
Datum: 30.04.2004
Gericht: Oberlandesgericht Köln
Spruchkörper: 6. Zivilsenat
Entscheidungsart: Urteil
Aktenzeichen: 6 U 165/03
ECLI: ECLI:DE:OLGK:2004:0430.6U165.03.00

Normen: UWG § 1; AMG §§ 22 Abs. 2, 29 Abs. 3, 55

Tenor:

Die Berufung der Beklagten gegen das am 27. November 2003 verkündete Urteil der 31. Zivilkammer des Landgerichts Köln - 31 O 362/03 - wird zurückgewiesen.

Die Kosten des Berufungsverfahrens hat die Beklagte zu tragen.

Das Urteil ist vorläufig vollstreckbar.

Die Beklagte darf die gegen sie gerichtete Zwangsvollstreckung durch Sicherheitsleistung abwenden, wenn nicht die Klägerin vor der Vollstreckung Sicherheit in gleicher Höhe leistet. Die Sicherheitsleistung hinsichtlich des titulierten Unterlassungsanspruchs 150.000,-- Euro und im übrigen 120% des zu vollstreckenden Betrages.

Beiden Parteien wird gestattet, die Sicherheitsleistung auch durch schriftliche, unwiderrufliche, unbedingte und unbefristete Bürgschaft eines im Inland zum Geschäftsbetrieb befugten Kreditinstituts zu erbringen.

Die Revision wird nicht zugelassen.

Begründung :

1

I.

2

Bei den Parteien handelt es sich um pharmazeutische Unternehmen, die sich mit der Herstellung pflanzlicher Arzneimittel befassen. Zu ihrem Sortiment zählen unter anderem Präparate zur symptomatischen Behandlung hirnerkrankungen, die auf der Basis eines Extraktes aus getrockneten und mit Aceton-Wasser versetzten Ginkgo-biloba-Blättern in einem Droge-Extrakt-Verhältnis von 35 - 67:1 fabriziert werden.

3

Im Jahre 1994 veröffentlichte die Kommission E des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (im folgenden nur noch als "BfArM" bezeichnet) eine Monographie, die für einen Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern der von den Parteien im Markt angebotenen Art einen Ginkgolsäuregehalt unter 5 ppm (= "parts per million") festlegt. Grund für diese Grenzwertfestlegung bildete die Annahme, die in Ginkgo-biloba-Blättern enthaltene Ginkgolsäure weise allergenes Potenzial auf. Ob das allerdings tatsächlich der Fall ist, ist zwischen den Parteien streitig. Jedenfalls erwirkte die Beklagte im Jahre 1996 unter Bezugnahme auf die vorerwähnte Monographie eine bezugnehmende Zulassung nach § 22 Abs. 1 und Abs. 3 Ziff. 1 AMG für ihre Arzneimittel "Ginkgo-Maren-Kapseln" und "Ginkgo-Maren-Tropfen", deren weiteren Vertrieb die Klägerin mit ihrer Klage für den Fall als wettbewerbsrechtlich unlauter im Sinne des § 1 UWG beanstandet, dass diese Fertigarzneimittel mit dem arzneilich wirksamen Bestandteil "Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (35 - 67:1)" einen Ginkgolsäuregehalt von mehr als 5 ppm aufweisen.

4

Im Jahre 1997 leitete das BfArM ein sogenanntes Stufenplanverfahren ein. Es stellte sich auf den Standpunkt, nach wissenschaftlichen Erkenntnissen sei die Toxizität der Ginkgolsäure zu vermuten, deshalb sei ihre Reduzierung auf ein Höchstmaß von 5 ppm erforderlich. Das BfArM beabsichtigte, erteilte Zulassungen für Arzneimittel mit einem höheren Ginkgolsäuregehalt zu widerrufen, nahm von diesem Vorhaben dann aber im Oktober 2001 Abstand. Es stellte das Stufenplanverfahren ein. Zuvor war ihm bekannt geworden, dass im europäischen Bereich möglicherweise eine Reduzierung des Ginkgolsäuregehaltes auf lediglich 5 ppm für nicht erforderlich und angezeigt erachtet wurde. Der Widerruf einer Zulassung eines Arzneimittels mit einem höheren Ginkgolsäuregehalt als 5 ppm erfolgte nicht. Der Entwurf einer Monographie der Europäischen Kommission für Ginkgo-Trockenextrakt aus April 2000 sieht allerdings einen Grenzwert für den Ginkgolsäureanteil eines Trockenextraktes nicht vor. In den einzelnen Ländern der Europäischen Gemeinschaft ist umstritten, ob eine solche Beschränkung auf 5 ppm oder einen anderen Grenzwert sinnvoll oder gar erforderlich ist. Demgegenüber wies das Deutsche Arzneibuch im Jahre 2000 hinsichtlich der Reinheit eines eingestellten Ginkgo-Trockenextraktes einen Ginkgolsäuregehalt von maximal 5 ppm aus. In den späteren Bekanntmachungen im Deutschen Arzneibuch sind bis heute keine Änderungen ausgewiesen.

