiesen.	101
<u>1.</u>	102
<u>Das Klagepatent</u> betrifft die Behandlung von Brustkrebs.	103
<u>a)</u>	104
Nach den Erläuterungen der Klagepatentschrift wirken Östrogene (die bis zur Menopause in den Eierstöcken, aber auch – unabhängig von der Menopause – in anderem Gewebe gebildet werden) bei mindestens einem Drittel der Brustkrebserkrankungen wachstumsfördernd (Absatz [0004]). Es stellt deswegen einen anerkannten Behandlungsansatz bei der Brustkrebstherapie dar, die Östrogenzufuhr im Patienten zu unterbinden, was bei prämenopausalen Frauen durch eine (operative, radiologische oder medikamentöse) Entfernung/Ausschaltung der Eierstöcke geschieht, mit der die Neuproduktion von Östrogen unterbunden wird, während bei postmenopausalen Frauen mithilfe von Aromataseinhibitoren die Umwandlung anderer Hormone in Östrogen blockiert wird (Absatz [0005]).	105
Als Alternative zu dem beschriebenen Östrogenentzug ist es nach der Schilderung des Klagepatents bekannt, Antiöstrogene – vornehmlich Tamoxifen – einzusetzen, deren Funktion es ist, sich kompetitiv an die Östrogenrezeptoren der hormonabhängigen Tumorzellen anzulagern und auf diese Weise die Östrogenbindung an den Tumor zu verhindern (Absatz [0006]). Ein Nachteil von Tamoxifen liegt allerdings in seiner teilweise agonistischen Wirkung, die zu einer unvollständigen Blockade der östrogenvermittelten	106

Wirksamkeit auf den Krebszellen führt (Absatz [0006]).

Dementsprechend war es in der therapeutischen Praxis bereits gebräuchlich, 107
postmenopausale Patientinnen, die an fortgeschrittenem Brustkrebs leiden und bei denen die
Krankheit nach der Behandlung mit Tamoxifen weiter fortgeschritten ist, mit einem
Aromataseinhibitor (wie Anastrozol oder Letrozol) zu behandeln (Absatz [0007]; Anm.: Bei
prämenopausalen Patientinnen kommt die Verabreichung eines Aromataseinhibitors nicht in
Betracht, weil dieser die noch funktionierende Östrogenproduktion in den Eierstöcken nicht
unterbinden würde).

Vor dem geschilderten Hintergrund ist es als Aufgabe der Erfindung anzusehen, einen 108
Therapieweg für den (bislang noch nicht bewältigten) Fall aufzuzeigen, dass – im Anschluss
an eine fehlgeschlagene Behandlung mit Tamoxifen – auch die nachfolgende Behandlung mit
einem Aromataseinhibitor scheitert (Absatz [0007] a.E.; Technische Beschwerdekammer
3.3.02, Entscheidung vom 14.02.2013, Anlage HE 4a, S. 11 Rz. 2.4.3).

Zur Lösung dieser Problemstellung schlägt das Klagepatent vor, die – unter der in Abfolge 109
durchgeführten (Absatz [0007] Satz 1) Behandlung mit Tamoxifen und einem
Aromataseinhibitor erfolglose – Brustkrebstherapie mit Fulvestrant fortzusetzen. Im Einzelnen
stellt Patentanspruch 1 folgende Merkmalkombination unter Schutz:

- 1. 11101

Verwendung von Fulvestrant bei der Herstellung eines Arzneimittels.

- 2. 11123

Das Arzneimittel dient zur Behandlung einer Brustkrebspatientin.

- 3. 11145

Bei der (mit dem Fulvestrantarzneimittel zu behandelnden) Krebspatientin ist eine
vorangegangene Behandlung

a) 116
mit einem Aromataseinhibitor

und 117

b) 118
mit Tamoxifen

fehlgeschlagen. 119

b) 120

Erfindungsgemäß bleibt offen, ob zunächst mit Tamoxifen und anschließend mit einem 121
Aromataseinhibitor behandelt oder in umgekehrter Reihenfolge vorgegangen wurde.
Notwendige Bedingung jeder Patentbenutzung ist allerdings, dass die beiden Wirkstoffe
sequenziell hintereinander – und nicht gleichzeitig nebeneinander – verabreicht wurden; auch

die Klägerin macht insoweit nichts anderes geltend.

Wesentlich ist des Weiteren, dass die aufeinanderfolgende Behandlung mit beiden Wirkstoffen fehlgeschlagen ist, d.h. weder Tamoxifen noch der Aromataseinhibitor zu einem therapeutischen Erfolg geführt haben. Nicht der bloße Einsatz von Fulvestrant im Anschluss an eine vorherige Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor als solche genügt daher den Anforderungen des Patentanspruchs, sondern erst eine solche therapeutische Verwendung von Fulvestrant, die ihren Grund in einem Versagen der anderen, vorrangig durchgeführten Behandlungsansätze (Tamoxifen und Aromataseinhibitor) findet. Denn der Patentanspruch begnügt sich nicht damit, dass Fulvestrant überhaupt als drittes Therapeutikum zum Einsatz kommt, sondern stellt darüber hinaus explizit darauf ab, dass die vorangegangenen Behandlungen mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor fehlgeschlagen sind, d.h. (worauf später nochmals eingegangen wird) *jede einzelne von ihnen* versagt hat und *deswegen* die Behandlung mit Fulvestrant aufgenommen und fortgesetzt wird. 122

