

Obergericht des Kantons Zürich

I. Zivilkammer



Geschäfts-Nr.: LB130045-O/U

damit vereinigt Geschäfts-Nr. LB130049-O

Mitwirkend: Oberrichterin Dr. L. Hunziker Schnider, Vorsitzende, Oberrichterin Dr. M. Schaffitz und Oberrichter lic. iur. M. Spahn sowie Gerichtsschreiber lic. iur. G. Kenny

Beschluss und Urteil vom 7. Mai 2014

in Sachen

A. _____,

geboren tt.mm.1991, (...)

Klägerin und Erstberufungsklägerin

verbeiständet durch die Mutter, B. _____,

(...)

vertreten durch Rechtsanwalt X. _____,

(...)

sowie

1. **C. _____ **AG**,**

(...),

2. **D. _____ **AG**,**

(...),

Nebenintervenientinnen und Zweitberufungsklägerinnen

1, 2 vertreten durch Rechtsanwalt Y. _____, (...)

gegen

E. _____, AG,

(...),

Beklagte und Berufungsbeklagte

vertreten durch Rechtsanwalt Z. _____,

(...)

betreffend **Forderung (Haftbarkeit)**

**Berufungen gegen ein Urteil des Bezirksgerichtes Zürich, 8. Abteilung, vom
13. August 2013 (CG090220-L)**

Rechtsbegehren:

- " 1. Es sei die Beklagte zu verpflichten, der Klägerin wegen ihrer Schädigung durch die Antibabypille "Yasmin" unter dem Titel Schadenersatz von Fr. 5.33 Mio. zu bezahlen, zuzüglich allfälliger Schadens- und Verzugszinsen von 5 % ab 20.3.2008;
2. Des weiteren sei die Beklagte zu verpflichten, der Klägerin eine Genugtuung von Fr. 400'000.– zu bezahlen, zuzüglich allfälliger Schadens- und Verzugszinsen von 5 % ab 20.3.2008;
3. Der Klägerin sei nach durchgeführtem Beweisverfahren Gelegenheit zu geben, ihre Schadenersatz- und Genugtuungsforderungen definitiv zu beziffern;
4. Unter ausgangsgemässer Regelung der Kosten- und Entschädigungsfolgen."

Urteil des Bezirksgerichtes Zürich (8. Abteilung) vom 13. August 2013:

- " 1. Die Klage wird abgewiesen.
2. Die Gerichtsgebühr wird festgesetzt auf Fr. 78'000.–. Allfällige weitere Auslagen bleiben vorbehalten.
3. Die Kosten werden der Klägerin auferlegt, jedoch einstweilen auf die Gerichtskasse genommen. Die in § 92 ZPO/ZH umschriebene Nachzahlungspflicht für die Gerichtskosten und die Aufwendungen der Rechtsvertretung bleibt vorbehalten.
4. Die Klägerin wird verpflichtet, der Beklagten eine Prozessentschädigung von Fr. 120'000.– zu bezahlen.
5. (Mitteilung)
6. (Berufung)"

Berufungsanträge:

Der Klägerin und Erstberufungsklägerin (Urk. 130):

- " 1. Es sei das angefochtene Urteil vom 13. August 2013 des Bezirksgerichts aufzuheben und die Beklagte zu verpflichten, der Klägerin Schadenersatz und Genugtuung, wie von ihr vor Vorinstanz im Betrag von Fr. 5,73 Mio eingeklagt, zu bezahlen; wobei der Klägerin in diesem Berufungsverfahren Gelegenheit zu geben sei, ihre Ansprüche nochmals zu substantiieren und nach Durchführung des Beweisverfahrens genau zu beziffern;

2. Eventualiter sei das angefochtene Urteil aufzuheben und die Angelegenheit an die Vorinstanz zur Neuurteilung zurückzuweisen.
3. Das Kostendispositiv des angefochtenen Urteils sei aufzuheben und der Klägerin für das vorinstanzliche Verfahren eine volle Prozessentschädigung zu Lasten der Beklagten zuzusprechen und der Beklagten die Gerichtskosten aufzuerlegen.
4. Die Beklagte sei zu verpflichten, die Klägerin für das Berufungsverfahren angemessen zu entschädigen. Die Gerichtskosten seien der Beklagten aufzuerlegen.
5. Der Klägerin sei für das Berufungsverfahren die unentgeltliche Prozessführung zu gewähren und ihr in der Person des Unterzeichneten einen unentgeltlichen Rechtsbeistand zu bewilligen."

Der Nebenintervenientinnen und Zweitberufungsklägerinnen (Urk. 147/119) :

" Das Urteil des Bezirksgerichts Zürich vom 13.08.2013 sei aufzuheben und es sei die Beklagte zu verpflichten, der Klägerin wegen deren Schädigung durch die Antibabypille "Yasmin" Schadenersatz und Genugtuung zu bezahlen, nebst Zins zu 5% seit 20.03.2008, wobei der Klägerin Gelegenheit zu geben sei, nach durchgeführtem Beweisverfahren ihre Schadenersatzansprüche (vorläufig beziffert mit CHF 5.33 Mio.) und Genugtuungsansprüche (vorläufig beziffert mit CHF 400'000) definitiv zu beziffern;
eventualiter sei das Urteil des Bezirksgerichts Zürich vom 13.08,2013 aufzuheben und die Sache an das Bezirksgericht Zürich zurückzuweisen zu weiterem Beweisverfahren und Entscheid betreffend Haftung und Schadenhöhe.

Unter Kosten- und Entschädigungsfolgen zulasten der Beklagten."

Der Beklagten und Berufungsbeklagten (Urk. 137 und 147/127)

In der Berufung der Klägerin und Erstberufungsklägerin :

" Die Berufung vom 29. Oktober 2013 bzw. die Klage sei abzuweisen und das Urteil des Bezirksgerichts Zürich vom 13. August 2013 sei zu bestätigen.
- unter Kosten und Entschädigungsfolge"

In der Berufung der Nebenintervenientinnen und Zweitberufungsklägerinnen :

" Die Berufung vom 16. September 2013 bzw. die Klage sei abzuweisen und das Urteil des Bezirksgerichts Zürich vom 13. August 2013 sei zu bestätigen.
- unter Kosten- und Entschädigungsfolge"

Erwägungen:

A

Prozessgeschichte

1. Am 30. November 2009 machte die Klägerin mit der Weisung und einer vorläufigen Klagebegründung das Verfahren über das vorstehende Rechtsbegehren beim Bezirksgericht Zürich rechtshängig. Nach durchgeführtem erstem Schriftenwechsel beschränkte die Vorinstanz das Verfahren mit Verfügung vom 29. Februar 2012 einstweilen auf die Frage der Haftbarkeit der Beklagten. Der zweite Schriftenwechsel erfolgte nur noch zu diesem eingeschränkten Prozessthema; die Duplik erging am 10. September 2012. Mit Beschluss vom 28. September 2012 wurde die Klägerin u.a. zur Substanziierung ihrer Behauptungen angehalten, die sie aus dem mit der Replik eingereichten "Kessler-Bericht" ableiten wolle. Mit dieser Rechtsschrift und der nachfolgenden Stellungnahme der Beklagten vom 25. Februar 2013 wurde das erstinstanzliche Hauptverfahren abgeschlossen. Am 23. Oktober 2012, somit nach dem Abschluss des ordentlichen zweiten Schriftenwechsels, erklärten die C.____AG und die D.____AG [Krankenversicherungen] ihre Nebenintervention auf Seiten der Klägerin. Die Nebenintervention wurde mit Beschluss vom 25. März 2013 zugelassen.

Am 13. August 2013 erging ohne Weiterungen das erstinstanzliche Urteil.

2. Am 12. September 2013 erhob die Klägerin mit schriftlich begründeter Eingabe rechtzeitig Berufung gegen das Urteil. Gleichzeitig stellte sie ein Gesuch um Bewilligung der unentgeltlichen Rechtspflege für das Berufungsverfahren (Urk. 119). Dieses Berufungsverfahren wurde unter der Prozess-Nummer LB130045-O beim Obergericht angelegt. Mit Verfügung vom 8. Oktober 2013 wurde die Klägerin zur Verbesserung bzw. Kürzung ihrer unnötig weitschweifigen Berufungsbegründung angehalten, worauf sie am 31. Oktober 2013 die verbesserte, vorliegend massgebliche Berufungsbegründung einreichte (Urk. 130). Am 2. Dezember 2013 reichte sie sodann eine Noveneingabe nach (Urk. 132). Die Berufungsantwort der Beklagten in der Hauptsache ging am 11. Dezember 2013 bei der erkennenden Instanz ein (Urk. 137), die Stellungnahme der Beklagten zur Noveneingabe am

14. Januar 2014 (Urk. 140). Beide Rechtsschriften wurden der Klägerin mit Verfügung vom 21. Januar 2014 zur Kenntnisnahme zugestellt. Am 3. März 2014 erfolgte eine weitere Noveneingabe der Klägerin (Urk. 144).

3. Am 16. September 2013 erhoben auch die Nebenintervenientinnen mit schriftlicher Begründung Berufung gegen das bezirksgerichtliche Urteil vom 13. August 2013 (Urk. 147/119). Dieses Berufungsverfahren wurde unter der Prozessnummer LB130049-O angelegt. Der von den Nebenintervenientinnen mit Verfügung vom 19. September 2013 verlangte Prozesskostenvorschuss von Fr. 78'000.- wurde rechtzeitig geleistet. Die schriftliche Berufungsantwort der Beklagten in diesem Berufungsverfahren erging am 9. Dezember 2013 (Urk. 147/127). Nach deren Zustellung an die Nebenintervenientinnen erstatteten diese unaufgefordert am 31. Januar 2014 eine Berufungsreplik, die Beklagte in der Folge am 24. Februar 2014 ebenso unaufgefordert eine Berufungsduplik (Urk. 147/131 und 133). Letztere wurde den Nebenintervenientinnen zur Kenntnis zugestellt (Urk. 147/136). Am 3. März 2014 reichten die Nebenintervenientinnen eine Noveneingabe ein (Urk. 147/134).

4. Da sich die Berufung der Nebenintervenientinnen gegen das gleiche Urteil richtet, das Gegenstand des Prozessverfahrens LB130045-O bildet, und beide Berufungen nur im gleichen Sinne entschieden werden können, wurden die beiden Berufungsverfahren mit Beschluss vom 7. April 2014 unter der Prozessnummer LB130045-O vereinigt. Die Akten des Verfahrens LB130049-O wurden als Urk. 147/119-136 zu den Akten des Verfahrens LB130045-O genommen (Urk.148).

B

Prozessuale Fragen

Das erstinstanzliche Verfahren wurde noch unter der Geltung der zürcherischen Zivilprozessordnung eingeleitet und nach deren Vorschriften durchgeführt. Auf das Berufungsverfahren kommen nunmehr die Vorschriften der schweizerischen Zivilprozessordnung zu Anwendung (Art. 404 Abs. 2 ZPO). Im Hinblick auf das

Novenrecht hat dies zur Folge, dass im Berufungsverfahren keine neuen tatsächlichen Behauptungen und Beweismittel mehr zugelassen werden, soweit sie bereits im erstinstanzlichen Verfahren hätten vorgebracht werden können (Art. 317 Abs. 1 ZPO). Dies gilt insbesondere für die Berufung der Nebenintervenientinnen. Diese sind vor Vorinstanz erst nach dem Abschluss des ordentlichen Schriftenswechsels mit dem uneingeschränkten Recht zu tatsächlichen Behauptungen, Einreden und Bestreitungen in den Prozess eingetreten, waren mit solchen Ausführungen daher gemäss § 114 ZPO/ZH in Verbindung mit § 45 Abs. 1 ZPO/ZH bereits vor Vorinstanz ausgeschlossen. Mit solchen Ausführungen sind sie daher auch im Berufungsverfahren ausgeschlossen. Soweit ihre Ausführungen sodann jenen der Klägerin widersprechen, sind sie ohne Weiterungen unbeachtlich (Art. 76 Abs. 2 ZPO; E. Staehelin/Schweizer, in Sutter-Somm/Hasenböhler/Leuenberger, ZPO Komm., Art. 76 N 9; Tarkan Göksu, DIKE-Komm-ZPO, Art. 76 N 14). Auf die Unzulässigkeit der einzelnen neuen Behauptungen der Prozessparteien im Berufungsverfahren wird nachstehend, soweit nötig, eingegangen. An dieser Stelle ist jedoch vorweg festzuhalten, dass die Urk. 123/2-6, Urk. 142/3 und Urk. 147/122/1-2a als neue Beweismittel und die daraus abgeleiteten neuen Behauptungen und neuen Beweisofferten im Berufungsverfahren verspätet und nicht mehr beachtlich sind. Diese Urkunden lagen bereits vor dem vorinstanzlichen Entscheid vom 13. August 2013 vor und hätten in jenem Verfahren bereits eingebracht werden können bzw. müssen (§ 115 ZPO/ZH).