5

Nachdem das BfArM im Oktober 2001 das Stufenplanverfahren eingestellt und damit den beabsichtigten Widerruf erteilter Zulassungen nicht weiterverfolgt hatte, unterrichtete die Beklagte das BfArM im Dezember 2001 darüber, dass sie ihre zugelassenen Fertigarzneimittel in einer neuen Spezifikation des wirksamen Bestandteils mit einer Obergrenze von 250 ppm Ginkgolsäuren herzustellen gedenke. Bei diesem u.a. aus Blatt 114 der Beiakte 6 U 200/02 (= 31 O 503/02 LG Köln) ersichtlichen Schreiben vom 14.12.2001 handelt es sich um einen kurzen und formlosen Brief, in dem die Beklagte dem BfArM sinngemäß mitteilt, in Anbetracht der Einstellung des Stufenplanverfahrens gehe sie davon aus, dass hinsichtlich einer neuen Spezifikation des wirksamen Bestandteiles mit einer

6

Obergrenze von 250 ppm Ginkgolsäuren von Seiten des BfArM Bedenken nicht erhoben würden. Im Anschluss an dieses Schreiben, das die Beklagte als Änderungsanzeige im Sinne von § 29 Abs. 1 und Abs. 2 a) Nr. 2 AMG verstanden wissen möchte, wandte sich die Beklagte mit dem aus Anlage 11 zur Klageerwiderung ersichtlichen Schreiben vom 13.11.2002 erneut an das BfArM. Die Beklagte verwies auf ihr vorerwähntes Schreiben vom 14.12.2001 und übersandte dem BfArM wie in einem vorherigen Gespräch vereinbart "die formellen Änderungsanzeigen" zu ihren Fertigarzneimitteln. Diesem Schreiben war nunmehr das von dem BfArM herausgegebene und von der Beklagten ausgefüllte Formular "Anzeige von Änderungen nach § 29 AMG" nebst Spezifikation und Routineuntersuchungen beigelegt. Auf diese Änderungsanzeige reagierte das BfArM zunächst mit dem als Anlage 12 zu den Akten gereichten Schreiben vom 23.01.2003. Es teilte der Beklagten mit, die Überprüfung der Änderungsanzeige vom 13.11.2002 habe zu Bedenken geführt, es seien weitere Unterlagen erforderlich, Einzelheiten solle man der beigelegten Stellungnahme entnehmen. In dieser pharmazeutischen Stellungnahme zur Änderungsanzeige vom 13.11.2002 heißt es, die angezeigten Änderungen könnten aus Sicht der pharmazeutischen Qualität nicht akzeptiert werden, weil der Grenzwert für Ginkgolsäuren 5 ppm betrage, die vorgelegte Spezifikation des eingestellten Ginkgo-Trockenextraktes aber hinsichtlich des spezifizierten Ginkgolsäuregehalts 250 ppm entspreche und damit deutlich über diesem Wert aus der Aufbereitungsmonographie liege. Alsdann beschied das BfArM die Beklagte mit dem aus Anlage 13 ersichtlichen, nicht mit einer Unterschrift versehenen Bescheid dahin, es werde gemäß § 29 Abs. 3 Satz 2 AMG festgestellt, dass für das Inverkehrbringen der Fertigarzneimittel der Antragsgegnerin mit den am 13.11.2002 angezeigten Änderungen gemäß § 29 Abs. 3 Nr. 1 AMG neue Zulassungen zu beantragen seien. Zur Begründung wies das BfArM darauf hin, es seien bislang keine Daten zur Herstellung des Extraktes vorgelegt worden, die die Änderung der Spezifikation rechtfertigen könnten. Man werte die Änderung des Herstellungsverfahrens daher als "Änderung des arzneilich wirksamen Bestandteils nach der Art" und verweise hierzu auf die dem Schreiben vom 09.07.2003 beigelegte ausführliche Stellungnahme vom 07.04.2003. In dieser pharmazeutischen Stellungnahme des BfArM heißt es, die angezeigten Änderungen würden auch weiterhin nicht akzeptiert, für eine abschließende Beurteilung seien u.a. klinische Studien zum Beleg der Wirksamkeit, Angaben zur Pharmakologie/Toxikologie etc. nachzuweisen. In der pharmazeutischen Stellungnahme heißt es:

"Sie bezogen/beziehen sich in dem Wirksamkeitsbeleg des Arzneimittels auf die Aufbereitungsmonographie "Trockenextrakt (35-67 : 1) aus Ginkgo-biloba-Blättern, extrahiert mit Aceton-Wasser", (BAnz-Datum, 19.07.94, BAnz-Nr. 133) der Kommission E. 7