c) 123

Bei der fehlgeschlagenen Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor, der sich die Fulvestrant-Patientin vorangehend unterzogen haben muss, hat es sich um eine palliative – und nicht nur um eine adjuvante – Brustkrebstherapie zu handeln. Das abweichende Verständnis des Landgerichts, wonach auch eine adjuvante, d.h. im Hinblick auf mit dem Eingriff nicht entfernte Krebszellen rein präventive Wirkstoffgabe von Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor im Anschluss an eine Krebsoperation ausreicht, wenn es anschließend zu einem erneuten Krebsbefund kommt, wird dem auslegungsrelevanten Inhalt der Klagepatentschrift nicht gerecht. 124

aa) 125

Zwar ist auch eine bloß adjuvante Gabe von Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor, wie sie im Anschluss an die operative Entfernung eines Brustkrebstumors gebräuchlich ist, dem reinen Wortsinn nach als „Behandlung“ im Rahmen einer Krebstherapie aufzufassen. Denn sie geschieht nach medizinisch-therapeutischen Regeln zu dem Zweck, *etwaige* unerkannte Krebszellen, die im weiteren Verlauf metastasieren *könnten*, medikamentös auszuschalten. 126

bb) 127

In Bezug auf eine lediglich adjuvante Behandlung lässt sich jedoch – wie die Beklagte mit Recht geltend macht – vielfach überhaupt nicht beurteilen, ob sie „fehlgeschlagen“ ist, weswegen in ihr folgerichtig auch keine „vorangegangene Behandlung“ gesehen werden kann, deren erfolglose Durchführung Anspruch 1 des Klagepatents zwingend voraussetzt. 128

(1) 129

Deutlich wird dies schon an dem in der Praxis gebräuchlichen Szenario, dass der Brustkrebstumor operativ entfernt wurde und anschließend prophylaktisch (adjuvant) zunächst für einen vorbestimmten Zeitraum (von z.B. zwei Jahren) Tamoxifen und danach im Rahmen einer Switch-Therapie für einen weiteren vorbestimmten Zeitraum (von z.B. drei Jahren) ein Aromataseinhibitor verabreicht wurde, um die ggf. drohende Bildung von Metastasen zu verhindern. Kommt es in einer solchen Konstellation nach Abschluss der Switch-Behandlung (z.B. im sechsten Jahr nach der Operation) zu einer erneuten Tumorbildung, lässt sich keine belastbare Aussage dahingehend treffen, dass *beide* 130

Vorbehandlungen, und mithin auch die Erstbehandlung mit Tamoxifen, ihre Wirkung verfehlt haben; vielmehr kann die abermalige Erkrankung nach Abschluss des Behandlungszyklus ihre Ursache auch (und möglicherweise noch wahrscheinlicher) darin haben, dass die Umstellung auf einen Aromataseinhibitor den bis dahin unter der Behandlung mit Tamoxifen erfolgreich versperrten Weg für eine Tumorbildung freigemacht hat. Dieselbe Unwägbarkeit besteht, wenn die abermalige Tumorbildung sich zwar noch während der Therapie mit einem Aromataseinhibitor eingestellt hat, allerdings in deutlichem zeitlichen Abstand zur Beendigung der Behandlung mit Tamoxifen; auch hier kann sich der Ursachenzusammenhang ohne weiteres so verhalten, dass die Wiedererkrankung der Behandlungsumstellung auf den – im Gegensatz zum Tamoxifen – nicht wirksamen Aromataseinhibitor zuzuschreiben ist. Ob eine bestimmte Krebstherapie (nämlich die Behandlung sowohl mit Tamoxifen als auch die daran anschließende bzw. vorausgehende Behandlung mit einem Aromataseinhibitor) versagt hat, lässt sich demgegenüber eindeutig und abschließend beurteilen, wenn die Behandlung palliativ an einem über die Therapiedauer hinweg manifesten Tumor erfolgt. Hier legen die Therapieresultate, die sich unter der Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor verifizierbar eingestellt haben, zweifelsfrei Zeugnis darüber ab, ob das Tumorwachstum gegenüber dem Zustand vor dem jeweiligen Behandlungsbeginn fortgeschritten ist oder nicht. Schon diese Überlegung spricht dafür, im Rahmen des Klagepatents allein palliative Behandlungsergebnisse zu berücksichtigen.