C

Sachverhalt und Parteistandpunkte

1. Die damals 16-jährige Klägerin und Erstberufungsklägerin (nachfolgend Klägerin) erhielt am 16. Januar 2008 von ihrem Gynäkologen eine Packung der verschreibungspflichtigen Antibabypille Yasmin sowie ein Rezept für den Bezug einer weiteren Packung dieser Pille, welche von der Beklagten importiert und vertrieben wird. Am Morgen des 20. März 2008 brach die Klägerin zusammen und musste notfallmässig hospitalisiert werden. Sie erlitt eine beidseitige Lungenembolie und als Folge des Sauerstoffmangels eine schwere Hirnschädigung. Die Klägerin ist

heute spastisch gelähmt und schwer invalid. Die Klägerin führt ihren Gesundheitsschaden auf eine unerwünschte Nebenwirkung der Pille Yasmin zurück. Yasmin gehört zu den Kombinationspräparaten, die aus einer Östrogenkomponente (meist Ethinylestradiol) und aus einer Gestagenkomponente bestehen (nachfolgend unter dem Oberbegriff KOK [=kombinierte orale Kontrazeptiva] zusammengefasst). Yasmin enthält das Gestagen Drospirenon. Ältere Antibabypillen (sog. 2. Generation) enthalten das Gestagen Levonorgestrel, andere neue Verhütungspillen (sog. 3. Generation) das Gestagen Desogestrel oder Gestoden. Yasmin erhielt Ende 2000 in der Schweiz die Marktzulassung, welche bis heute andauert. Die Chargen, aus denen die von der Klägerin eingenommenen Pillen stammen, wurden spätestens am 22. August 2007 von der F. _____, der Rechtsvorgängerin der Beklagten (nachfolgend wird nur noch die Beklagte angeführt), für den Vertrieb freigegeben.

2. Sowohl im erstinstanzlichen Verfahren wie im Berufungsverfahren stellt sich die Klägerin zusammengefasst auf den Standpunkt, die Pille Yasmin mit Drospirenon weise ein höheres bzw. mehr als doppelt so hohes Risiko auf, bei den Anwenderinnen eine venöse Thromboembolie (nachfolgend VTE genannt, stellvertretend auch für arterielle Thrombosen und andere Embolien) zu verursachen, als Verhütungspillen der sogenannt 2. Generation mit Levonorgestrel. Die Beklagte habe dieses erhöhte Risiko bei der Inverkehrsetzung der Pille Yasmin gekannt oder erkennen können, habe aber in ihrer Produktinformation nicht gehörig auf dieses Risiko hingewiesen. Vielmehr habe sie das Risiko bewusst verharmlost und Yasmin als Lifestyle- und Wohlfühlprodukt vermarktet. Hätte die Klägerin um das erhöhte VTE-Risiko bei Yasmin gewusst, hätte sie eine andere Pille bevorzugt und keinen Gesundheitsschaden erlitten. Die Pille Yasmin sei ein fehlerhaftes Produkt im Sinne des Produkthaftpflichtgesetzes. Die Beklagte habe für die Folgen dieses Produktmangels einzustehen.

Die Nebenintervenientinnen und Zweitberufungsklägerinnen (nachfolgend Nebenintervenientinnen) sehen im Berufungsverfahren grundsätzlich die allgemeine haftpflichtrechtliche Sorgfaltspflicht der Beklagten als verletzt, weil sie das zwei- bis dreimal höhere VTE-Risiko von Yasmin weder vor der Markteinführung noch

später ausreichend abgeklärt und die Anwenderinnen wie die Klägerin nicht ausreichend darüber aufgeklärt habe. Da es sich bei Yasmin nicht um ein Heilmittel gegen eine Krankheit und um keine medizinische Neuheit handle, seien an diese Sorgfaltspflicht erhöhte Anforderungen zu stellen. Yasmin sei vornehmlich unter Hinweis auf erwünschte Nebenwirkungen und als Beautyprodukt vermarktet worden, statt als Medikament mit Risiken, insbesondere bei jungen Anwenderinnen.

3. Die Beklagte und Berufungsbeklagte (nachfolgend Beklagte) stellt sich erst- wie zweitinstanzlich grundsätzlich auf den Standpunkt, in der Produktinformation zu Yasmin ausreichend auf das VTE-Risiko bzw. ein gegenüber KOK der 2. Generation allenfalls erhöhtes VTE-Risiko hingewiesen zu haben; dieses Risiko sei absolut gesehen ohnehin relativ klein. Auch die Werbung habe keine falschen, sicherheitsrelevanten Erwartungen an das Produkt geweckt. Eine Abwägung der Risiken zwischen den verschiedenen Pillen sei im Übrigen Sache des verschreibenden Arztes und werde nicht von der Anwenderin allein aufgrund der Produktinformation vorgenommen. Ein Produktmangel liege daher nicht vor. Die Beklagte bestreitet sodann grundsätzlich ein um das Doppelte erhöhtes VTE-Risiko von Yasmin. Ein solches Risiko sei nur von einem Teil der im Anschluss an die Marktzulassung durchgeführten Studien bestätigt worden, die zudem mangelhaft seien; breit angelegte und zuverlässige Studien belegten kein erhöhtes VTE-Risiko.

4. Die Vorinstanz hat die Klage abgewiesen. Sie hat die im Zeitpunkt der Inverkehrsetzung der massgeblichen Charge am 22. August 2007 vorliegenden Studien und Erkenntnisse hinsichtlich des VTE-Risikos von Yasmin als massgeblich bezeichnet. Damals habe die Beklagte keine Kenntnis von einem doppelten VTE-Risiko von Yasmin gehabt oder haben können. Insbesondere die von der Beklagten veranlassten Studien EURAS und INGENIX hätten kein erhöhtes VTE-Risiko ergeben; diese Studien seien vorschriftsgemäss durchgeführt worden und ihre Ergebnisse schlüssig. Den ihr bekannten Sicherheitsrisiken habe die Beklagte mit der Produktinformation angemessen Rechnung getragen. Auch die Werbung habe keine kausalen und relevanten, weitergehenden Sicherheitserwartungen geweckt. Auf die späteren Studien und die daraus sowie anderweitig gewonnenen neuen Erkenntnisse hinsichtlich des VTE-Risikos komme es nicht an. Der Kläge-

rin sei es daher nicht gelungen, eine Fehlerhaftigkeit von Yasmin im Sinne des Produktheftpflichtgesetzes (PrHG) darzulegen.

D

Haftungsgrundlagen

1. Allgemeine Produktheftung

Die Klägerin begründet ihre Klage mit der Fehlerhaftigkeit des "Produkts" Yasmin gemäss Produktheftpflichtgesetz. Danach haftet die Herstellerin bzw. Vertreiberin für den aus dem Gebrauch eines fehlerhaften Produkts entstandenen Schaden des Anwenders. Fehlerhaft ist das Produkt, wenn es nicht die Sicherheit bietet, die das Publikum berechtigterweise erwarten darf (Art. 4 Abs. 1 lit. a PrHG). Ob Sicherheitserwartungen des Publikums berechtigt sind, ist nach einem objektivierten Massstab zu beurteilen bzw. ist ein normativer Begriff. Er ist unter Berücksichtigung der typischen Verbrauchergruppe zu beurteilen. Sind Spezialprodukte, wie z.B. Medizinalprodukte, nur für den Einsatz durch Fachleute bestimmt, darf der Hersteller auf deren Sicherheitserwartung abstellen. Der Patient hat über die Chancen und Risiken in der Regel keine klaren Vorstellungen und hofft einfach darauf, dass sie ihm helfen. Entscheidend ist hier die Sicht und Kenntnis des medizinischen Fachmanns (Fellmann/Kottmann, Schweizerisches Haftpflichtrecht, Bd. I, Bern 2012, S. 382f mit weiteren Verweisen). Haben Medizinalprodukte unabdingbar eine - mitunter auch unerwünschte - Beeinträchtigung der körperlichen Integrität zur Folge, ist im Übrigen davon auszugehen, dass dies dem durchschnittlichen Konsumenten bekannt ist und bewusst hingenommen wird. Die Einhaltung technischer Normen oder behördlicher Vorschriften beeinflussen die Sicherheitserwartung des Konsumenten im Sinne der Gewährleistung eines Mindeststandards; ihre Einhaltung schliesst für sich allein einen Produktfehler aber noch nicht aus (BSK OR I-Fellmann, Produktheftpflichtgesetz, S. 3019ff, Art. 4 N 3a+b; W. Fellmann/G. von Büren-von Moos, Grundriss der Produktheftpflicht, Bern 1993, S. 75ff Rz 182, 190, 195).

Bei der Beurteilung, ob berechtigte Sicherheitserwartungen geweckt werden, ist neben dem allgemeinen Basissicherheitsstandard bei Produkten dieser Art u.a.

die Präsentation der Produktes zu berücksichtigen, wozu der Produktebeschrieb, Verpackung, Gebrauchsanweisungen oder die Werbung gehören. Allerdings sind diese Faktoren nur insofern von Bedeutung, als sie konkrete Sicherheitserwartungen wecken; umgekehrt kann die Präsentation auch die Sicherheitserwartungen herabsetzen, die Haftung aber nicht vollständig aufheben. Eine für die Sicherheitserwartung relevante Werbung muss sodann vor der Übergabe des Produkts an den Endverbraucher erfolgen. Sie muss dem Hersteller/Vertreiber des Produkts konkret zurechenbar sein; Werbung durch Dritte ist ihm zurechenbar, wenn er sie kannte oder hätte kennen müssen (Fellmann, BSK, a.a.O. Art. 4 N 10ff; Fellmann/von Büren-von Moos, a.a.O., S. 87ff Rz 225, 228, 246).

Ob ein Produkt fehlerhaft ist, weil es den berechtigten Sicherheitserwartungen des Publikums nicht gerecht wird, ist gemäss Art. 4 Abs. 1 lit. c PrHG auf den Zeitpunkt zu beziehen, in dem das Produkt in Verkehr gebracht wird (sog. Werk-torprinzip). Eine daran anschliessende allgemeine Produktbeobachtungspflicht des Herstellers/Vertreibers im Hinblick auf sich während des Gebrauchs ändernde Sicherheitserwartungen oder neu erkannte Gefahren besteht allein aufgrund des Produkthaftpflichtgesetzes grundsätzlich nicht (für Heilmittel vgl. Erw. 2 nachstehend). Bei Serienprodukten, die über einen längeren Zeitraum unverändert produziert werden, sind Änderungen der berechtigten Sicherheitserwartungen aufgrund neuer technischer oder wissenschaftlicher Erkenntnisse allerdings zu berücksichtigen und das Produkt ist diesen anzupassen. Eine solche nachträgliche Anpassung lässt aber das ursprüngliche Produkt gemäss Art. 4 Abs. 2 PrHG nicht nachträglich als fehlerhaft erscheinen (Fellmann, BSK, a.a.O. Art. 4 N 20ff; Fellmann/von Büren-von Moos, a.a.O. S. 94ff Rz 251ff; für die Spezialregelung bei Medizinalprodukten vgl. nachstehend Erw. 2).

Thema der Behauptungs- und Beweislast der Geschädigten im Prozess ist die Fehlerhaftigkeit des Produktes, bzw. dass dieses den Sicherheitserwartungen, die im Zeitpunkt des Inverkehrbringens berechtigt waren, nicht genügt. Die spätere Anpassung des Produkts oder der Produktpräsentation beweist für sich allein jedoch noch keinen anfänglichen Fehler; es entsteht keine rückwirkende Haftung der Produkteherstellerin (Art. 4 Abs. 2 PrHG).