Alle relevanten klinischen Studien, die der Entstehung dieser Monographie zugrunde lagen bzw. zur Entstehung dieser Monographie führten, wurden mit Arzneimitteln durchgeführt, deren arzneilich wirksamer Bestandteil der Spezifikation der oben genannten Monographie entsprach. Wenn Sie nun einen Extrakt einsetzen wollen, der nicht mehr in vollem Umfang der genannten Monographie und somit den uns vorliegenden Unterlagen entspricht, können Sie sich hinsichtlich des Wirksamkeitsbelegs und der Unbedenklichkeit des Arzneimittels auch nicht mehr auf die Monographie berufen. Dies bedeutet, dass Sie neue klinische Studien zum Wirksamkeitsbeleg und zur Unbedenklichkeit der einzelnen zugelassenen Indikationen mit einem Arzneimittel auf Basis des geänderten Extrakts vorlegen müssen. Zu ergänzen wären diese Studien gegebenenfalls mit Angaben zur Pharmakologie/Toxikologie. 8

Weiterhin wurden von Ihrer Seite bislang auch keinerlei Angaben zur Technologie/Herstellung des Extrakts vorgelegt, mit der eine Änderung der Spezifikation zu rechtfertigen wäre. Bedenken Sie hierbei auch insbesondere, dass eine Änderung der Herstellung des Extrakts

ggf. auch als eine "Änderung des arzneilich wirksamen Bestandteils nach der Art" zu beurteilen ist, für die, gemäß § 29, Abs. 3 Nr. 1 AMG, eine Neuzulassung zu beantragen wäre.

Ihr Verweis auf die ICH-Guideline 3AQ8a "Impurities in new active substances" trägt an dieser Stelle nicht, da "Ginkgolsäuren" eben keine unbekannte Verunreinigungen sind, sondern ein fest definierter Bestandteil, sowohl in der entsprechenden DAB-Monographie, als auch in der entsprechenden Aufbereitungsmonographie der Kommission E. 10

Der angesprochene Vergleich mit Pestiziden/Herbiziden ist von unserer Seite in keinsten 11 Weise nachvollziehbar, da die von Ihnen in diesem Zusammenhang angegebenen Pestizid-, bzw. Herbizidgehalte von 50 ppm nicht von den Vorgaben der PhEur 2.8.13 (Pestizid-Rückstände; hier max.-Wert 4 ppm für Pirimiphos-methyl) gedeckt sind. Dass die Rückstandshöchstmengenverordnung (RHmV) für bestimmte Lebensmittel in einzelnen Fällen höhere Pestizid/Herbizidgehalte festsetzt sei unbestritten, ist aber hier nicht Gegenstand der Sache, da Arzneimittel nicht primär den Regelungen des LMBG unterliegen, sondern die Vorgaben des AMG bzw. der gültigen Arzneibücher einzuhalten sind.

Des weiteren weisen wir auch darauf hin, dass das Aufheben des Stufenplanverfahrens in 12 keinem mittel- oder unmittelbaren Zusammenhang mit den Qualitätsvorgaben der Arzneibuchmonographie steht, und dass daher auch keine Ausweitung einer Spezifikation von Ihrer Seite gerechtfertigt ist. Zudem sei auch auf die Prioritätenliste der Arzneibücher und sonstiger Monographien hingewiesen, und darauf, dass die DAB-Monographie "eingestellter Ginkgotrockenextrakt" weiterhin Gültigkeit hat. Die von Ihnen einstmals erfolgte Anpassung an die DAB-Monographie kann nun nicht, unter Berufung auf das Einstellen eines Stufenplanverfahrens, zu einer schlechteren Qualität als ursprünglich spezifiziert, führen.

Darüber hinaus hat der Antragsteller im Zulassungsverfahren die ausreichende präklinische 13 und klinische Prüfung des Arzneimittels zu belegen. Genau an diesem Beleg fehlt es für den von Ihnen angegebenen Extrakt."

Gegen diesen Bescheid, den die Beklagte mangels Unterschriftsleistung für nichtig hält, hat 14 sie unter dem 25.07.2003 wie aus der Anlage 13 ersichtlich Widerspruch eingelegt. Mittlerweile ist ein zurückweisender Widerspruchsbescheid ergangen. Hiergegen klagt die Klägerin derzeit vor dem Verwaltungsgericht Köln.

Mit Rücksicht darauf, dass die Beklagte unter der Bezeichnung "Ginkgo-Maren" ein 15 Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern sowohl als Kapseln als auch in Form einer Lösung mit einem Ginkgolsäuregehalt im Markt anbot, der den Grenzwert von 5 ppm um das 50-fache überstieg, hat die Klägerin die Beklagte zunächst im Wege der einstweiligen Verfügung und nunmehr mit der Klage auf Unterlassung in Anspruch genommen. Sie ist der Auffassung, der Vertrieb eines so zusammengestellten Arzneimittels stelle sich wegen Verstoßes gegen zentrale arzneimittelrechtliche Vorschriften ohne weiteres als wettbewerbswidrig dar, er sei deshalb zu unterlassen. In seiner derzeitigen Spezifikation verfüge die Beklagte nicht über eine gültige Zulassung für ihr Präparat "Ginkgo-Maren". Da sich die ursprüngliche Zulassung an der Monographie der Kommission E ausgerichtet habe, dürfe das nunmehr in Verkehr gebrachte Präparat wegen der Veränderung der Zusammensetzung des arzneilich wirksamen Bestandteils "Ginkgo-biloba-Trockenextrakt" nicht vertrieben werden, vielmehr bedürfe die Beklagte wegen der Vervielfachung des darin enthaltenen Ginkgolsäureanteils einer Neulassung nach § 29 AMG. Außerdem widerspreche der Ginkgolsäureanteil in qualitativer Hinsicht den nach wie vor anerkannten pharmazeutischen Regeln der Monographie der Kommission E sowie des Deutschen Arzneibuchs.