(2) 131

Eine Bestätigung dieser Sicht findet sich an diversen Stellen der Patentbeschreibung. Zu 132
verweisen ist zunächst auf Absatz [0018], der für den Fachmann legaliter definiert, wie die vom Klagepatent im Zusammenhang mit den Vorbehandlungen gebrauchten Begriffe „fehlgeschlagen“ und „versagt“ zu interpretieren sind. A.a.O. heißt es:

*Der Begriff „fehlgeschlagen“ bzw. „versagt“ wird hier in dem Sinne verwendet, dass das 133
Wachstum des Brustkrebses durch die Behandlung mit einem Aromataseinhibitor oder Tamoxifen, oder aber auch beiden, **nicht länger eingedämmt wird.***“ (Anm.: Hervorhebung ist hinzugefügt)

Da nur Tumorzellen „wachsen“ können und da nur das Wachstum von Tumorzellen „ 134
eingedämmt werden kann“, versteht der Fachmann, dass mit dem Wort „*Brustkrebs*“ („breast cancer“) der Sache nach das (unter der Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor in seinem Wachstum nicht beherrschbare) Mammakarzinom gemeint ist, so, wie dies auch der deutschen Übersetzung der Patentbeschreibung entspricht. Technisch sinnvoll verstanden, besagt deshalb auch die eigene Begriffsdefinition des Klagepatents, dass ein Fehlschlag der Vorbehandlungen an einem manifesten Tumor festzustellen ist, der palliativ mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor therapiert worden ist.

(3) 135

Damit stimmen auch alle weiteren Vorteilsangaben der Patentschrift (Anm.: Hervorhebungen 136
sind zur Verdeutlichung hinzugefügt) überein. So hebt Absatz [0009] hervor, dass Fulvestrant sich in einer Phase-II-Studie an Frauen, deren Brustkrebs nach Tamoxifen-Therapie progredierte, bereits als wirksam erwiesen habe, und unterstreicht Absatz [0011], dass Fulvestrant eine deutliche Hemmwirkung auf das Wachstum von MCF-7-Brustkrebszellen beim Menschen zeigt und eine gegenüber Tamoxifen signifikant höhere Reduzierung der MCF-7-Zellzahlen erbracht hat. Absatz [0012] nimmt Bezug auf Studien, die belegen, dass nach einer Langzeitbehandlung mit Tamoxifen weiterwachsende Tamoxifen-resistente MCF-7-Tumoren gegenüber Fulvestrantbehandlung empfindlich bleiben und Fulvestrant das

Wachstum etablierter MCF-7-Tumoren doppelt so lange unterdrückte wie die Behandlung mit Tamoxifen. Als überraschend beschreibt Absatz [0013] schließlich die Erkenntnis, dass der Brustkrebs nach vorangegangener fehlgeschlagener Behandlung sowohl mit einem Aromataseinhibitor als auch mit Tamoxifen gegenüber der Weiterbehandlung mit Fulvestrant empfindlich ist. Gerade der vorzitierten Beschreibungsstelle kommt besonderes Gewicht zu, weil die Patentbeschreibung hier mit dem Verweis auf eine für den Fachmann überraschende Erkenntnis den eigentlichen Erfindungsgedanken herausstellt, dass trotz der mit den kumulativ gescheiterten Vorbehandlungen verbundenen doppelten Resistenz gegenüber sowohl Tamoxifen als auch einem Aromataseinhibitor eine Wirksamkeit (Empfindlichkeit) des Krebses gegenüber Fulvestrant erhalten bleibt. Allen vorzitierten Bemerkungen liegt die gemeinsame Vorstellung von einer Wirksamkeit von Fulvestrant bei der palliativen Bekämpfung (Weiterbehandlung) eines manifesten Tumors zugrunde.

(4) 137

Sie deckt sich nicht zuletzt vollständig mit den Erläuterungen, die die Klagepatentschrift in ihrem Absatz [0007] zum vorbekannten Stand der Technik und zu dem – ausgehend hiervon – durch die Erfindung zu erbringenden Fortschritt gibt. Nach den besagten Ausführungen war es bekannt, postmenopausalen Frauen mit Brustkrebs, bei denen die Krankheit nach der Behandlung mit Tamoxifen fortschritt, einen Aromataseinhibitor wie Anastrozol oder Letrozol zu verabreichen, um einen Therapieerfolg zu erzielen. Die nachfolgende Zweittherapie mit Anastrozol oder Letrozol im Anschluss an die unter der Behandlung mit Tamoxifen nicht eingedämmte Krebserkrankung repräsentiert deswegen eine palliative Behandlung an einem manifesten (fortschreitenden) Tumor. Wie eingangs erwähnt, widmet sich das Klagepatent bei dieser Ausgangslage der Aufgabe, einen Behandlungsansatz für denjenigen Fall bereitzustellen, dass auch die Zweitbehandlung mit einem Aromataseinhibitor (Anastrozol oder Letrozol) scheitert. Bezug genommen ist insoweit auf die aus dem Stand der Technik geläufige Behandlungssituation eines trotz Tamoxifenbehandlung progredierenden Brustkrebstumors, der auch unter der Wirkung eines Aromataseinhibitors nicht einzudämmen ist. Auf ihn – den trotz zweier Vorbehandlungen manifesten Tumor – bezieht sich deshalb auch die Lösung des Klagepatents, bei Fehlschlagen der im Stand der Technik empfohlenen Zweitbehandlung mit einem Aromataseinhibitor als dritten Wirkstoff Fulvestrant zu verabreichen. 138