Ist die Fehlerhaftigkeit des Produktes im massgeblichen Zeitpunkt erwiesen, steht der Herstellerin/Vertreiberin des Produktes der Entlastungsbeweis offen, dass der Produktfehler nach dem Stand der - theoretischen - Wissenschaft und der - anwendungspraktischen - Technik im massgeblichen Zeitpunkt der Inverkehrsetzung (noch) nicht erkannt werden konnte (Art. 5 Abs. 1 lit. e PrHG). Massgeblich sind die internationalen Wissenschaftserkenntnisse, sofern sie von Fachleuten der höchsten Ebene anerkannt sind und ihre Publizität ein gewisses Mindestmass erreicht. Geht es um Produkte, die für den Menschen eine spezifisch erhöhte Gefahr darstellen, sind auch wissenschaftliche Minderheits- bzw. Aussenseitermeinungen in die Abklärungen einzubeziehen, sofern sie eine gewisse wissenschaftliche Plausibilität und Nachvollziehbarkeit aufweisen. Nicht massgeblich sind hingegen blossе Meinungsäusserungen einzelner Anwender. Nachzuweisen ist die objektive Unmöglichkeit der Fehlererkennung, nicht bloss die subjektive Unzumutbarkeit von Abklärungen (Fellmann, BSK, a.a.O. Art. 5 N 15ff mit weiteren Hinweisen; Fellmann/von Büren-von Moos, a.a.O. S. 120f Rz 337ff).

Kommt jemand durch ein fehlerhaftes Produkt zu Schaden, so kann er sich für seine Ansprüche gegen den Hersteller/Vertreiber auch auf die allgemeinen Grundsätze der ausservertraglichen Schädigung gemäss Art. 41ff OR berufen. Dabei hat er aber eine schuldhafte Sorgfaltspflichtverletzung des Herstellers bezüglich der Fehlerursache zu beweisen. Demgegenüber stellt die Produkthaftung eine verschuldensunabhängige Kausalhaftung dar. Die allgemeine Verschuldenshaftung kann allenfalls bei Verletzung einer spezialgesetzlichen Produktbeobachtungspflicht oder der allgemeinen Gefahrenabwehrpflicht zum Tragen kommen (Fellmann, a.a.O. Art. 11 N 4c).

2. Haftung für Heilmittel

Orale Verhütungsmittel dienen zwar nicht der Heilung einer Krankheit, unterstehen als Arzneimittel aber trotzdem dem Heilmittelgesetz, da sie der medizinischen Einwirkung auf den menschlichen Organismus dienen (Art. 4 Abs. 1 lit. a HMG). Die Heilmittelgesetzgebung als Spezialgesetz präzisiert, relativiert aber auch die allgemeine Haftung für Produktfehler von Arzneimitteln. Von Arzneimitteln kann

keine absolute Sicherheit erwartet werden, ein sozialadäquates Restrisiko für unerwünschte Nebenwirkungen besteht nach dem massgeblichen Sicherheitsverständnis hier immer. Massgeblich ist bei Arzneimitteln vielmehr das Risiko-Nutzen-Profil. Der therapeutische Nutzen muss im Ergebnis die Nachteile oder Risiken übertreffen, das Risiko bezüglich Schwere und Häufigkeit schädlicher Wirkungen muss im Hinblick auf den therapeutischen Nutzen vertretbar sein. Die Risiken sind auch im Hinblick darauf zu prüfen, welche Risiken und Gefahren bei einer Nichtanwendung für die Gesundheit bestehen, unter Miteinbezug von Handlungsalternativen und im Vergleich zu anderen für dieselbe Indikation zugelassenen Präparaten (BSK HMG-Jaisli Art. 3 N 15, 17f, 55; ebenda Mosimann/Schott Art. 10 N 15; U. Reinhard, Arzneimittelhaftung nach schweizerischem Recht, Diss. BE 2011, S. 20ff, S. 145f).

Wesentliche Bedeutung für die massgebliche Sicherheitserwartung an Arzneimittel kommt der Produktinformation zu. Eine solche hat zwingend einerseits in Form eines Beipackzettels zum Arzneimittel selber zu erfolgen und richtet sich an die Konsumenten. Diese trifft eine Pflicht zum sorgfältigen Studium der Information (BSK HMG-Jaisli Art. 3 N 35). Andererseits hat eine Fachinformation für den verschreibenden Arzt zu erfolgen. Der Inhalt dieser Informationen ist behördlich vorgeschrieben und genehmigungspflichtig. Die Patienteninformation hat u.a. auf mögliche Nebenwirkungen bzw. auf alle dem Hersteller bekannten unerwünschten Wirkungen des Präparates hinzuweisen (Reinhard, a.a.O. S. 147). Zusätzliche erläuternde Angaben sind nur zulässig, soweit sie mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang stehen und für die gesundheitliche Aufklärung wichtig sind (Anhang 5 zur Arzneimittel-Zulassungsverordnung (AMZV), Ziff. 1 Abs. 7 und Ziff. 3.9). Die Fachinformation für den verschreibenden Arzt hat u.a. Warnhinweise und Vorsichtmassnahmen, Hinweise auf Interaktionen und unerwünschte Wirkungen zu umfassen (AMZV Anhang 4).

Verschreibungspflichtige Heilmittel bedürfen einer behördlichen Zulassung. Diese wird erteilt, wenn die Herstellerin das Produkt zuvor u.a. klinisch auf seine therapeutische Wirkung und die Sicherheit bzw. ein positives Nutzen-Risikoverhältnis getestet hat (Art. 53 HMG, Art. 5 AMZV). Die für die Schweiz massgeblichen

Rahmenbedingungen für klinische Versuche richten sich weitgehend nach international anerkannten Richtlinien und Normen zur Guten Klinischen Praxis, wie z.B. der ICH (vgl. dazu Art. 8.6. der Verwaltungsverordnung / Anleitung der Swissmedic für die Zulassung von Humanarzneimitteln mit neuen aktiven Substanzen und wesentliche Änderungen samt Anhang; BSK HMG-Ferraro, Art. 53 N 9, 13ff). Die Leitlinie E 1 der ICH (International Conference on Harmonisation of technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) vom 27. Oktober 1994 erachtet für klinische Studien vor der Marktzulassung den Einbezug von 300 - 600 Probanden als ausreichend, wenn sich der Anwendungszeitraum für den einzelnen Probanden auf bis zu 6 Monate erstreckt (da unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Regel in den ersten Monaten auftreten), bzw. den Einbezug von 500 - 1500 Patienten, wenn sich der Anwendungszeitraum für den Probanden auf mindestens ein Jahr erstrecken soll, spezielle Versuchsdispositive vorbehalten. Ferraro (a.a.O. Art. 53 N 12) verweist als grobe Richtlinie auf den Einbezug von 500 - 3000 Personen in die klinischen Versuche vor der Marktzulassung. Für Yasmin, Yaz und Yasminelle wurden bei den klinischen Versuchen Daten von 30'000 Zyklen bzw. 5'000 Frauenjahren erhoben (Urk. 72/104 S. 7f). Wegen des naturgemäss beschränkten quantitativen Umfangs der klinischen Versuchsstudien statuiert Art. 59 HMG dafür eine weiterführende Produktbeobachtungspflicht im Anschluss an die Marktzulassung. So muss die Inhaberin einer Marktzulassung für einen neuen Wirkstoff während fünf Jahren nach der Marktzulassung dem Institut Swissmedic periodisch und unaufgefordert einen Bericht über die Sicherheit des Arzneimittels bzw. über schwerwiegende, bisher unbekannte oder in der Fachinformation ungenügend erwähnte unerwünschte medizinische Wirkungen einreichen (Art. 34 Arzneimittelverordnung VAM; Reinhard, a.a.O. S. 109). Darüber hinaus hat jede Zulassungsinhaberin eines Arzneimittels für ein Meldesystem für in der Schweiz festgestellte unerwünschte Wirkungen und Vorkommnisse sowie Qualitätsmängel zu sorgen und diese Meldungen an Swissmedic weiterzuleiten bzw. selber solche Vorkommnisse (sc. Swissmedic) zu melden (Art. 35 VAM). Verschlechtert sich aufgrund solcher Nachbeobachtungen und Meldungen das Risiko-Nutzen-Verhältnis eines Medikaments, muss der Hersteller darauf reagieren und u.a. das Produkt den geänderten Erwartungen an-

passen oder auf die potentielle Fehlerhaftigkeit hinweisen (Reinhard, a.a.O. S. 148); Massnahmen hat allenfalls auch Swissmedic zu ergreifen. Solche Massnahmen können von einer Information der Fachkreise und allenfalls der Öffentlichkeit über die Änderung von Fach- und Patienteninformationen bis zum Widerruf des Marktzulassungsentscheids reichen (Art. 67 HMG).

Entspricht ein Heilmittel den behördlichen Vorschriften und ist es behördlich zugelassen, ist dies ein Beleg für ein im Zulassungszeitpunkt als vertretbar erachtetes Risiko-Nutzen-Verhältnis, schliesst aber einen Produktfehler grundsätzlich nicht aus. Auch bei Heilmitteln gilt aber, dass eine allfällige nachträgliche Anpassung der Patienten- bzw. Fachinformation aufgrund nachträglich veränderter Sicherheitserwartungen für sich allein noch keinen anfänglichen Fehler des Heilmittels beweist.

3. Standpunkt der Nebenintervenientinnen

Bereits aus den vorstehenden Erwägungen ergibt sich, dass die Antibabypille Yasmin - entgegen den Nebenintervenientinnen - ein Arzneimittel ist, auch wenn sie nicht der Therapie einer Krankheit dient, und daher nach den speziellen Regeln der Produkthaftpflicht gemäss Heilmittelgesetz zu beurteilen ist (Urk. 147/119 S. 9). Die vorerwähnten gesetzlichen Bestimmungen differenzieren sodann nicht danach, ob es sich bei einem Arzneimittel um ein erstmals für eine bestimmte Indikation auf den Markt gelangendes Produkt handelt, oder ob bereits anderweitige Arzneimittel für die betreffende Indikation auf dem Markt sind. Entgegen den Nebenintervenientinnen (Urk. 147/119 S. 11) ist die Haftung der Herstellerin/Vertreiberin in jedem Fall nach denselben Massstäben zu beurteilen. Es ist nicht Aufgabe des Heilmittel- bzw. Produkthaftpflichtrechtes, nach nötigen und sinnvollen medizinischen Neuerungen zu differenzieren, an später entwickelte Arzneimittel höhere Sicherheitsanforderungen zu stellen oder den Markt kartellistisch zu Gunsten "alter" Arzneimittel zu regulieren. Andernfalls müssten z.B. für Generika generell andere, strengere Haftungsnormen erlassen werden. Immerhin gestehen aber auch die Nebenintervenientinnen zu, dass die Pille Yasmin verglichen mit anderen KOK spezielle, positive Nebenwirkungen aufweist, wie ein günstiger Einfluss auf die Monatsblutung/Monatsbeschwerden, keine Gewichts-

zunahme und Hautverbesserung (Urk. 147/119 S. 10, 12). Insofern handelt es sich durchaus um eine legitime Marktinnovation.

E

Produktfehler von Yasmin

1. Ausgangslage

Nach dem Prozessstandpunkt der Klägerin ist die Pille Yasmin ein fehlerhaftes Produkt, weil sie ein höheres VTE-Risiko als KOK der 2. Generation aufweise und die Beklagte über dieses erhöhte Risiko nicht genügend informiert habe. Während die Klägerin vorinstanzlich dieses Risiko variierend als zweifaches, dreifaches oder gar sechs- bis zwölffaches bezeichnet hat (vgl. etwa Urk. 20 S. 43, 48; Urk. 71 S. 4, 10, 11, 65, 75f, 78, 82, Urk. 90 S. 6, 9. 20), hat sie sich im Berufungsverfahren nunmehr auf die Behauptung eines zwei- bis dreifachen Risikos festgelegt (Urk. 130 S. 8).