Die Beklagte hat sich demgegenüber auf den Standpunkt gestellt, für das von ihr beabsichtigte Inverkehrbringen der hier in Rede stehenden Arzneimittel bedürfe es keiner Neuzulassung. Vielmehr habe eine Änderungsanzeige gegenüber dem BfArM genügt. Bei der unter dem 14.12.2001 erfolgten Unterrichtung des BfArM handele es sich um eine solche Änderungsanzeige. In diesem Zusammenhang behauptet die Beklagte, die Änderung des Ginkgolsäuregehaltes betreffe nicht die Wirksamkeit des Wirkstoffs, sondern nur den Grad der Verunreinigung. Im übrigen vertritt sie die Auffassung, die in der vorbezeichneten Monographie aus dem Jahre 1994 und dem Deutschen Arzneibuch normierten Grenzwerte von 5 ppm seien in Ansehung der zwischenzeitlichen Einstellung des Stufenplanverfahrens durch das BfArM und mit Rücksicht auf den vorliegenden Entwurf des Europäischen Arzneibuchs wissenschaftlich überholt. In diesem Zusammenhang beruft sich die Beklagte auf ein Urteil des Verwaltungsgerichts Berlin aus dem Jahre 1998 (VG 14 A 370.95, Anlage 07 zur Klageerwiderung) sowie auf eine Stellungnahme des Bundesfachverbandes der Arzneimittel-Hersteller e.V. vom 18.07.1997, die sich als Anlage 09 zur Klageerwiderung bei den Akten befindet. Dort trägt der vorbezeichnete Bundesverband Argumente für und gegen einen Grenzwert von 5 ppm Ginkgolsäuren vor und bittet das BfArM um Berücksichtigung seiner Argumentation.

16

Durch die angefochtene Entscheidung, auf die wegen der Einzelheiten verwiesen wird (Blatt 157 ff. d.A.), hat das Landgericht die Beklagte dem Klageantrag der Klägerin folgend dazu verurteilt, den weiteren Vertrieb der Ginkgo-Maren-Kapseln und -tropfen zu unterlassen, soweit diese Fertigarzneimittel einen Ginkgolsäuregehalt von mehr als 5 ppm aufweisen. Zur Begründung seiner Entscheidung hat es im wesentlichen ausgeführt, der Anspruch folge aus § 1 UWG, der Vertrieb eines Präparates mit einem Ginkgolsäuregehalt von mehr als 5 ppm stelle einen Verstoß gegen die gesundheitsbezogenen Vorschriften des Arzneimittelgesetzes und infolge dessen eine wettbewerbswidrige Unlauterkeit im Sinne von § 1 UWG dar. Dabei hat das Landgericht offen gelassen, ob der Vertrieb des Präparates schon deshalb unzulässig ist, weil es seiner Neuzulassung nach § 29 Abs. 3 AMG bedürft hätte. Denn auch dann, wenn man eine Änderungsanzeige nach § 29 Abs. 2 a Nr. 2 AMG für ausreichend erachte, folge eine unlautere Zuwiderhandlung aus einem Verstoß gegen § 55 Abs. 8 AMG, wonach Arzneimittel nur hergestellt und zur Abgabe an den Verbraucher im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn die in ihnen enthaltenen Stoffe und ihre Darreichungsformen den anerkannten pharmazeutischen Regeln entsprechen. Das sei nicht der Fall, weil das Deutsche Arzneibuch unstreitig weiterhin von einem Grenzwert von 5 ppm ausgehe. Deshalb müsse die Beklagte zweifelsfrei belegen können, dass die im Deutschen Arzneibuch verbrieften Erkenntnisse hinsichtlich der Grenzwertfestlegung wissenschaftlich überholt seien und insoweit gesundheitliche Bedenken bei den von ihr in den Verkehr gebrachten Präparaten ausgeschlossen seien. Dem genüge ihr Vortrag nicht, auch nicht unter Berücksichtigung der Ausführungen des Verwaltungsgerichts Berlin in dem vorerwähnten Urteil aus dem Jahre 1998. Aus der Einstellung des Stufenplanverfahrens durch das BfArM könne die Beklagte zu ihren Gunsten nichts herleiten, maßgeblich bleibe das Deutsche Arzneibuch. Bei dem Monographie-Entwurf der Europäischen Kommission aus dem Jahre 2000 handele es sich um ein unverbindliches Regelwerk. Da auch auf europäischer Ebene weiterhin über den Grenzwert des Ginkgolsäureanteils gestritten werde, zeige gerade dieser wissenschaftliche Streit, dass in dieser Hinsicht Unsicherheit bestehe und es keineswegs einen neuen Stand der Wissenschaft gebe, der die Anforderungen nach dem Deutschen Arzneibuch widerlege. Nichts anderes folge aus der Stellungnahme des Bundesfachverbandes der Arzneimittel-Hersteller e.V. vom 18.07.1997. Gerade diese Stellungnahme zeige, dass die Diskussion um das Für und Wider nach wie vor im Fluss sei, deshalb sei der Grenzwert von 5 ppm weiterhin maßgeblich. Aus dem Urteil des Verwaltungsgerichts Berlin ergebe sich lediglich, dass man