(5) 139

Der Beschwerdekammerentscheidung vom 14.02.2013 liegt kein anderes Verständnis der Erfindung zugrunde. Im Gegenteil wird auch dort der Beitrag des Klagepatents durchweg in der Empfehlung von Fulvestrant zur Drittlinienbehandlung von Brustkrebs gesehen (vgl. Rz. 2.4.4, 2.4.5 Mitte) und im Rahmen der Prüfung auf erfinderische Tätigkeit mit der sich infolge jeder Tumorbehandlung stärker einstellenden Therapieresistenz argumentiert. In Rz. 2.4.6 heißt es in diesem Sinne – auszugsweise – wie folgt (Anm.: Hervorhebungen sind hinzugefügt): 140

„Bei der Beurteilung, ob die Verwendung von Fulvestrant als ein Drittlinien-Agens ... naheliegt, sind die folgenden Faktoren zu berücksichtigen: 141

(a) Mit jeder neuen Resistenz wird der Tumor „bösartiger“ und schwieriger zu behandeln. Folglich ist es keineswegs selbstverständlich, dass ein Wirkstoff, der bei der Zweitlinienbehandlung wirksam ist, für eine Drittlinienbehandlung geeignet ist. 142

143

(b) Falls der Tumor - ... - gegen einen Aromataseinhibitor und einen partiellen Östrogenagonisten wie Tamoxifen resistent ist, würde der Fachmann tendenziell ein Drittlinien-Agens wählen, dessen Wirkmechanismus von jenem eines partiellen Östrogenagonisten und eines Aromataseinhibitors verschieden ist. Ob dies den Fachmann veranlassen würde, eine Verbindung wie Fulvestrant in Betracht zu ziehen, ist jedoch fraglich angesichts der Tatsache, dass sich Fulvestrant ... im Hinblick auf seinen Wirkmechanismus nicht grundlegend von Tamoxifen unterscheidet. ... Daher wäre eine Verbindung wie Fulvestrant unter diesen Umständen nicht die erste Wahl für den Fachmann gewesen.“

(6) 144

Demgegenüber bietet die Klagepatentschrift keinen Anhaltspunkt dafür, dass eine bloß
145
adjuvante Vorbehandlung relevant sein könnte. Zwar sieht der in den Absätzen [0028] ff.
umrissene Prüfplan, der in der Patentschrift (Absatz [0028]) als bevorzugtes
Ausführungsbeispiel der Erfindung ausgewiesen ist, eine Berücksichtigung auch solcher
Patientinnen vor, die vor ihrer Behandlung mit Anastrozol oder Letrozol den Wirkstoff
Tamoxifen erhalten haben (Absatz [0038]). Aus Absatz [0037] ergibt sich jedoch, dass es
während der Anastrozol- oder Letrozol-Behandlung zu einer Krankheitsprogression
gekommen sein muss, womit die Behandlung mit dem Aromataseinhibitor palliativ geschehen
ist. Nichts anderes gilt für die vorgelagerte Tamoxifen-Therapie, die nach dem
Beschreibungstext nicht „entweder“ als Zusatztherapie (adjuvant) „oder“ zur Behandlung
einer fortgeschrittenen Krebserkrankung (palliativ) erfolgt sein kann, sondern „sowohl“
zusätzlich „als auch“ palliativ stattgefunden haben muss. Letztlich kann dies aber sogar auf
sich beruhen, weil der Prüfplan ohnehin jenseits der geltenden Anspruchsfassung des
Klagepatents liegt, weil ihm die – nicht patentgemäße - Situation eines lediglich einmaligen
Fehlschlagens einer Vorbehandlung (sic.: mit einem Aromataseinhibitor) zugrunde liegt.

(7) 146

Gerade weil ein bloß einmaliges Fehlschlagen nicht ausreicht, ist der Patentanspruch im
147
Zuge des Erteilungsverfahrens dahingehend beschränkt worden, dass ein Patentschutz nicht
schon – wie ursprünglich angemeldet – für die Verwendung von Fulvestrant nach erfolgloser
Krebsbehandlung mit einem Aromataseinhibitor (einfache Resistenz) gewährt wird, sondern
erst dann eingreift, wenn sich darüber hinaus auch eine Vorbehandlung mit Tamoxifen – und
somit eine doppelte Resistenz des zu behandelnden Krebses – als fehlgeschlagen
herausgestellt hat. Zwar definiert Absatz [0018] den Begriff des „Fehlschlagens“ für die
Zwecke der Erfindung legaliter dahin, „dass das Wachstum des Mammakarzinoms (breast
cancer) durch die Behandlung mit einem Aromataseinhibitor oder Tamoxifen, oder auch
beidem, nicht länger eingedämmt wird, wobei aus dem Wort „oder“ auf erste Sicht der
Schluss gezogen werden könnte, im Zusammenhang mit der Erfindung reiche die
Feststellung eines konkreten Fehlschlagens nur im Hinblick auf einen Wirkstoff, d.h. entweder
des Aromataseinhibitors oder von Tamoxifen. Ein derartiges Verständnis stünde jedoch in
eklatantem Gegensatz zu dem gesamten restlichen Inhalt der Patentschrift, wie er
vorstehend erläutert worden ist, und kann deswegen keine sinnvolle Interpretation für den
Durchschnittsfachmann sein. Vielmehr wird er die besagte Beschreibungsstelle als
Erläuterung verstehen, die dem ursprünglichen, deutlich weitergehenden Anmeldungsinhalt
geschuldet ist und die – genauso wie der klinische Prüfplan gemäß Beispiel 1 – außerhalb
des geltenden Erfindungsgedankens liegt und deshalb im Zuge des Erteilungsverfahrens
richtigerweise zum Teil (nämlich im Hinblick auf ein Fehlschlagen nur einer Vorbehandlung)
hätte gestrichen werden müssen.