Vorweg ist festzustellen, dass allein unerwünschte Nebenwirkungen wie ein erhöhtes VTE-Risiko die Pille Yasmin nicht zu einem fehlerhaften Produkt machen. Unerwünschte Nebenwirkungen sind mit jedem Arzneimittel verbunden, allgemein bekannt und werden in Kauf genommen, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis positiv beurteilt wird. Es ist auch allgemein bekannt, dass alle Verhütungspillen ein erhöhtes VTE-Risiko in sich bergen, unabhängig vom konkreten Produkt. Im Falle von Yasmin ist der Nutzen - wirksame Verhütung, positiver Einfluss auf menstruelle Beschwerden sowie im Speziellen keine Gewichtszunahme und Verhinderung von Akne bzw. positiver Einfluss auf die Haut - gegen die Risiken, darunter u.a. das vergleichsweise allenfalls erhöhte VTE-Risiko, abzuwägen. Dieses Verhältnis wird von den Marktzulassungsbehörden weltweit nach wie vor positiv beurteilt.

Das VTE-Risiko von Yasmin ist absolut gesehen klein, insbesondere im Vergleich zu den "Handlungsalternativen" bei einer Nichtanwendung. Nach einer Publikation von Swissmedic, Stand 2009, betrug die VTE-Inzidenz (=Anzahl einer neu aufgetretenen VTE) bei Nichtpillenkonsumentinnen 1,9 pro 10 000 Frauenjahre, diejenige bei Konsumentinnen von antiandrogenen KOK (z.B. Yasmin) sowie

von KOK der 2. Generation zwischen 1 - 6,3 pro 10 000 Frauenjahre und diejenige bei Schwangerschaften (welche verhindert werden sollen) 10,3 pro 10 000 Frauenjahre. Der Expertenbrief der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe vom Juni 2010 beziffert das Basisrisiko für VTE bei Frauen auf 1-2 Fälle pro 10'000 Frauenjahre, dasjenige bei Schwangerschaft/Wochenbett auf 8 - 30 Fälle pro 10'000 Frauenjahre und dasjenige von KOK-Anwenderinnen auf 5,5 - 10 Fälle pro 10'000 Frauenjahre, wobei offen gelassen wird, ob Yasmin eher im unteren oder oberen Bereich dieses Risikos anzusiedeln ist (Urk. 91/113). Bei Abtreibungen während den ersten 12 Schwangerschaftswochen (ohne medikamentöse Methoden im Frühstadium) beträgt das Risiko für schwere Komplikationen wie u.a. Thrombosen 0,1 - 0,8% (vgl. dazu www.svss-uspda.ch/de/facts/komplikationen.htm, zuletzt besucht am 10.4.2014).

Da sich unterschiedliche Verhütungspräparate auf dem Markt befinden, hat der verschreibende Arzt das für die individuelle Situation der Patientin bestgeeignete Produkt mit ihr zusammen auszuwählen und eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung vorzunehmen, auch im Vergleich zu den anderen Präparaten. Der Klägerin ist insoweit zuzustimmen, dass dabei der VTE-Risikovergleich von wesentlicher Bedeutung sein dürfte. Das VTE-Risiko macht allerdings nicht das alleinige gesundheitsgefährdende Risiko einer Pille aus; andererseits muss das VTE-Risiko einer Pille auch mit dem VTE-Risiko bei einer Nichtanwendung verglichen werden. Aufgrund der Verhandlungsmaxime ist nachfolgend jedoch mit den Parteien vom Behauptungsfundament auszugehen, dass für die Sicherheitserwartung einzig das VTE-Risiko massgeblich sein soll. Zu prüfen ist daher, ob die Beklagte beim Marktauftritt von Yasmin die berechtigten Sicherheitserwartungen hinsichtlich des VTE-Risikos an das Produkt erfüllt hat, insbesondere im Vergleich zu jenem der Konkurrenzprodukte.

Massgeblich und von der Klägerin zu behaupten und beweisen ist ein Produktfehler in dem Sinne, dass das tatsächliche VTE-Risiko von Yasmin den berechtigten Sicherheitserwartungen im Zeitpunkt der Inverkehrsetzung der massgeblichen Charge (vorliegend August 2007) nicht entsprochen hat. Der für einen späteren Zeitpunkt erbrachte Beweis eines Sicherheitsmangels am unveränderten Produkt kann auch Beweis für das bereits frühere Bestehen des Sicherheitsmangels im

Zeitpunkt des Inverkehrsetzens sein, sofern sich zwischenzeitlich nicht die Sicherheitserwartungen oder die massgeblichen wissenschaftlichen Erkenntnisse verändert haben. Nach August 2007 erstellte Studien zum VTE-Risiko können unter diesem Aspekt und unter dieser Einschränkung allenfalls beachtlich sein. In diesem Sinne sind die Erwägungen der Vorinstanz zur Massgeblichkeit nachträglicher Studien zu relativieren bzw. die diesbezügliche Rüge der Klägerin im Berufungsverfahren berechtigt (Urk. 130 S. 9ff). Der Beklagten steht es frei, den Entlastungsbeweis dafür anzutreten, dass nach der Inverkehrsetzung bekannt gewordene Sicherheitsrisiken auf nachträglichen, neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen. Nach der für das erstinstanzliche Verfahren geltenden zürcherischen Zivilprozessordnung musste die Beklagte deswegen allerdings nicht ausdrücklich eine Zulassung zum Entlastungsbeweis beantragen (Urk. 130 S. 20). Es war vielmehr Sache des Gerichtes, die massgeblichen tatsächlichen Behauptungen der Parteien zu identifizieren und die Beweislast dafür den Parteien zuzuweisen (§ 136 ZPO/ZH).

2. Die berechtigte Sicherheitserwartung an Yasmin

2.1. Massgeblicher Adressatenkreis

Bei Yasmin handelt es sich um ein verschreibungspflichtiges Medikament. Es ist nur nach einer Arztkonsultation und aufgrund einer Beratung und Untersuchung durch einen fachkundigen Arzt erhältlich. Der Arzt darf erst nach Abklärung der individuellen Verhältnisse und des Gesundheitszustandes der Konsumentin und allfälliger Risikofaktoren entscheiden, welches Verhütungsmittel bzw. welche Verhütungspille im konkreten Fall die Richtige ist (vgl. auch Urk. 91/114). Auf diese - grundsätzlich selbstverständlichen - Abklärungspflichten wird er in der Fachinformation zu Yasmin auch noch ausdrücklich hingewiesen. Diese Abklärungspflicht gilt insbesondere bei der erstmaligen Verschreibung der "Pille". Der Arzt muss in Kenntnis aller auf dem Markt verfügbaren Präparate mit gleicher Indikation und in Kenntnis ihrer positiven wie negativen Wirkungen und Risiken entscheiden, die Präparate hinsichtlich ihres Nutzen-Risiko-Profiles für die individuelle Patientin vergleichen und gegeneinander abwägen können. Insofern ist seine Beurteilung der

Sicherheit der in Frage kommenden Produkte für den konkreten Wahlentscheid massgeblich, und nur er ist es, der die Patientin über dieses Kriterium korrekt aufklären kann bzw. aufklären muss. Dies gilt in ganz besonderem Mass für eine erst 16-jährige Patientin; sie ist bei der Präparatewahl in besonderem Mass von der Aufklärung und Beratung durch den Arzt ihres Vertrauens abhängig. Die Sicherheitserwartung an ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel richtet sich daher nach jener des verschreibenden Arztes (so auch die Klägerin, vgl. Urk. 71 S. 88). Es ist - entgegen den Nebenintervenientinnen (Urk. 147/119 S. 12) - nicht die Anwenderin, die von sich aus eine bestimmte Pille für sich "wählt", insbesondere nicht eine 16-jährige Anwenderin. Sodann darf und muss sich die Arzneimittelherstellerin auf die sorgfältige Erfüllung der ärztlichen Auf- und Abklärungspflichten anhand der zur Verfügung gestellten Fachinformationen verlassen. Ärzte gehören einem Berufsstand an, der im Interesse der Gesundheit der Patienten und der hohen auf dem Spiel stehenden Rechtsgüter stark reglementiert ist, und wo daher hohe Anforderungen an die Aus- und Weiterbildung und an die berufliche Sorgfalt bestehen. Dies gilt insbesondere für spezialisierte Ärzte im Bereich ihres Spezialgebietes. Von Gynäkologen darf man heute die Kenntnis der gängigen Verhütungsmittel und ihres unterschiedlichen Nutzen-Risiko-Profiles erwarten (vgl. auch Urk. 31/16). Aus diesen Erwägungen ergibt sich, dass es – mit der Vorinstanz und entgegen dem Privatgutachten der Klägerin Urk. 4/16 – für die massgebliche berechnete Sicherheitserwartung an verschreibungspflichtige Arzneimittel wie Yasmin auf die des verschreibenden Arztes ankommt. Die Produktinformation durch die Herstellerin hat sich sodann nicht nach verantwortungslosen Ärzten auszurichten, die risikobehaftete Medikamente unbesehen, weil gewünscht, verschreiben, oder aus Gründen verschreiben, die ausserhalb der medizinischen Indikation liegen.

2.2.1. Sicherheitserwartung aufgrund der Fach- und Patienteninformation 2004

Bei der Beurteilung der berechtigten Sicherheitserwartungen an Yasmin steht, wie bei allen Heilmitteln, die Produktinformation im Vordergrund. Heilmittel greifen stets in die physiologischen Vorgänge ein und haben notorisch auch unerwünsch-

te Auswirkungen auf die Gesundheit. Die Sicherheitserwartung hinsichtlich erwünschter und unerwünschter Auswirkungen richten sich daher massgeblich nach deren Beschrieb. Zu Yasmin hat die Beklagte einen den Vorschriften der Anhänge zur Arzneimittel-Zulassungsverordnung entsprechenden Beipackzettel als Patienteninformation sowie eine an die Ärzteschaft gerichtete Fachinformation erstellt. Massgeblich sind die im August 2007 geltenden Informationen, die den Stand vom Juni 2004 wiedergeben.

In der Patienteninformation (Urk. 31/14) heisst es u.a. :

"Beeinflussung der Blutgerinnung, Risiko für Gefässerkrankungen

Bei Frauen, die hormonale Empfängnisverhütungsmittel - einschliesslich Yasmin - anwenden, besteht ein leicht erhöhtes Risiko für Gerinnselbildung in Venen und Arterien (venöse und arterielle thromboembolische Krankheiten), welche zu teilweise schweren Gesundheitsschäden führen kann. Das Risiko für Gerinnselbildung ist am Höchsten während dem ersten Anwendungsjahr. Eine Gerinnselbildung kann in Venen zu tiefen Venenthrombosen (Venentzündung) oder Lungenembolie, in Arterien zu Schlaganfall oder Herzinfarkt führen. Das Risiko für solche Thrombosen oder Embolien besteht bei der Einnahme aller hormonalen Empfängnisverhütungsmittel, es ist jedoch geringer als während einer Schwangerschaft.

.....

Wann sollten Sie die Einnahme von Yasmin abbrechen und Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin aufsuchen ?

Wenn einer der folgenden Punkte zutrifft :

...

einseitige Beinschmerzen und /oder Schwellung in einem Bein;
plötzliche Atembeschwerden oder plötzliches Auftreten von Husten unklarer Ursache;
plötzlicher starker Schmerz im Brustkorb mit oder auch ohne Ausstrahlung in den linken Arm;

....

Welche Nebenwirkungen kann Yasmin haben ?

....

Selten bis sehr selten

arterielle und venöse thromboembolische Erkrankungen (z.B. Venenthrombose, Lungenembolie, Schlaganfall, Herzinfarkt)....."

Diese Patienteninformation wurde der Klägerin vom verschreibenden Arzt zunächst in Form eines kleinen Büchleins in einem kleinen Etui mit Pflegeutensilien

abgegeben (Urk. 34). Beim späteren Apothekenbezug der 2. Packung muss sich die Patienteninformation in Form des üblichen Beipackzettels in der Packung befinden haben.

Die Fachinformation für Ärzte (Urk. 31/13) enthält u.a. folgende Angaben :

"Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Yasmin wurde an Frauen ab einem Alter ab 18 Jahren untersucht. Für Jugendliche wird, falls indiziert, die gleiche Dosierung wie bei Erwachsenen empfohlen.

...

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Der Nutzen einer Anwendung eines OC sollte gegen die nachfolgend aufgeführten Erkrankungen/Risiken....abgewogen und mit jeder Patientin besprochen werden, bevor man sich zur Anwendung eines oralen Kontrazeptivums entschliesst (siehe auch «Kontraindikationen»).