17

Zweifel an der Richtigkeit der Begrenzung des Ginkgolsäuregehaltes auf 5 ppm haben könne. Dagegen könne die für eine Zulassung des Arzneimittels erforderliche positive Gewissheit einer gesundheitlichen Unbedenklichkeit der deutlichen Überschreitung dieses Grenzwertes in Ermangelung eines entsprechend belegten Standes in der Wissenschaft nicht festgestellt werden. Der Verstoß gegen die Vorschrift des § 55 Abs. 8 AMG indiziere die Wettbewerbswidrigkeit nach § 1 UWG, die Entscheidungen "Giftnotruf-Box" und "Sportwetten" des Bundesgerichtshofs (BGH GRUR 2002, 237, 238 und BGH GRUR 2002, 269, 270) gäben keinen Anlass zu einer abweichenden Beurteilung. Im Streitfall lägen keine besonderen Umstände vor, die dazu Anlass geben könnten, unter Einbeziehung des Gesamtverhaltens des Wettbewerbers nach seinem konkreten Anlass, seinem Zweck und den eingesetzten Mitteln, seinen Begleitumständen und Auswirkungen eine sittenwidrige Beeinträchtigung der Lauterkeit des Wettbewerbs zu verneinen.

Gegen diese Beurteilung durch das Landgericht wendet sich die Beklagte mit ihrer Berufung, 18
in der sie ihr erstinstanzliches Vorbringen wiederholt und vertieft.

Die Beklagte beantragt, 19

die angefochtene Entscheidung zu ändern und die Klage abzuweisen. 20

Die Klägerin beantragt, 21

die Berufung zurückzuweisen. 22

Wegen der weiteren Einzelheiten des Sach- und Streitstandes wird auf die zwischen den 23
Parteien gewechselten Schriftsätze nebst Anlagen Bezug genommen, die ebenso wie die
Akte 6 U 200/02 OLG Köln = 31 O 503/02 LG Köln sämtlich Gegenstand der mündlichen
Verhandlung waren.

II. 24

Die zulässige Berufung hat in der Sache keinen Erfolg. Denn der weitere Vertrieb der von der 25
Beklagten produzierten Fertigarzneimittel ist gemäß § 1 UWG bereits deshalb zu unterlassen,
weil die Erhöhung des Ginkgolsäureanteils in diesen Präparaten deren Neuzulassung
erforderlich macht. Eine bloße Änderungsanzeige reicht nicht, so dass es im übrigen nicht
darauf ankommt, ob - was der Senat verneinen würde - bereits das an das BfArM gerichtete
Schreiben der Beklagten vom 14.12.2001 als eine solche Änderungsanzeige gewertet
werden könnte.

Zwischen den Parteien ist unstreitig, dass die Beklagte mit der Bezugnahme auf die 26
Monographie "Trockenextrakt (35 - 67 : 1) aus Ginkgo-biloba-Blättern, extrahiert mit Aceton-
Wasser" vom 19.07.1994 eine bezugnehmende Zulassung im Sinne von § 22 Abs. 1 und
Abs. 3 Ziff. 1 AMG erreicht hat. Demgemäß ist die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der
beiden in Rede stehenden Arzneimittel der Beklagten nicht durch die Vorlage eigener
klinischer Studien belegt worden, ist vielmehr durch die Bezugnahme auf das bereits
vorhandene wissenschaftliche Erkenntnismaterial, hier in Form der Monographie, in
zulässiger Form ersetzt worden. Das zwingt den Antragsteller und damit die Beklagte, sich
bei der Herstellung eines solchen Arzneimittels exakt an das in der Monographie
vorgegebene wissenschaftliche Erkenntnismaterial zu halten. Deshalb muss im Streitfall die
Beklagte bei der Herstellung des Extraktes die in der Monographie vorgegebene Qualität
einschließlich der dortigen quantitativen Vorgaben einhalten. Dann, aber auch nur dann, hat
sich der die Zulassung beantragende Antragsteller der Vorlage einer eigener