2. 148

Ausgehend von dem dargelegten Verständnis des Klagepatents und seiner technischen Lehre scheidet eine Patentverletzung im Streitfall aus.	149
a)	150
Wie die Klägerin einräumt, ist das streitbefangene Präparat von der Beklagten nicht sinnfällig für die patentgemäße Verwendung hergerichtet. Soweit in der Gebrauchsinformation überhaupt eine palliative Vorbehandlung angesprochen wird, bezieht sie sich auf eine Progression der Krebserkrankung unter der Behandlung mit einem Antiöstrogen. Die vom Klagepatent vorausgesetzte weitere fehlgeschlagene Vortherapie mit einem Aromataseinhibitor findet demgegenüber keinerlei Erwähnung. Gleiches gilt – worauf an dieser Stelle nur vorsorglich hinzuweisen ist – dann, wenn eine adjuvante Vortherapie mit in Betracht gezogen wird, denn auch der fehlgeschlagene adjuvante Einsatz eines Aromataseinhibitors findet in der Gebrauchsinformation keine Erwähnung.	151
b)	152
Nach der Rechtsprechung des Senats (GRUR 2017, 1107 – Östrogenblocker) ist - da im Zentrum des durch ein Verwendungspatent vermittelten Schutzes die objektive Eignung des betreffenden Arzneimittels für die patentgemäße Verwendung steht (BGH, GRUR 2016, 921 – Pemetrexed) – eine Haftung des Präparatvertreibers allerdings in Ausnahmefällen auch ohne eigene sinnfällige Herrichtungsmaßnahmen denkbar.	153
aa)	154
Mit Rücksicht auf den nicht allumfassenden, sondern eingeschränkten, nämlich zweckgebundenen Stoffschutz müssen lediglich Bedingungen erfüllt sein: Erstens muss das Produkt für den patentgemäßen Zweck tauglich sein und Zweitens muss sich der Vertreiber Umstände zunutze machen, die in ähnlicher Weise wie eine sinnfällige Herrichtung dafür sorgen, dass es mit dem Präparat zu dem zweckgebundenen therapeutischen Gebrauch kommt. Letzteres verlangt einen hinreichenden, nicht bloß vereinzelt Verwendungsumfang nach Maßgabe des Klagepatents sowie ein dahingehendes Wissen oder zumindest ein treuwidriges Verschließen des Lieferanten vor der diesbezüglichen Kenntnisnahme (Senat, GRUR 2017, 1107 – Östrogenblocker). Wenn dem Generikaunternehmen die ihm günstige Verschreibungspraxis geläufig ist oder jedenfalls hätte bekannt sein müssen und es diese Praxis durch Belieferung seiner Großhändler dennoch für sich ausnutzt, ist es angemessen, den Generikahersteller dafür in die patentrechtliche Pflicht zu nehmen.	155
(1)	156
In welchem genauen Umfang die herrichtungsfreie Verwendung nach Maßgabe des Klagepatents stattfinden muss, um haftungsbegründend zu sein, hat der Senat bisher noch nicht entschieden. Maßgeblich sind folgende, an der Herrichtungssituation orientierte Überlegungen: Die sinnfällige Herrichtung muss den patentgemäßen Gebrauch nicht als alleinigen und ausschließlichen Verwendungszweck vorgeben; vielmehr kommt es nur darauf an, dass der erfindungsgemäße Gebrauch – ggf. neben anderen – überhaupt zu derjenigen Verwendung gehört, zu der die Herrichtung anleitet. Relevant ist daher sowohl die Konstellation, dass die Gebrauchsanleitung selbst mehrere Verwendungsmöglichkeiten erwähnt, zu denen der patentgeschützte Gebrauch zählt, als auch der Fall, dass sich die Gebrauchsanleitung nur zu der geschützten Verwendung verhält, jedoch offensichtlich ist, dass es daneben andere, konkurrierende Einsatzgebiete gibt. Weil dem so ist, kann auch in Fällen des herrichtungsfreien cross-label-use nicht nur ein solcher Gebrauch	157