.....

Vor Beginn der Einnahme eines OC wie Yasmin soll eine sorgfältige Eigen- und Familienanamnese erhoben, sowie eine gründliche allgemeine und gynäkologische Untersuchung durchgeführt werden, um... Risikozustände feststellen... zu können...[es folgt eine nähere Beschreibung der nötigen Untersuchungen]

.....

Der Arzt soll die Patientin auf die ersten Anzeichen der unten aufgeführten Erkrankungen aufmerksam machen. Bei Auftreten entsprechender Symptome oder Verdacht auf eine dieser Erkrankungen sollte das Präparat gegebenenfalls abgesetzt und alternative Verhütungsmethoden mit der Patientin besprochen werden.

....

Vaskuläre Risikofaktoren und Komplikationen

Bei Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva – einschliesslich Yasmin – anwenden, besteht ein leicht erhöhtes Risiko venöser und arterieller thromboembolischer Krankheiten, wie Myokardinfarkt, Apoplexie, tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie und Subarachnoidalblutungen.

Venöse Thromboembolien (VTE) können während der Anwendung aller COC auftreten. Das Risiko für venöse Thromboembolien ist während dem ersten Anwendungsjahr eines COC am Höchsten. Die ungefähre VTE-Inzidenz liegt bei OC mit niedriger Östrogendosis (<0,05 mg Ethinylestradiol) bei bis zu 4 Fällen pro 10'000 Frauenjahre verglichen mit etwa 2 Fällen pro 10'000 Frauenjahre bei Nichtanwenderinnen. Die Inzidenz einer VTE unter Einnahme von COC ist jedoch bedeutend niedriger als bei einer Schwangerschaft (6 Fälle pro 10'000 Frauenjahre).

Bei einem Teil der zahlreichen epidemiologischen Studien für Thrombose/Emboliehäufigkeit unter oralen Kontrazeptiva bei gesunden Frauen ohne bekannte Risikofaktoren für Thromboseentstehung wurde ein ca. 2-fach erhöhtes Risiko für ein thromboembolisches Ereignis unter den Kombinationspräparaten mit Gestoden bzw. Desogestrel (sogenannte 3. Generations-OC) im Vergleich zu den sogenannten 2. Generations-OC mit Levonorgestrel bei gleichem Ethinylestradiolgehalt beobachtet. Nicht alle Studien konnten das erhöhte Risiko bestätigen. Prospektive, kontrollierte, randomisierte Studien zu dieser Problematik liegen nicht vor.

Die zurzeit verfügbaren klinischen Daten zu Yasmin erlauben keine klare Zuteilung hinsichtlich des VTE-Risikos zur 2. oder 3. OC-Generation.

....

Unerwünschte Wirkungen

Die folgenden unerwünschten Wirkungen werden unter Yasmin beobachtet :

.....

Herz, Gefäße

Selten : Blutdruckanstieg.

Sehr selten : arterielle und venöse thromboembolische Erkrankungen (z.B. Venenthrombose, Lungenembolie, zerebrovaskulärer Insult, Herzinfarkt)."

Wie vorstehend ausgeführt, kommt es für die Sicherheitserwartung auf jene des verschreibenden Arztes an, somit auf die von der Herstellerin formulierte Fachinformation für den Arzt, und nicht auf die Patienteninformation.

In der für den Arzt bestimmten Fachinformation wird das VTE-Risiko von Yasmin ausdrücklich beschrieben und auch ein Risikovergleich mit Pillen der 2. und 3. Generation aufgeführt, welcher dem Arzt als Entscheidungshilfe dient. D.h. der Arzt muss davon ausgehen, dass Yasmin auch zur Gruppe der KOK der 3. Generation mit einem bis zu 2-fach erhöhten VTE-Risiko gehören kann. Ebenso wird der Arzt darauf hingewiesen, dass es unterschiedliche Studienresultate zum VTE-Risiko gibt und eine zuverlässige diesbezügliche Studie fehlt. Die VTE-Risiken der verschiedenen Pillenpräparate werden verglichen mit dem allgemeinen statistischen VTE-Grundrisiko sowie dem VTE-Risiko bei Handlungsalternativen (Schwangerschaft). Unabhängig von diesem Vergleich wird auch auf das erhöhte Risiko im 1. Anwendungsjahr hingewiesen. Weiter werden in dieser Information auch die Folgen eines VTE-Ereignisses näher erläutert und u.a. Lungenembolie, Schlaganfall und Herzinfarkt ausdrücklich erwähnt. Dass solche tödlich verlaufen oder zu

schwerer Invalidität führen können, versteht sich für einen Arzt von selbst.

Die VTE-Sicherheit von Yasmin und die Sicherheitserwartung ist damit als möglicherweise bis zweifach so hoch wie bei 2. Generationspillen und als noch nicht definitiv gesichert definiert.

Wenn der verschreibende Arzt G. _____ trotzdem von einem gleich hohen Risiko von Yasmin wie für 2. Generationspillen ausgegangen sein sollte, dann kann es auf diese individuelle Einschätzung nicht ankommen und es kann auf seine Befragung als Zeuge verzichtet werden (Urk. 130 S. 18).

In einem Rundschreiben an die verschreibenden Ärzte vom 27. Mai 2009 verweist die Beklagte auf die Ergebnisse der EURAS - und INGENIX - Studien. Die EURAS-Studie habe für levonorgestrelhaltigen Pillen eine Inzidenz von 8 Fällen auf 10'000 Frauenjahre ergeben, für Yasmin eine solche von 9,1 Fällen und für andere KOK 9,9 Fälle. Die INGENIX-Studie habe praktisch dasselbe VTE-Risiko für Yasmin ergeben wie für andere KOK (Urk. 4/18). Diese Angaben bewegen sich damit ebenfalls im Zwischenbereich von 2. und 3.-Generationspillen bzw. des ein- bis zweifachen Risikos von 2. Generationspillen und widersprechen damit der Sicherheitserwartung nicht, die der Arzt berechtigterweise gemäss der vorzitierten Fachinformation haben konnte.

Die für die Anwenderin bestimmte Produkteinformation enthält keine vergleichenden Informationen über das VTE-Risiko anderer Pillenpräparate und die Positionierung von Yasmin innerhalb des "Generationensystems" der Verhütungspillen. Sie enthält auch keine statistischen Angaben über das absolute VTE-Risiko pro 10'000 Frauenjahre. Hingegen weist sie klar auf mögliche und auch schwere, unerwünschte Wirkungen von Yasmin hin wie Lungenembolie, Schlaganfall und Herzinfarkt. Wie ausgeführt, kommt es für die Sicherheitserwartung indessen nicht auf die Patienteninformation an. Diese gelangt ohnehin erst dann der Konsumentin zur Kenntnis, wenn der Arzt nach entsprechender Aufklärung den Wahlentscheid zusammen mit ihr bereits getroffen hat und das Arzneimittel bereits abgegeben worden ist. Insofern muss die Patienteninformation nicht mehr zwingend Vergleiche des bereits gewählten Präparates mit anderen Präparaten mit gleicher Indikation enthalten; auch die gesetzlichen Bestimmungen des Anhangs 5 der AMZV verlangen das nicht. Entscheidend ist in der Patienteninforma-

tion der klare Hinweis auf die gesundheitsgefährdenden Risiken als solche sowie vor allem der Hinweis auf mögliche Anzeichen solcher Nebenwirkungen. Ausdrücklich genannt werden hier Lungenembolien, Schlaganfälle und Herzinfarkte und ihre Symptome. Vor allem die zwei letzten Begriffe sind auch einer 16-jährigen schweizerischen KV-Lernenden geläufig als schwerwiegende, möglicherweise tödliche Ereignisse. Sie führen auch einer 16-jährigen Jugendlichen die mit der Pilleneinnahme verbundenen, im Einzelfall sehr schwerwiegenden Risiken klar vor Augen. Sollte vorliegend die Klägerin nicht über die altersgemäss übliche Reife und Urteilsfähigkeit zum Verständnis der Patienteninformation verfügt haben, dann wäre es Sache der Obhutsinhaber gewesen, sich über das dem Kind verschriebene Arzneimittel zu informieren, namentlich über notorisch mit solchen verbundene Risiken und die möglichen Symptome einer sich anbahnenden Komplikation, wie z.B. Beinschmerzen. Informationen über Heilmittel für Kinder können und müssen nicht kindgemäss formuliert sein, sie müssen nur für urteilsfähige Erziehungsberechtigte klar und verständlich sein; die Pflicht zum Studium der Patienteninformation trifft sie. Das Argument des fehlenden Verständnisses der Klägerin für die Risikoinformation bzw. der ungenügenden Risikoaufklärung steht sodann in einem gewissen Widerspruch zur gleichzeitigen Behauptung, eine teuer bezahlte Pille werfe man auch bei Kenntnisnahme der Risiken durch die Patienteninformation nicht einfach fort (Urk. 71 S. 88). Das in der Fachinformation quantifizierte Risiko von bis zu 8 VTE-Vorfällen auf 10'000 Frauenjahre ist absolut gesehen ohnehin noch immer klein, nicht zuletzt auch im Vergleich zum VTE-Risiko einer Schwangerschaft oder der Komplikationsrate bei Abtreibungen als "Handlungsalternativen".

Kommt es für die berechtigte Sicherheitserwartung nicht entscheidend auf die Risikohinweise in der Patienteninformation an, so kann auch offen bleiben, ob die zunächst in Form eines Booklets (Urk. 34) abgegebene Information deren Verständlichkeit beeinträchtigt hat. Dieses Booklet enthält die gesamte Patienteninformation auf 66 kleinformatige Seiten aufgeteilt. Dies bedingt einerseits ein intensives Blättern und dadurch einen gewissen Aufwand. Andererseits erscheint das Booklet spielerischer, die einzelnen Themen sind aufgelockert gegliedert und nicht in den engen Spaltenrahmen mit kleiner Schrift, enger Zeilenschaltung und

fortlaufendem Text eingezwängt, wie bei den sonst üblichen, zum Teil auch überformatigen und faltigen Beipackzetteln. Insgesamt erscheint die Bookletform gerade für jüngere Konsumentinnen als ansprechender und als leichter les- und erfassbar, jedenfalls aber nicht informationsbehindernd oder verharmlosend.

2.2.2. Sicherheitserwartung aufgrund der späteren Fach- und Patienteninformationen

Die Fach- und Patienteninformation von Yasmin wurden in den Folgejahren zweimal angepasst.

In der angepassten Fachinformation vom März 2010 (Urk. 31/32) wird das VTE-Risiko von KOK ausführlicher beschrieben als 2004. Unter der Rubrik "*Vaskuläre Risikofaktoren und Komplikationen*" wird auf die Ergebnisse verschiedener zwischenzeitlich ergangener Studien verwiesen, welche das VTE-Risiko von KOK und Yasmin unterschiedlich beurteilten. Generell wird das VTE-Risiko aller Frauen höher veranschlagt, so jenes von Nichtpillenkonsumentinnen (4,4 statt 2 Fälle auf 10'000 Frauenjahre), jenes von Schwangeren und Wöchnerinnen (20 - 30 statt 6 Fälle von Schwangeren auf 10'000 Frauenjahre), das VTE-Risiko von KOK auf 8 - 10 (statt 4) Fälle. Die Risikorelation zwischen KOK der 2. und 3. Generation wird mit einem Ca.-Faktor 2 je nach Studie angegeben. Die Positionierung von Yasmin in diesem "Generationensystem" wird je nach Studie mit dem Erhöhungsfaktor 1 bis 1,5 gegenüber 2. Generationsspillen angegeben. Erneut wird das allgemeine erhöhte VTE-Risiko von KOK im ersten Anwendungsjahr bzw. für die ersten drei Monate speziell hervorgehoben. Sodann wird ausdrücklich noch auf die Letalität aufgetretener VTE in 1 - 2% der Fälle hingewiesen. Die Würdigung dieser Veränderungen im Vergleich zur Fachinformation 2004 ergibt zwar ein generell höheres VTE-Risiko für alle Frauen und für KOK-Anwenderinnen. Innerhalb dieses erhöhten Risikos wird aber die Risikorelation zwischen Yasmin und KOK der 2. Generation nicht höher veranschlagt sondern präzisiert; es wird noch immer innerhalb der in der Fachinformation 2004 genannten Bandbreite des Ein- bis Zweifachen angesetzt, bzw. absolut gerechnet auf 8 - 15 Fälle pro 10'000 Frauen-

jahre. Dass alle KOK als risikoreicher eingestuft werden, ist vorliegend nicht weiter von Bedeutung, da dies die konkrete Wahl eines bestimmten Pillenprodukts im Jahre 2007 nicht rückwirkend beeinflussen konnte. Dasselbe gilt für die spezielle Hervorhebung des VTE-Risikos in den ersten drei Monaten des ersten Anwendungsjahres, die alle KOK betrifft. Dass VTE auch tödliche Folgen haben können, dürfte für Ärzte nicht neu gewesen sein; abgesehen davon ist für die Sicherheits-erwartung das grundsätzliche, statistische VTE-Risiko entscheidend, weniger die konkrete Schwere im Einzelfall. Der von der Klägerin zitierte Expertenbrief Nr. 35 der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe vom 7. Juni 2010 (Urk. 91/113) basiert auf vier Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen zum VTE-Risiko (alle nachfolgend in Erw. 3.3 und 3.4 erwähnt). Er stellt - entgegen der Klägerin (Urk. 130 S. 14) - nicht einfach fest, Yasmin habe dasselbe VTE-Risiko wie 2. Generationspillen. Ein Widerspruch zur Fachinformation 2010 ist nicht ersichtlich, ebensowenig die Verantwortung der Beklagten für diesen Expertenbrief.