wissenschaftlicher Erkenntnismaterialien hinsichtlich der pharmakologisch/toxikologischen Wirkungen sowie der klinischen Prüfung des Arzneimittels im Sinne des § 22 Abs. 2 Ziff. 2 und Ziff. 3 AMG entledigt. In der vorgenannten, im Bundesanzeiger Nr. 133 vom 19.07.1994 veröffentlichten Monographie wird der Extrakt durch drei charakteristische Merkmale beschrieben. Eines davon ist ein Ginkgolsäurewert von unter 5 ppm. Die signifikante Veränderung dieses sich in der Monographie wiederfindenden Ginkgolsäurewertes um den Faktor 50 schließt die Annahme aus, infolge einer bloßen Änderungsanzeige dürfe ein solchermaßen verändertes Arzneimittel nunmehr vertrieben werden, ohne dass der Hersteller/Vertreiber des Arzneimittels dafür ein ordentliches Zulassungsverfahren hätte durchlaufen müssen. Denn eine solchermaßen vorgenommene Veränderung des Arzneimittels bedeutet eine Veränderung der Zusammensetzung der arzneilich wirksamen Bestandteile des Fertigarzneimittels, das ohne entsprechende Neuzulassung nach § 29 Abs. 3 Ziff. 1 AMG nicht auf den Markt gebracht werden darf. Aus den mit den Parteien im Termin zur mündlichen Verhandlung bereits ausführlich erörterten Gründen liegt es auf der Hand, dass derjenige, der ein erleichtertes Zulassungsverfahren durch Bezugnahme dergestalt durchläuft, dass er keine eigenen klinischen Studien insbesondere zur Wirksamkeit und zur Unbedenklichkeit vorlegen und auch keine ergänzenden Angaben zur Pharmakologie/Toxikologie machen muss, sich dann an die Vorgaben in der Monographie halten und ein ordentliches Zulassungsverfahren mit eigenen klinischen Tests pp. durchlaufen muss, wenn er - wie hier - einen Extrakt einzusetzen gedenkt, der nicht in vollem Umfang der Monographie und den dieser Monographie zugrundeliegenden Unterlagen entspricht. Im Zulassungsverfahren mag dann geprüft werden, ob nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft auch ein Ginkgolsäurewert von 250 ppm der Zulassung eines Arzneimittels der von den Parteien vertriebenen Art nicht entgegensteht. Die Richtigkeit der Rechtsauffassung des BfArM, gegen die sich die Beklagte nunmehr in einem verwaltungsgerichtlichen Verfahren gestellt hat, wonach derjenige, der einen Extrakt einsetzen möchte, der nicht mehr in vollem Umfang der Monographie aus dem Jahre 1994 und somit den dem BfArM vorliegenden Unterlagen entspricht, sich hinsichtlich des Wirksamkeitsbelegs und der Unbedenklichkeit des Arzneimittels auch nicht mehr auf diese Monographie berufen kann, vielmehr selbst klinische Studien zum Beleg der Wirksamkeit vorlegen und Angaben zur Pharmakologie/Toxikologie machen muss, ist nach Auffassung des Senats zwingend.

Im übrigen teilt der Senat auch die Auffassung des Landgerichts, dass ungeachtet der Frage nach der Neuzulassungspflicht die Beklagte jedenfalls gegen § 55 Abs. 8 AMG verstößt, weil die Abgabe der Fertigarzneimittel der Beklagten mit einem Ginkgolsäuregehalt von deutlich über 5 ppm nicht den nach § 55 Abs. 8 AMG maßgebenden anerkannten pharmazeutischen Regeln entspricht. Nach dieser Vorschrift dürfen Arzneimittel nicht in den Verkehr gebracht werden, deren Stoffe und Darreichungsformen nicht den anerkannten pharmazeutischen Regeln entsprechen. Diese anerkannten pharmazeutischen Regeln ergeben sich aus dem Deutschen Arzneibuch. Das Arzneibuch ist gemäß § 55 Abs. 1 Satz 1 AMG eine vom Bundesministerium bekannt gemachte Sammlung anerkannter pharmazeutischer Regeln über die Qualität, Prüfung, Lagerung, Abgabe und Bezeichnung von Arzneimitteln und den bei ihrer Herstellung verwendeten Stoffen. Die Regeln des Arzneibuchs werden von den aus Sachverständigen gebildeten deutschen und europäischen Arzneibuchkommissionen beschlossen (§ 55 Abs. 2 und 4 AMG). Bei den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes über das Arzneibuch handelt es sich letztlich um das Ergebnis antizipierter Sachverständigengutachten, die der Entscheidung über die Arzneimittelzulassung zugrunde zu legen sind, solange nicht deutliche Anhaltspunkte für die Unrichtigkeit der in ihnen festgestellten Tatsachen bestehen. Insoweit hat bereits das Landgericht in der angefochtenen Entscheidung zutreffend dargestellt, dass und aus welchen Gründen diese von fachkundigen