haftungsrelevant sein, der ausschließlich oder nahezu ausschließlich die patentgemäße Verwendung betrifft. Entscheidend ist vielmehr das sichere Wissen (dem das Verschließen vor der Erkenntnis gleich steht) darum, dass es mit dem vertriebenen Arzneimittel tatsächlich zu der patentgerechten Verordnung und Verwendung kommen wird. Denn derjenige, der in dem besagten Wissen agiert, muss sich hinsichtlich der Konsequenzen so behandeln lassen, als hätte er den für sich geschäftlich ausgenutzten herrichtungsfreien Zustand selbst durch eine entsprechende Herrichtungsmaßnahme herbeigeführt. Tatrichterlich muss also – erstens – festgestellt werden, dass es in hinreichendem Umfang zu einer patentgerechten Verwendung gekommen ist, und dass dem Generikaunternehmen dieser Sachverhalt – zweitens – schlechterdings nicht verborgen geblieben sein kann. Mit der Zahl der nachweisbar vorgefallenen patentgemäßen Verwendungsfälle steigt naturgemäß die Chance auf eine dahingehende tatrichterliche Feststellung, weswegen bloß vereinzelt gebliebene Gebrauchsfälle im Allgemeinen keine herrichtungsfreie Haftung begründen können. Ein weiteres Haftungsszenario kann sich aus besonderen, überragenden Vorteilen der patentgemäßen Verwendung gegenüber anderen Therapiezielen ergeben, die geradezu dazu herausfordern, das Präparat patentgerecht – und nicht anders – einzusetzen.

(2) 158

Handelt es sich – wie hier - um ein verschreibungspflichtiges Medikament, dessen Einnahme 159 nur nach Maßgabe der ärztlichen Verordnung zu Anwendungsgebieten und Dosierung zu erwarten steht, entscheidet diejenige Verschreibungspraxis, die nach dem Inhalt der dem Arzt für seine Verordnung zur Verfügung stehenden Mittel in Rechnung zu stellen ist. Zentrale Bedeutung hat insoweit die Fachinformation, die integraler Bestandteil der Arzneimittelgenehmigung ist und abschließend die Merkmale von dessen für den Vertrieb genehmigter Version definiert. Weil die genehmigte mit der auf den Markt gebrachten Version des Arzneimittels übereinstimmen *muss*, steht nach der Lebenserfahrung fest, dass der Arzt die einzelnen Medikamente nur nach Maßgabe ihrer jeweiligen konkreten Fachinformation verordnen wird, so dass ein Generikum, das – anders als das Präparat des Originators – z.B. aus patentrechtlichen Gründen eine bestimmte (patentgeschützte) Indikation/Dosierung nicht aufweist, einem Patienten dafür auch nicht verschrieben werden wird, weswegen das generische Medikament – in der weiteren Folge – auch nicht therapeutisch in diesem Sinne zum Einsatz kommen wird.

(3) 160

Für die Unterlassungshaftung macht es dennoch einen ganz wesentlichen Unterschied, ob 161 das Arzneimittel sinnfällig hergerichtet wurde oder nicht: Beruht die Haftung des Generikaunternehmens (oder sonstigen Vertreibers) auf einer sinnfälligen Herrichtung des Präparates für die patentgeschützte Verwendung, so begründet nach allgemeinen Regeln jeder singuläre Verletzungsfall (= sinnfällige Herrichtung mit nachfolgendem Angebot/Vertrieb), auch der allererste und einzige, die Gefahr künftiger Wiederholung (des Vertriebs sinnfällig hergerichteter Präparate und im Anschluss daran deren herrichtungsgemäßer Verwendung), was ohne weiteres zur Unterlassungsverurteilung führt, sofern der Verletzer nicht vorgerichtlich eine ausreichend strafbewährte Unterwerfungserklärung abgibt. Völlig anders verhält es sich bei einem Vertreiber, der keine Herrichtungsmaßnahme unternommen hat und dessen Haftung allein auf einer tatsächlichen, der geschützten Verwendungsweise entsprechenden Verschreibungspraxis beruhen soll. Selbst wenn in der Vergangenheit ein hinreichender tatsächlicher Gebrauch praktiziert worden ist (was für die betreffende Zeit zur Schadenersatz- und Auskunftspflicht des Vertreibers führt), kommt eine Unterlassungsverurteilung nur in Betracht, wenn sich auch

aktuell, d.h. für den Zeitpunkt der mündlichen Verhandlung, noch eine haftungsrelevante Verschreibungsübung feststellen lässt. Ist dies nicht der Fall, weil das Präparat zwar in früheren Zeiten cross-label eingesetzt wurde, sich die Verschreibungspraxis zwischenzeitlich jedoch (z.B. wegen neuer Wirkstoffe, die das fragliche Arzneimittel als Therapeutikum zunehmend abgelöst haben) geändert hat, scheidet eine Verurteilung zur Unterlassung aus. Denn sie knüpft eben nicht – wie die Haftung wegen sinnfälliger Herrichtung – an ein bestimmtes Verhalten des Verletzers an, dessen kausalitätsbegründende Wiederholung nach der Lebenserfahrung zu erwarten ist, sondern sie fußt einzig und allein auf bestimmten äußeren Rahmenbedingungen (sic.: einer tatsächlichen Verschreibungshandhabung), die, wenn sie aufgrund des Wandels der Zeit nicht mehr gegeben sind, auch keine Grundlage mehr für eine Unterlassungspflicht des Vertreibers bilden können.