In der angepassten Fachinformation vom Juli 2012 (Urk. 80/67) wird unter der Rubrik "*Vaskuläre Risikofaktoren und Komplikationen*" auf ein generell erhöhtes VTE-Risiko einschliesslich Lungenembolie, Herzinfarkt und Schlaganfall für Anwenderinnen von KOK verwiesen; diese Ereignisse seien selten, könnten aber tödlich verlaufen. Das VTE-Risiko von Nichtpillenkonsumentinnen wird unverändert mit ca. 4,4 Fälle auf 10'000 Frauenjahre angegeben, dasjenige von Schwangeren und Wöchnerinnen mit 20-30 Fällen pro 10'000 Frauenjahre und dasjenige von KOK-Konsumentinnen auf 8 - 10 Fälle auf 10'000 Frauenjahre. Für das VTE-Risiko von drospirenonhaltigen KOK (=Yasmin) wird auf Studien verwiesen, die dieses als doppelt so hoch wie bei 2. Generationspillen und wahrscheinlich ähnlich dem Risiko von 3. Generationspillen einordnen; allerdings hätten nicht alle Studien dieses erhöhte Risiko bestätigen können. Zwar wird bei dieser aktuellsten Fachinformation das VTE-Risiko von Yasmin als möglicherweise doppelt so hoch wie dasjenige von 2. Generationspillen bzw. als gleich hoch wie dasjenige der 3. Generationspillen bezeichnet. Betrachtet man aber die Fachinformationen 2004, welche für 3. Generationspillen ein doppelt so hohes Risiko angibt wie für 2. Generationspillen und bezüglich Yasmin festhält, eine klare Zuteilung zu einer der

beiden Gruppen sei zur Zeit nicht möglich, so beschreibt auch die Fachinformation von 2012 im Ergebnis kein höheres VTE-Risiko für Yasmin als die Fachinformation 2004. Sie ordnet Yasmin zwar deutlicher der 3. Generation zu, hält sich aber noch immer an den obersten Rahmenwert der Risikoangaben gemäss der Fachinformation 2004 (1 - 2faches Risiko gegenüber 2. Generationspillen).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass das VTE-Risiko von Yasmin in den späteren Jahren zwar ausführlicher beschrieben und demjenigen anderer KOK genauer zugeordnet wurde, dass sich die späteren Einschätzungen aber noch immer in der Bandbreite des ein- bis zweifachen Risikos gemäss der Fachinformation 2004 bewegten, wenn auch 2012 am oberen Ende. Auch im Licht der späteren Fachinformationen kann nicht gesagt werden, die Fachinformation 2004 habe unzutreffende Risikoangaben enthalten bzw. die Richtigkeit der Fachinformation 2004 sei durch die späteren widerlegt worden. Der medizinische Fachmann musste bereits aufgrund der Fachinformation 2004 mit einem möglichen Risiko von Yasmin analog der 3. Generationspillen rechnen; er kannte die generelle Unsicherheit der Einstufung von Yasmin hinsichtlich des Risikos; eine gleiche VTE-Sicherheit wie die 2. Generationspillen konnte er nicht erwarten. Aus den Änderungen der Fachinformation in den späteren Jahren ergibt sich keine Korrektur der Bandbreite der Risikoangaben. Die Klägerin kann daraus auch *keinen Beweis* ableiten, wonach Yasmin 2007 nicht im damals angegebenen Risikobereich im Vergleich zu 2. Generationspillen gelegen hat, diese Erwartungen nicht erfüllt hat und damit 2007 ein Produktmangel vorlag (Urk. 130 S. 16, 27, 43). Es kann daher auch offen bleiben, wie es zu diesen Änderungen gekommen ist bzw. welche Rolle Swissmedic hier gespielt hat. Immerhin kann Swissmedic eine Änderung der Produkteinformation auch gegen den Willen einer Pharmaproduzentin verfügen (vgl. dazu im Übrigen nachstehend Erw. 4).

Wie vorstehend erläutert, kommt es für die berechnete Sicherheitserwartung nicht auf die Patienteninformation und damit auch nicht auf deren späteren Änderungen an.

Lediglich der Vollständigkeit halber ist festzustellen, dass die Patienteninformation vom März 2010 (Urk. 31/33) zum einen die Auswirkungen einer VTE detaillierter

beschreibt. Zum anderen enthält sie neu - analog der Fachinformation - einen Vergleich des VTE-Risikos von KOK-Anwenderinnen mit Nichtpillenkonsumentinnen und mit Schwangeren und Wöchnerinnen sowie einen VTE-Risikovergleich zwischen Pillen der 2. und 3. Generation. Yasmin wird zwischen dem Risiko der 2. und 3. Generationspillen eingestuft. Die Patienteninformation Stand Juli 2012 (Urk. 80/68) fasst das VTE-Risiko von Yasmin im Vergleich zur Fachinformation 2012 etwas zusammen, gibt das Risiko aber wie diese als etwa doppelt so hoch wie bei Pillen der 2. Generation bzw. als ähnlich hoch wie bei Pillen der 3. Generation an. Hätte bereits die Patienteninformation 2004 eine Quantifizierung des VTE-Risikos und einen Risikovergleich enthalten, hätten diese Angaben nicht anders als die damalige Fachinformation lauten können. Diesen widersprechen aber auch die neuesten Informationen nicht und sie ändern nichts an der damaligen berechtigten Sicherheitserwartung.

2.3. Sicherheitserwartung aufgrund der Werbung und Ausstattung

Als die Sicherheitserwartung an ein Produkt ebenfalls mitbestimmend gilt die Werbung. Voraussetzung ist allerdings, dass sie sicherheitsrelevante Aussagen beinhaltet oder entsprechende Schlussfolgerungen zulässt. Allgemeine, allenfalls auch überzogene Anpreisungen genügen dafür nicht. Nach den vorstehenden Erwägungen kommt es dabei grundsätzlich nur auf die Werbung an, die sich an verschreibende Ärzte richtet. Eine solche ist für verschreibungspflichtige Arzneimittel grundsätzlich auch erlaubt (Art. 31 Abs. 1 lit. a HMG).

Die Klägerin verweist dazu auf die Vermarktungsstrategie der Beklagten, Ärzte zu bezahlen, dass sie die Wirkung von Arzneimitteln auf die Patienten beobachteten und wissenschaftlich wertlose Artikel darüber publizierten (Urk. 130 S. 40ff). Dazu ist zunächst festzustellen, dass allein durch Umsatzförderungsmassnahmen noch keine besondere Sicherheit eines Produktes suggeriert und keine berechtigte Sicherheitserwartung geweckt wird. Der an solches Marketing gewöhnte Arzt vermag diese beiden Bereiche auch auseinander zu halten. Der von der Klägerin als Beleg für ihre Behauptung angeführte Artikel von Professor Bitzer in der Zeitschrift Gesundheit Sprechstunde 04/2006 (Urk. 22/50) befasst sich mit der Ge-

schichte der Pille, den schweren Nebenwirkungen der ersten Pillengeneration und mit einer gewissen Pillenmüdigkeit, die zur Entwicklung von neuen Pillen mit einem Zusatznutzen zwecks Verbesserung der Compliance geführt habe. Es werden mehr als ein Dutzend Pillen verschiedener Produzenten, darunter auch Yasmin, namentlich genannt und ihr positiver Zusatznutzen für das allgemeine Wohlbefinden, für die Haut und bei Regelbeschwerden anhand der Gestagenkomponente nach Kategorien aufgelistet. Der gerügte Titel ("Zur Verhütung kommt das Wohlgefühl dazu") enthält keinen Verweis auf die Pille Yasmin. Ein weiterer von der Klägerin als Beleg angeführter Artikel im Speculum 2002 (Urk. 22/51) berichtet über eine Untersuchung über die Steigerung der Lebensqualität bei Einnahme von Yasmin. Er befasst sich erklärtermassen ausschliesslich mit dem positiv erlebten Zusatznutzen von Yasmin. Die in beiden Artikeln beschriebenen Vorteile der neuen Pillengenerationen sind unbestritten, von Swissmedic als Indikation zugelassen und dürfen daher marketingmässig auch hervorgehoben werden, insbesondere auch durch Ärzteberater (Urk. 130 S. 18). Hingegen wird in diesen Artikeln nichts gesagt zu den Risiken der KOK, weder von Yasmin noch von der zweiten und dritten Pillengeneration. Es wird weder gesagt, solche Pillen seien völlig unbedenklich und als reines Lifestyle-Produkt geeignet, noch kann aus der Betonung der Vorteile ein solcher Schluss indirekt gezogen werden. Jedenfalls wird kein Gynäkologe aufgrund dieser Artikel annehmen, die erwähnten Pillen hätten wegen des beschriebenen Zusatznutzens nur ein reduziertes oder gar kein VTE-Risiko mehr. Im Artikel von Prof. Bitzer wird sogar ausdrücklich erwähnt, der Arzt müsse zusammen mit der Frau wegen der unerwünschten Nebenwirkungen die ideale Pille finden. Die Behauptung der Nebenintervenientinnen, wegen des "eingebauten" Zusatznutzens von Yasmin habe sich das Sicherheitsrisiko erhöht, ist neu, im Berufungsverfahren nicht mehr zu hören und im Übrigen nicht nachvollziehbar (Urk. 147/119 S. 12). Insofern vermögen diese Artikel die berechnete Sicherheitserwartung eines Fachmannes hinsichtlich des objektiven VTE-Risikos von Yasmin als Verhütungsmittel nicht zu beeinflussen. Ob es sich bei der Zeitschrift Gesundheit Sprechstunde um eine solche handelt, welche sich massgeblich an Ärzte richtet, und ob es sich um einen von der Beklagten bestellten und bezahlten PR-Artikel handelt, kann offen bleiben.