Wissenschaftlern erarbeitete Sammlung anerkannter Regeln fortgilt und es Sache der Beklagten gewesen wäre, einen von den Bekanntmachungen des Deutschen Arzneibuchs abweichenden gesicherten Stand der Wissenschaft darzulegen, der es ihr erlauben könnte, die hier in Rede stehenden Fertigarzneimittel unter deutlicher Überschreitung des bislang geltenden Grenzwertes von 5 ppm Ginkgolsäuregehalt in den Verkehr zu bringen. Die Darlegungs- und Beweislast trifft die Beklagte (vgl. hierzu Kloesel/Cyran, AMG, § 55 Rdnr. 12 am Ende). Dazu hat das Landgericht richtig ausgeführt, dass der Entwurf der Europäischen Kommission zu einer Ginkgo-Trockenextrakt-Monographie aus dem Jahre 2000 zwar keine Obergrenze für den Ginkgolsäuregehalt vorsieht, dass das aber letztlich nichts besagt, weil es sich insoweit lediglich um einen Entwurf und kein verabschiedetes oder gar verbindliches Regelwerk handelt. Es gibt schon aus diesem Grunde keine verlässliche Grundlage dafür, dass die generelle Ungefährlichkeit der Ginkgolsäuren und demgemäß die Unbedenklichkeit in jedweder Konzentration dem gesicherten Stand der Wissenschaft entsprechen könnte. Im übrigen folgt aus dem von der Klägerin in dem einstweiligen Verfügungsverfahren 31 O 503/02 LG Köln = 6 U 200/02 OLG Köln als Anlage AST 20 (Blatt 301 der Beiakte) vorgelegten Telegrammschreiben des Bundesverbandes der pharmazeutischen Industrie e.V., dass für das Europäische Arzneibuch in der Europäischen Arzneibuch-Kommission eine Entscheidung über die Ausarbeitung einer (abweichenden) Monographie nicht getroffen worden ist, weil insoweit Einvernehmen nicht erzielt werden konnte. In dem Schreiben wird über die Sitzung der Deutschen Arzneibuch-Kommission vom 23.10.2002 im BfArM in Bonn berichtet. Dort ist im Zusammenhang mit dem Stand der Arbeiten am Europäischen und Deutschen Arzneibuch ausdrücklich davon die Rede, die Europäische Arzneibuchkommission habe eine Entscheidung über die Ausarbeitung einer Monographie über Ginkgo-Präparate nicht getroffen, weil die Hälfte der Länder eine Begrenzung der Ginkgolsäuren verlange, während die andere diesbezüglich keine Forderungen aufstelle. Dies zeigt jedenfalls deutlich, dass der ohnehin unverbindliche Entwurf der Europäischen Kommission keine verlässliche Grundlage für die Annahme sein kann, europarechtlich würden andere als die im Deutschen Arzneibuch stehenden und damit anerkannten pharmazeutischen Regeln gelten.

Soweit die Beklagte in ihrer Berufungsbegründung ihre Behauptung, eine Grenze von 250 ppm entspreche dem aktuellen Stand der Wissenschaft, unter Sachverständigenbeweis gestellt hat, ist diesem Beweisangebot nicht nachzugehen, und zwar ungeachtet der Tatsache, dass dieser Beweistritt erstmalig in der Berufungsbegründung und nicht bereits im Verlaufe des ersten Rechtszuges erfolgt ist. Denn der Senat stimmt der in dem vorerwähnten Beschluss des Obergerichtes Berlin vom 04.04.2001 zum Ausdruck kommenden Rechtsauffassung vollumfänglich zu, dass die Regeln des Arzneibuchs nur mit dem substantiierten Vortrag angegriffen werden können, dass sie nicht (mehr) dem gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprächen, und dass allein durch einen Sachverständigenbeweis, dass im Einzelfall auch andere Grenzwerte eine angemessene Qualität des Arzneimittels sichern würden, der "Gegenbeweis" nicht zu führen ist. Denn auch wenn es offenbar Stimmen gibt, die den Grenzwert für Ginkgolsäure gestrichen oder zumindest erhöht sehen möchten, folgt aus dieser Gegenmeinung nicht, dass diese bereits den "gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse" für sich in Anspruch nehmen kann. Das ergibt sich mittelbar auch daraus, dass die Länder der Europäischen Gemeinschaft unterschiedlicher fachlicher Auffassung sind, ob ein höherer Grenzwert einzuarbeiten ist, also letztlich dem gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht. Den Nachweis, dass der Stand des Arzneibuches nicht mehr den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse widerspiegelt, hat die Beklagte entgegen ihrem schriftlichen Vorbringen nicht erbracht.