bb) 162

Das Vorbringen der Klägerin ergibt nicht, dass das streitbefangene Präparat der Beklagten aufgrund einer tatsächlichen Verschreibungspraxis in einem ausreichenden Umfang in solchen Fällen zum Einsatz kommt oder gekommen ist, bei denen die Krebspatientin zuvor palliativ erfolglos sowohl mit Tamoxifen als auch mit einem Aromataseinhibitor behandelt worden ist. 163

(1) 164

Nach der Sonderauswertung der D. AG – deren Richtigkeit zugunsten der Klägerin unterstellt werden kann und in Bezug auf die die Klägerin selbst darauf beharrt, dass ihre Ergebnisse repräsentativ sind – ist von folgenden Daten für die Verwendung von Fulvestrant nach palliativer Vorbehandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor auszugehen: 165

Zeitraum der Behandlung mit Fulvestrant:	2007 – 2009	2010 - 2012	2013 - 2014	2015 - 2016
... % der Brustkrebspatientinnen:	6,9	3,1	2,2	0,0

166

Maximal waren daher weniger als 7 % aller Krebspatientinnen, die mit Fulvestrant therapiert worden sind, zuvor palliativ erfolglos mit Tamoxifen sowie einem Aromataseinhibitor behandelt worden. Schon angesichts dieses deutlich einstelligen Zahlenwertes geschieht die zur Erfindungsbenutzung führende Verschreibungspraxis vereinzelt und keinesfalls in einem Umfang, dass er der Beklagten keinesfalls verborgen bleiben konnte. Auch die Klägerin, die sich zur Rechtfertigung ihrer Klageansprüche auf den palliativen und adjuvanten Gesamteinsatz von Fulvestrant stützt, der im Durchschnitt der Jahre bei 45,7 % gelegen hat, zeigt nicht konkret auf, dass und weshalb für die Beklagte ein (allein maßgeblicher) palliativer Benutzungsumfang, der sich mit weniger als 7 % in einer gänzlich anderen Größenordnung abspielt, unübersehbar gewesen sein soll. Schon deswegen scheiden sämtliche Klageansprüche aus. Mit Blick auf den in die Zukunft gerichteten Unterlassungsanspruch kommt eine Haftung der Beklagten erst Recht nicht in Betracht, weil – bezogen auf den Tag der mündlichen Verhandlung (09.01.2019) – für die letzten vier Jahre kein einziger Fall einer patentgemäßen Fulvestrant-Verordnung nach erfolgloser palliativer Vorbehandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor nachweisbar ist. Für den maßgeblichen aktuellen Zeitpunkt lässt sich daher eine zur patentgeschützten Verwendung führende 167

Verordnungspraxis schlechterdings nicht feststellen. Seit Einleitung des Klageverfahrens mag die Beklagte zwar aufgrund der ihr präsentierten Sonderauswertung in Kenntnis über die dem Patent entsprechende Verschreibungspraxis gewesen sein, was von diesem Zeitpunkt an den Vorwurf tragen könnte, die Beklagte habe sich durch ihre unveränderte Belieferung von Abnehmern den praktizierten cross-label-use bewusst und mithin haftungsbegründend zunutze gemacht; allerdings belegen die Daten der Klägerin, die schon für die lange vor Rechtshängigkeit liegenden Jahre 2015 und 2016 einen Nullwert ausweisen, nicht, dass es mit solchen, von der Beklagten in Kenntnis des Sachverhaltes unternommenen Lieferungen zumindest ein Mal zu einer patentgerechten Verschreibung und Verwendung gekommen ist.

(2) 168

Aus der eidesstattlichen Versicherung des Privatgutachters der Klägerin Prof. Dr. E. vom 14.02.2017 (Anlage HE 9) ergeben sich keine im Vergleich zu den Daten aus der Sonderauswertung zugunsten der Klägerin anderen Erkenntnisse. Soweit in der Versicherung – ohnehin auf bloß subjektiven Schätzungen des Verfassers beruhende – Zahlen einer Fulvestrant-Therapie genannt werden, handelt es sich ausnahmslos um solche Patientinnen, die zuvor *adjuvant* mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor versorgt worden sind, ohne dass insoweit irgendeine nähere Aufschlüsselung stattfindet. Dazu, in wie vielen Fällen Fulvestrant nach einer fehlgeschlagenen palliativen Vorbehandlung mit den besagten Wirkstoffen verabreicht worden ist, verhält sich Prof. Dr. E. nicht. 169

cc) 170

Das Ergebnis mangelnder Patentverletzung wäre im Übrigen kein anderes, wenn solche adjuvanten Vorbehandlungen berücksichtigt würden, von denen feststeht, dass sie sich als bei der Behandlung der Brustkrebserkrankung, an der die zu versorgende Patientin leidet, unwirksam erwiesen haben. Denn die von der Klägerin präsentierten Daten lassen diesbezügliche spezifizierte Feststellungen nicht zu. 171