Die vorstehenden Erwägungen gelten sodann auch für den Internet-Auftritt von Yasmin auf der Homepage www.yasmin.ch. Bereits die Vorinstanz hat darauf hingewiesen, dass es sich beim beanstandeten, damals aktuellen Text um die Patienteninformation handle, welche auch auf die unerwünschten Nebenwirkungen hinweise und im Übrigen sogar öffentlich zugänglich gemacht werden müsse (Urk. 120 S. 68ff). Sodann ist nicht zu erkennen, inwiefern ein Werbecharakter dieser oder einer früheren Publikation geeignet ist, die Sicherheitserwartung von Ärzten an Yasmin zu beeinflussen. Es kann daher offen bleiben, ob der Internetauftritt allenfalls eine unzulässige Werbung darstellt und dass die amerikanische FDA die Beklagte wegen – welcher ? – unzulässiger Werbung in den USA nach dortigem Recht verwarnte. Die Sicherheitsrelevanz dieser Vorbringen ist nicht erkennbar. Dasselbe gilt bezüglich der (mittlerweile verbotenen) "Love Card", einem Rabattsystem für Anwenderinnen (Urk. 130 S. 41). Für die Sicherheitserwartung der verschreibenden Ärzte ist auch dieses Marketinginstrument ohne Belang. Ebenso wenig berührt die äussere Produktgestaltung - erstmalige Abgabe der Pille in einem roten Etui zusammen mit weiteren Pflegeutensilien (Urk. 130 S. 41) - die Sicherheitserwartung des verschreibenden Arztes hinsichtlich des VTE-Risikos von Yasmin. Schliesslich tut auch der Name der massgeblichen Produktionsabteilung im Werk der Beklagten nichts zur Sache (Urk. 147/119 S. 7). Die Klägerin selber anerkennt im Berufungsverfahren, dass es nicht auf die konkrete Beeinflussung des Kaufentscheides der Anwenderin durch die Werbung ankommt (Urk. 130 S. 13). Wenn die Berufungsklägerinnen immer wieder ganz allgemein auf die Vermarktung von Yasmin als Wohlfühlprodukt verweisen, so bringen sie dies - zwar zu Recht - in den Zusammenhang mit der Publikumswerbung (Urk. 130 S. 38, Urk. 147/119 S. 12). Publikumswerbung ist erkennbarermassen aber stets eine einseitig positive Anpreisung und beinhaltet naturgemäss keine objektive und umfassende Information über sämtliche positiven und negativen Produkteigenschaften; sie klammert die dem Fachmann bekannten massgeblichen Sicherheitsrisiken naturgemäss aus. Sie vermag allenfalls die Abwägung zwischen Nutzen und Sicherheitsrisiken durch den Arzt im Sinne einer höheren Gewichtung des Nutzens zu beeinflussen; sie setzt aber die objektive Erwartung an die Sicherheit nicht herab.

2.4. Zusammenfassung

Zusammenfassend ist daher festzustellen, dass sich die berechtigte Sicherheits-erwartung vorliegend ausschliesslich nach der Fachinformation für die verschrei-benden Ärzte richtet. Die Publikumswerbung oder andere Absatzförderungs-massnahmen vermögen beim angesprochenen Spezialisten keine sicherheitsre-levanten Vorstellungen zu erzeugen. In der massgeblichen Fachinformation 2004 wird das VTE-Risiko von Yasmin zwischen jenem der 2. und 3. Generation lie-gend bezeichnet, wobei gleichzeitig das VTE-Risiko der 3. Generationspillen als je nach Studie doppelt so hoch wie jenes der 2. Generationspillen eingestuft wird. Somit musste ein Arzt anhand dieser Information bereits 2008 damit rechnen, dass Yasmin ein doppelt so hohes VTE-Risiko im Vergleich zu den levonorge-strelhaltigen 2. Generationspillen haben könnte, und dies in seine Nutzen-Risiko-Beurteilung einbeziehen. Die späteren Fachinformationen präzisierten und bestä-tigten dieses Rahmenrisiko lediglich. Auf das absolute Risiko pro 10'000 Frauen-jahre kommt es nachfolgend nicht an. Zum einen nicht aufgrund der Behauptun-gen der Klägerin, welche sich nur auf die Relation unter den verschiedenen KOK beziehen. Zum anderen, weil sich auch der verschreibende Arzt bei seinem Wahlentscheid von diesen Relationen beeinflussen lässt. Die variierende Beurtei-lung des absoluten Grundrisikos aller KOK in den verschiedenen Fachinformatio-nen ist daher nicht weiter von Bedeutung.

3. Das tatsächliche VTE-Risiko von Yasmin

3.1. Rechtliche Ausgangslage

Ein Produktfehler von Yasmin liegt vor, wenn im vorliegend massgeblichen Zeit-punkt der Inverkehrsetzung (August 2007) das tatsächliche VTE-Risiko höher war als in der Fachinformation 2004 für den Arzt beschrieben, nämlich eines zwischen demjenigen der 2. Generationspille und dem rund doppelt so hohen Risiko der 3. Generationspillen. Weist die Klägerin ein mehr als doppelt so hohes tatsächliches VTE-Risiko der drospirenonhaltigen Pille Yasmin gegenüber den 2. Generations-pillen (u.a. mit Levonorgestrel) nach, wären die berechtigten Sicherheitserwartun-gen nicht erfüllt worden.

Diese Behauptung kann die Klägerin mit Studien substantzieren bzw. belegen, die

2007 bereits vorlagen und welche die Beklagte kennen konnte. Sie kann den Nachweis auch mit nachträglich erstellten Studien erbringen; diesfalls steht der Beklagten aber der Entlastungsbeweis offen, dass die nachträglichen Studienergebnisse auf neuen wissenschaftlichen oder technischen Erkenntnissen beruhen. Keinen Beweis bilden die Produktinformationen. Sie definieren nur die Sicherheitserwartung, denen Yasmin tatsächlich genügen muss.

3.2. Behauptungs- und Beweislage im Berufungsverfahren

a) Die Klägerin rügt im Berufungsverfahren grundsätzlich zurecht, dass die Vorinstanz für den Nachweis eines Produktmangels nach August 2007 erstellte Studien nicht berücksichtigt hat. Wenn der Vertreter der Klägerin in der Berufungsschrift hingegen ausführt, wegen des beschränkten Rügeprinzips im Berufungsverfahren sei er nicht verpflichtet, die von der Vorinstanz nicht berücksichtigten Beweismittel im Rahmen der Berufung nochmals umfassend darzulegen, so kommt er seiner Rügepflicht im Berufungsverfahren nicht ausreichend nach. Die Berufungsklägerin hat mit ihrer Berufung vielmehr mittels klarer und sauberer Verweisungen auf die Ausführungen vor der Vorinstanz zu zeigen, welche für den gerügten Urteilspunkt massgebenden Behauptungen sie wo erhoben hat, die von der Vorinstanz nicht oder falsch beurteilt worden sein sollen und die sie neu beurteilt haben will. Die pauschale Verweisung auf vorinstanzliche Rechtsschriften genügt nicht. Es ist nicht Sache der Berufungsinstanz, diesbezüglich die Akten und die sehr umfangreichen erstinstanzlichen Rechtsschriften selber zu durchforsten. Das für das Berufungsverfahren geltende beschränkte Rügeprinzip besagt nur, dass sich die Berufungsinstanz auf die vorgebrachten Rügen konzentrieren soll und den angefochtenen Entscheid nicht von sich aus auf weitere Mängel untersuchen muss, es sei denn, der Sachverhalt sei geradezu willkürlich festgestellt worden oder das Recht sei geradezu willkürlich angewandt worden. Bei der Prüfung gehörig vorgebrachter Rügen ist die Berufungsinstanz auch nicht an die mit den Rügen vorgebrachten Argumente oder an die Erwägungen der Vorinstanz gebunden. Die Rüge- und Begründungspflicht der Parteien ist aber eine uneingeschränkte (Reetz/Hilber, in Sutter-Somm/Hasenböhler/Leuenberger, Kommentar zu Schweizerischen Zivilprozessordnung, Art. 310 N 5f, Art. 311 N 36).

b) Die Klägerin begründet in der Berufung das behauptete mehr als doppelt so hohe VTE-Risiko von Yasmin gegenüber 2. Generationspillen vor allem mit der Änderung der Produktinformation in den Jahren 2010 und 2012. Diese erbrächten den Beweis für die anfängliche Verharmlosung des Risikos (Urk. 130 S. 27, 32, 43). Dazu wurde bereits Stellung genommen; weitere Erwägungen dazu erübrigen sich (Erw. 2.2.2. vorstehend, vgl. auch Erw. 4 nachstehend).

Weiter erwähnt die Klägerin im Hinblick auf das mehr als doppelte VTE-Risiko ausdrücklich die Jenapharm-Studie, Interventionen der amerikanischen FDA sowie die EURAS- und INGENIX-Studie und ihre Einwände gegen diese Studien, welche die Vorinstanz nicht oder nicht richtig gewürdigt habe (Urk. 130 S. 25ff). Diese Berufungsrügen sind ausreichend substantiiert und es ist nachstehend darauf einzugehen.

Die Vorinstanz hat weitere acht, nach August 2007 publizierte Studien aufgelistet, aber als zeitlich nicht mehr massgeblich erachtet (Urk. 120 S. 12), was die Klägerin grundsätzlich und zu Recht rügt. Der Vertreter der Klägerin unterlässt aber in der Berufungsbegründung nähere Ausführungen zu diesen und weiteren Studien und die sich daraus ergebenden Erkenntnisse für den behaupteten Produktmangel bzw. das effektive VTE-Risiko von Yasmin. Statt substantiiertem Ausführungen zu konkreten Studienergebnissen verweist er auf verschiedene schriftliche Artikel und Medienverlautbarungen massgeblicher Fachleute zum VTE-Risiko von Yasmin, welche sich ihrerseits u.a. auf die acht von der Vorinstanz aufgelisteten neueren Studien beziehen (Urk. 130 S. 14, 17, 26, 37 i.V.m. Urk. 72/79+98+103; Urk. 91/112-116, Urk. 145). In extensiver Auslegung des Rügeerfordernisses zugunsten der Klägerin ist daher nachstehend auch noch auf diese acht neueren Studien näher einzugehen, zumal diese sich mit einem direkten Vergleich von drospiron- und levonorgestrelhaltigen KOK befassen (anders als die von der Beklagten immer wieder angerufenen Urk. 80/55-58 sowie die sekundären Studienanalysen Urk. 31/37-41 und Urk. 80/65). Dies rechtfertigt sich auch deshalb noch knapp, weil die Vorinstanz keine ausdrückliche Zuweisung der Behauptungs- und Beweislast vorgenommen hat. Der Vertreter der Klägerin rügt aber im Berufungsverfahren klar nicht, es sei ihm das rechtliche Gehör hinsichtlich der Nennung und Abnahme von Beweismitteln verweigert worden.

c) Für den Nachweis des tatsächlichen VTE-Risikos von Yasmin können grundsätzlich nur wissenschaftliche Studien mit einem breiten statistischen Hintergrund herangezogen werden. Auf bekannt gewordene Einzelfälle von VTE-Zwischenfällen kann es nicht ankommen, da deren statistische Relevanz für die Quantifizierung des Grundrisikos und einen Risikovergleich zwischen den verschiedenen Verhütungspillen mit notorisch erhöhtem VTE-Risiko nicht feststellbar ist. Nachfolgend ist auf solche Einzelfälle daher nicht einzugehen (Urk. 132 S. 3ff). Dasselbe gilt für Zeitschriftenartikel und Medienberichte, die Erfahrungen und Beobachtungen zum VTE-Risiko von Yasmin in der Alltagspraxis wiedergeben und vor einem möglicherweise erhöhten Risiko warnen bzw. davor, dass das vergleichende Risiko noch nicht ausreichend durch Studien geklärt sei (vgl. Urk. 4/26, Urk. 72/67, 72/68, 72/69 [Warnung vor desogestrel- und gestodenhaltigen, nicht aber drospirenonhaltigen Pillen], Urk. 72/78, Urk. 72/79-81, Urk. 72/98, 72/102). Auch hier ist die statistische Relevanz nicht einzuordnen und ein objektiver Vergleich mit 2. Generationspillen - so wie von der Klägerin behauptet - nicht möglich. Ebenso wenig kann aus Medienverlautbarungen pharmakologischer Experten zu Einzelfällen und zu absoluten Zahlen und Melderaten von VTE, die im Rahmen der pharmakologischen Überwachung bekannt wurden, etwas für das vergleichende statistische Risiko abgeleitet werden. Melderaten umfassen auch bloss unbestätigte Verdachtsfälle, sie sind nicht lückenlos und von der Marktdurchdringung bzw. Neuheit eines Produktes abhängig. Es ist daher auch irrelevant, dass nicht jeder Swissmedic gemeldete VTE-Fall nicht auch in den Medien publiziert wurde (Urk. 132 S. 3ff). Nicht einzugehen ist schliesslich auf Zeitschriftenartikel, behördliche und andere Medienverlautbarungen und Rundschreiben, welche nur die Ergebnisse von Untersuchungen aufnehmen bzw. wiedergeben (Urk. 4/18+20+21+35, Urk. 22/47+48, Urk. 72/63+79+99+103, Urk. 91/115+116, Urk. 132 S. 3-5, Urk. 145, Urk. 147/135).