28

Der somit vorliegende Verstoß gegen arzneimittelrechtliche (Zulassungs-) Vorschriften hat zugleich eine entsprechende Unterlassungsverpflichtung der Beklagten aus § 1 UWG zur Folge. Denn auch auf der Basis der neueren Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs (BGH, Urteil vom 02.10.2003, MD 2003, 299, 302 "Krankenkassenzulassung"; BGHZ 150, 343, 347 f. "Elektroarbeiten"; BGH GRUR 2003, 164, 165 = WRP 2003, 262 "Altautoverwertung"; BGH GRUR 2003, 969, 970 = WRP 2003, 1350 "Ausschreibung von Vermessungsleistungen" und BGH GRUR 2003, 971, 972 = WRP 2003, 1347 "Telefonischer Auskunftsdienst") begründet der Verstoß gegen arzneimittelrechtliche Zulassungsvorschriften gleichzeitig eine wettbewerbsrechtliche Unlauterkeit nach § 1 UWG. Nach dieser Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs kommt ein Anspruch aus § 1 UWG in den Fällen, in denen ein Verhalten gegen ein Gesetz verstößt, nämlich nur, aber auch immer dann in Betracht, wenn von dem Gesetzesverstoß zugleich eine unlautere Störung des Wettbewerbs auf dem Markt ausgeht. Deshalb muss anhand einer am Schutzzweck des § 1 UWG auszurichtenden Würdigung des Gesamtcharakters des Verhaltens geprüft werden, ob diesem durch den Gesetzesverstoß das Gepräge eines wettbewerbsrechtlich unlauteren Verhaltens zukommt. Der Gesetzesverstoß kann dazu allein dann nicht genügen, wenn die verletzte Norm nicht zumindest auch eine - entsprechend dem Normzweck des § 1 UWG - auf die Lauterkeit des Wettbewerbs bezogene Schutzfunktion hat (BGH a.a.O. "Krankenkassenzulassung" m.w.N.). An dem Vorliegen dieser tatbestandlichen Voraussetzung kann im Streitfall indes kein Zweifel bestehen: Wenn nämlich - wie hier - ein Pharmaunternehmen ein Konkurrenzprodukt ohne Zulassung und damit auch ohne die kosten- und zeitaufwendigen klinischen Studien etc. vertreibt, behindert es in unlauterer Weise die Absatzchancen desjenigen Unternehmens, das sich an die arzneimittelrechtlichen Zulassungsvorschriften hält. Die unlautere Störung des Wettbewerbs auf dem Markt ist damit offensichtlich.

Der in diesem Zusammenhang erhobene Einwand der Beklagten, aus der Tatsache der Einstellung des Stufenplanverfahrens im Jahre 2001 folge das Gegenteil, verfährt aus den vom Landgericht genannten Gründen nicht: Denn aus der Tatsache, dass das BfArM das Stufenplanverfahren eingestellt und demgemäß seine Absicht, Verwaltungsakte in Form von Zulassungsbescheiden zu widerrufen, nicht weiterverfolgt hat, hat es einen Vertrauenstatbestand o.ä. zugunsten der Beklagten nicht geschaffen. Insbesondere hatte die Beklagte keinerlei berechtigten Anlass zu der Annahme, das BfArM könne nunmehr der Auffassung zuneigen, der im Deutschen Arzneibuch festgeschriebene Grenzwert von 5 ppm Ginkgolsäure sei überholt, entspreche nicht mehr dem aktuellen Stand der Kenntnisse in der Wissenschaft und werde deshalb vom BfArM nicht mehr als verbindlich angesehen.

30

Auch der im Termin zur mündlichen Verhandlung vor dem Senat angesprochene Umstand, dass die zuständige Aufsichtsbehörde keine Maßnahmen ergriffen hat, um den weiteren Vertrieb von Ginkgo-Maren-Präparaten mit hohen Ginkgolsäurewerten zu unterbinden, rechtfertigt aus den im Verhandlungstermin bereits ausführlich erörterten Gründen nicht die Annahme, der Verstoß gegen die Zulassungsvorschriften des Arzneimittelgesetzes führe ausnahmsweise dennoch nicht zur Annahme sittenwidrigen Verhaltens im Sinne des § 1 UWG. Das folgt aus dem Inhalt der Entscheidung "PROGONA" des Bundesgerichtshofs vom 02.12.2002 (WRP 2003, 72 f. = GRUR 2003, 162 f.), wonach selbst die (unrichtige) Auskunft einer Überwachungsbehörde, ein bestimmtes Arzneimittel sei auch ohne Neuzulassung verkehrsfähig, den auf Schadenersatz in Anspruch genommenen Hersteller und Vertreiber solcher Arzneimittel nicht entlastet. Um so weniger besteht Anlass, das bloße Nichteinschreiten einer für die Auskunftserteilung über die Verkehrsfähigkeit eines Arzneimittels nicht zuständigen Überwachungsbehörde zum Anlass zu nehmen, den nicht verschuldensabhängigen und in die Zukunft gerichteten Unterlassungsanspruch aus § 1 UWG zu verneinen.

31

Erweist sich das Verteidigungsvorbringen der Beklagten gegenüber der erhobenen Unterlassungsklage demgemäß als unbeachtlich, war ihre Berufung mit der Kostenfolge des § 97 Abs. 1 ZPO zurückzuweisen. Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit beruht auf §§ 708 Nr. 10, 711, 108 ZPO. 32

Die Voraussetzungen für eine Zulassung der Revision nach § 543 Abs. 1 Nr. 1, Abs. 2 ZPO liegen nicht vor. Der Rechtssache kommt weder grundsätzliche Bedeutung zu noch erfordern Belange der Rechtsfortbildung oder die Sicherung einer einheitlichen Rechtsprechung eine Entscheidung durch den Bundesgerichtshof. Es handelt sich vielmehr um eine Entscheidung im Einzelfall, die zum Teil auf tatrichterlichem Gebiet liegt und die der Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs Rechnung trägt. 33