Zwar sieht die Sonderauswertung eine gesonderte Fallgruppe derjenigen Patientinnen vor, die mit *einem* Wirkstoff (Tamoxifen bzw. einem Aromataseinhibitor) *adjuvant* (d.h. postoperativ prophylaktisch) und mit dem jeweils *anderen* Wirkstoff (d.h. einem Aromataseinhibitor bzw. Tamoxifen) palliativ therapiert worden sind, woraus folgt, dass es vor der palliativen Behandlung zu einem abermaligen Krebstumor gekommen sein muss, weil es ansonsten keinen Grund für eine palliative Therapie geben würde. Die adjuvante Vorbehandlung könnte dann als „fehlgeschlagen“ betrachtet werden, wenn die erneute Tumorbildung unter der laufenden adjuvanten Vorbehandlung oder in engem zeitlichen Zusammenhang zu ihrer Beendigung stattgefunden hat. Denn dann stünde fest, dass die erste (adjuvante) Vorbehandlung gescheitert ist, weil unter ihr abermals ein Tumor aufgetreten ist. Ist die Gabe von Fulvestrant unmittelbar im Anschluss an die palliative Vorbehandlung erfolgt, so wäre ferner davon auszugehen, dass auch die zweite, palliative Therapie fehlgeschlagen ist, weil ihr Versagen der Grund für die Fulvestrant-Therapie gewesen ist. 172

Die Sonderauswertung lässt indessen nicht zweifelsfrei erkennen, ob die Verhältnisse tatsächlich so gewesen sind oder ob (und ggf. in welchem Umfang) der Tumor unter der palliativen Zweitbehandlung – was die Annahme eines Fehlschlages ausschließenwürde – zunächst eingedämmt werden konnte und Fulvestrant (z.B. aus Gründen einer ggf. zwischenzeitlichen Unverträglichkeit oder Kontraindikation) erst geraume Zeit später verabreicht wurde, weil es im Abstand zu der erfolgreichen Palliativbehandlung während und als Folge des therapiefreien Intervalls zur abermaligen Ausbildung eines Tumors gekommen 173

ist. Die Erörterungen im Verhandlungstermin vom 09.01.2019 haben diesbezüglich ebenfalls keine Klarheit erbracht.

Ungeachtet der vorstehenden Ausführungen kommt speziell eine Unterlassungsverurteilung keinesfalls in Betracht, weil – unter Einschluss der zusätzlichen Fallgruppe („eines adjuvant, eines palliativ“) - ausweislich der Sonderauswertung für die Zeit von 2015 bis 2016 von einem patentgemäßen Verwendungsumfang von insgesamt lediglich 1,9 % auszugehen ist. Dieser Wert ist schon für sich betrachtet für eine Haftung der Beklagten gänzlich unzureichend; erst Recht gilt dies, wenn berücksichtigt wird, dass für den vorangehenden Zeitraum von 2013 bis 2014 noch deutlich höhere Werte ausgewiesen sind („eines adjuvant, eines palliativ“: 15,7 %; „beides palliativ“: 2,2 %) und zusätzlich in Rechnung gestellt wird, dass sich die ohnehin schon marginalen Werte für 2015 bis 2016 auf eine signifikant geringere Patientenzahl (von 52) stützen als sie den Zahlen der Vorjahre (174, 129, 89) zugrunde liegen. Der skizzierte Verlauf lässt für die Jahre 2017 und 2018 nur eine einzige Prognose zu, nämlich die eines von 1,9 % weiter signifikant abfallenden patentgemäßen Verwendungsumfangs, womit angesichts der aktuellen Bedeutungslosigkeit des palliativen sowie des teils adjuvanten und teils palliativen Gebrauchs von Fulvestrant ein Unterlassungsanspruch auszuschneiden hat. 174

III. 175

Die Kostenentscheidung folgt aus § 97 Abs. 1 ZPO. 176

Die Anordnungen zur vorläufigen Vollstreckbarkeit beruhen auf §§ 708 Nr. 10, 711 ZPO. 177

Es besteht keine Veranlassung, die Revision zuzulassen, weil die hierfür in § 543 ZPO aufgestellten Voraussetzungen ersichtlich nicht vorliegen. Als reine Einzelfallentscheidung zur Patentauslegung hat die Rechtssache weder grundsätzliche Bedeutung im Sinne des § 543 Abs. 2 Nr. 1 ZPO noch erfordern die Sicherung einer einheitlichen Rechtsprechung oder die Fortbildung des Rechts eine revisionsgerichtliche Entscheidung im Sinne des § 543 Abs. 2 Nr. 2 ZPO. Gleiches gilt mit Blick auf die vom Bundesgerichtshof allerdings noch nicht entschiedene Rechtsfrage, ob die Haftung eines Generikaunternehmens auch unabhängig von einer sinnfälligen Herrichtung seines Präparates in Betracht kommen kann. Denn angesichts der von der Klägerin dargelegten Datenlage ist der patentgemäße Verwendungsumfang dermaßen gering, dass – selbst wenn man die grundsätzliche Rechtsfrage (wie der Senat) zugunsten des Schutzrechtsinhabers beurteilen will – eine Haftung der Beklagten unter keinen Umständen denkbar ist. 178