3.3. Vor August 2007 erstellte Studien

a) Jenapharm-Studie

Diese wurde zwischen Oktober 2000 und Oktober 2002 für die amerikanische Zu-

lassungsbehörde für die Pille Petibelle durchgeführt, deren Zusammensetzung identisch mit jener von Yasmin ist. Nach den Behauptungen der Klägerin hat diese Studie der Rechtsvorgängerin der Beklagten das VTE-Risiko fälschlicherweise als gleich hoch wie für 2. Generationspillen angegeben, statt richtigerweise als doppelt bis vierfach so hoch. Das Vierfache entspreche einem Inzidenzrisiko von 16 auf 10'000 Frauenjahre. Aufgrund der Parteibehauptungen ist die Vorinstanz zum Schluss gekommen, dass bei 2 der 7 für die 11'751 Studienteilnehmerinnen gemeldeten VTE-Verdachtsfälle sich der Verdacht einer VTE nicht bestätigt habe; bei 4 der 5 bestätigten Fälle habe es vorbestehende VTE-Risikofaktoren und somit eine Kontraindikation gegeben. Aus der Jenapharm-Studie lasse sich daher kein doppeltes VTE-Risiko gegenüber 2. Generationspillen ableiten (Urk. 120 S. 18). Diese Feststellungen der Vorinstanz blieben im Berufungsverfahren von der Klägerin unangefochten (Urk. 130 S. 25f). Wohl hat die Beklagte ein Exemplar dieser Studie vorgelegt, das bei den Tabellen gewisse eingeschwärzte (oder allenfalls im EDV-Formular einfach leer gelassene ?) Textstellen enthält (Urk. 80/72). Die "eingeschwärzten" Angaben betreffen aber weder die Anzahl noch die nähere Beschreibung der rapportierten VTE-Verdachtsfälle und damit keine risikostatistischen Angaben. Es handelt sich vielmehr um nähere Angaben zu Daten, Personen und Behandlung im konkreten Einzelfall; diese sind für die Statistik nicht von Bedeutung. Die Jenapharm-Studie belegt damit kein VTE-Risiko, das über die Quantifizierung in der Fachinformation 2004 für Yasmin - ein- bis zweifaches Risiko der 2. Generationspillen - hinausgeht. Damit kann offen bleiben, ob die Beklagte diese Studie und die dort verzeichneten VTE-Fälle irgendwem verheimlicht hat bzw. ihren Meldepflichten über die dort abgehandelten VTE-Fälle nicht nachgekommen ist (Urk. 130 S. 26, Urk. 132 S. 7).

b) EURAS-Studie (Urk. 31/23)

Die Beklagte hat in Nachachtung ihrer Produktbeobachtungspflicht nach der Marktzulassung von Yasmin zwischen November 2000 und Juni 2004 eine 58'674 Frauen bzw. 142'475 Frauenjahre erfassende, internationale Studie zur Sicherheit von KOK in 7 europäischen Ländern durchgeführt. Dabei wurden die unterschiedlichen Gestagenkomponenten enthaltenden Pillen der 2. Generation, von Yasmin und anderen Verhütungspillen untereinander und mit den Risiken bei Anwen-

rinnen anderer Verhütungsmittel bzw. nicht verhütenden Frauen verglichen. Hinsichtlich des VTE-Risikos ergab sich für drospirenonhaltige KOK (Yasmin) eine Inzidenz von 9,1 auf 10'000 Frauenjahre, für levonorgestrelhaltige KOK ("2. Generation") eine solche von 8, für andere KOK eine solche von 9,9. Das Verhältnis zwischen levonorgestrel- und drospirenonhaltigen KOK wurde mit einem Faktor 1 bzw. im Vertrauensbereich zwischen 0,6 und 1,8 angegeben, ein Faktor 2 aber ausgeschlossen; das Verhältnis zwischen drospirenonhaltigen und anderen KOK wird mit einem Faktor im Vertrauensbereich von 0,8 bis 1,3 angegeben. (Für die seltenen arteriellen Thrombosezwischenfälle wurde für die drospirenonhaltigen KOK die niedrigste Inzidenz aller untersuchten Gruppen festgestellt.) Das VTE-Risiko wird für alle untersuchten KOK als im ersten Anwendungsjahr am höchsten wiedergegeben. Die Folgestudie EURAS/LASS, publiziert 2011, ergab für drospirenon- und levonorgestrelhaltige KOK ebenfalls ein gleich hohes VTE-Risiko bzw. bereinigt nach Alter, Bodymassindex, Anwendungsdauer und Prädisposition einen Multiplikator 0,9 (Urk. 80/54).

Mit dieser Studie lässt sich somit ein mehr als doppeltes VTE-Risiko von Yasmin gegenüber 2. Generations-KOK nicht belegen. Es kann damit auch offen bleiben, ob es sich um eine objektive oder um eine wegen der Mitwirkung von aktiven oder ehemaligen MitarbeiterInnen der Beklagten geschönte Studie handelt und ob die Studie allenfalls konzeptionelle Fehler aufweist (Urk. 130 S. 22f, Urk. 91/117). E-contrario-Schlüsse liessen sich daraus nicht ziehen in dem Sinne, dass deshalb auf irgend ein höheres, relatives VTE-Risiko geschlossen werden könnte. Sodann ist eine Arzneimittelherstellerin von Gesetzes wegen zur Durchführung solcher nachträglicher Studien auf ihre Kosten verpflichtet (vgl. Art. 59 HMG); auch aus der Studienfinanzierung lässt sich nichts ableiten.

c) INGENIX-Studie (Urk. 31/24)

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Beobachtungsstudie in den USA nach der dortigen Marktzulassung von Yasmin. Sie wurde in den Jahren 2001 bis 2004 durchgeführt und erfasste 22'429 Anwenderinnen von drospirenonhaltigen KOK und 44'858 Anwenderinnen von anderen Verhütungspillen. Das VTE-Risiko wurde für beide Gruppen als ähnlich beurteilt : 1,3 auf 1'000 Frauenjahre bei Drospirenon (Vertrauensbereich 0,8 - 2,0), 1,4 auf 1'000 Frauenjahre bei anderen Ver-

hütungspillen (Vertrauensbereich 1,0 -1,9). Ein direkter Vergleich zwischen drospirenon- und levonorgestrelhaltigen Pillen wurde nicht gemacht. Daher kann aus dieser Studie nichts für den vorliegend von der Klägerin als massgeblich erachteten Risikovergleich abgeleitet werden. Es können auch nicht die hier festgestellten absoluten VTE-Inzidenzraten von drospirenonhaltigen KOK mit den in anderen Studien festgestellten VTE-Inzidenzraten anderer KOK verglichen werden. Denn die verschiedenen Studien generieren ihr statistisches Datenmaterial sehr unterschiedlich und aussagekräftige Vergleiche sind daher nur innerhalb desselben Studiendesigns möglich.

Mit dieser Studie lässt sich somit ein mehr als doppeltes VTE-Risiko von Yasmin gegenüber 2. Generations-KOK nicht belegen. Es kann damit auch offen bleiben, ob es sich um eine objektive oder geschönte Studie mit selektiven Daten handelt (Urk. 130 S. 23). E-contrario-Schlüsse liessen sich daraus nicht ziehen in dem Sinne, dass deswegen auf ein bestimmtes höheres VTE-Risiko geschlossen werden könnte. Sodann ist eine Arzneimittelherstellerin von Gesetzes wegen zur Durchführung solcher nachträglicher Studien auf ihre Kosten verpflichtet; auch aus der Studienfinanzierung lässt sich nichts ableiten.

d) Feststellungen der FDA

aa) Die Klägerin verweist weiter auf ihre vorinstanzlichen Zitate aus dem "Expert Report Kessler" (Urk. 72/70). Danach habe die für das Arzneimittelwesen zuständige US-amerikanische Aufsichtsbehörde FDA

- der Beklagten zwischen April 2001 und Juni 2003 mehrfach ihre Besorgnis über VTE-Vorfälle mit Yasmin mitgeteilt;

- in einem Memorandum vom 16. Januar 2003 festgestellt, dass die Meldungen von VTE-Fällen in den ersten Monaten nach der Marktzulassung von Yasmin in den USA (sc. Mai 2001) 4,3-fach höher als für Alesse, 2-fach höher als für Mir-cette und 1,6-fach höher als für Ortho Tri-Cyclen gewesen seien;

- der Beklagten am 26. Juni 2003 ihre Besorgnis über 14 für Yasmin gemeldete tödliche VTE-Zwischenfälle mitgeteilt;

- die Beklagte gleichzeitig aufgefordert, die Arzneimittelinformation für Yasmin zu ändern und der FDA bis 14. Juli 2003 einen entsprechenden Vorschlag für die Umschreibung des VTE-Risikos zu machen.

Die Beklagte habe am 28. Juli 2003 als Reaktion auf die EURAS-Studie verwiesen und die Meinung vertreten, damit sei ein höheres VTE-Risiko von Yasmin und die Notwendigkeit einer Änderung der (amerikanischen) Arzneimittelinformation widerlegt (Urk. 130 S. 28ff, Urk. 90 S. 32ff).

Mit diesen Vorgängen ist ein mehr als doppeltes VTE-Risiko von Yasmin gegenüber 2. Generationspillen nicht statistisch belegt. Die Besorgnis des FDA stütze sich allein auf die Melderaten von VTE-Zwischenfällen. Solche haben Signal- und Hinweischarakter auf bestehende Risiken, widerspiegeln aber nicht das objektive Risikoverhältnis (so auch der Kessler-Report selber, Urk. 72/70 Ziff. 93; vgl. auch Urk. 4/35, Urk. 21/47). Die Lückenlosigkeit und Zuverlässigkeit der VTE-Meldungen von Ärzten, Spitälern etc. für alle Verhütungspillen bzw. die Zuverlässigkeit der VTE-Diagnose ist nicht gewährleistet, konkurrierende VTE-Risikofaktoren nicht identifizierbar etc. Eine Meldung kann auch bei blossem Verdacht erfolgen, der später nicht bestätigt wird. Die Zahl der Meldungen wird sodann auch von der mengenmässigen Verbreitung der jeweiligen Pillenpräparate auf dem Markt bestimmt sowie von der Neuheit eines Arzneimittels, das in der Regel genauer beobachtet wird. Auch die von der Klägerin aus dem Kessler-Report vorinstanzlich zitierten firmeninternen Papiere der Beklagten aus den Jahren 2002 und 2004 befassten sich (nur) mit den Melderaten (Urk. 90 S. 35ff). Sodann ist nicht bekannt, wie die amerikanische Arzneimittelinformation hinsichtlich des VTE-Risikos in den Jahren 2001 - 2003 genau lautete, um deren allfällige Änderung es damals ging.

bb) Die Klägerin verwies vorinstanzlich weiter darauf, dass die Beklagte 2003 beschloss, die Demarchen der FDA mit der Erstellung einer wissenschaftlichen Studie zu beantworten. Diese erfolgte am 17. August 2004 als "White Paper" (Urk. 90 S. 36, 40). Den definitiven Inhalt dieses "White Paper" zitierte die Klägerin vor Vorinstanz nicht; nach der Beklagten enthielt dieses Zwischenergebnisse der vorerwähnten EURAS-Studie (Urk. 107 S. 50ff). Der Kessler-Report selber diskutiert nur den darin enthaltenen Verweis der Beklagten auf die Jenapharm-Studie (Urk. 72/70 Ziff. 100ff). Aus dem im Kessler-Report erwähnten "White Paper" lässt sich daher nichts hinsichtlich des effektiven statistischen VTE-Risikos ableiten, noch aus allfälligen Auslassungen und Lücken ein mehr als doppeltes VTE-Risiko von

Yasmin gegenüber 2. Generationspillen belegen. Was zuvor firmenintern unter Mitarbeitern hinsichtlich der Bedeutung der Melderate geschrieben wurde, ist nicht massgeblich (Urk. 90 S. 37/38).

3.4. Massgebliche Studien nach August 2007

a) Studie Lidegaard (Urk. 31/25)

Diese dänische Studie, die im Mai 2009 publiziert wurde, erfasste 10,4 Mio Frauenjahre bzw. 3,3 Mio Frauenjahre von Pillenkonsumentinnen zwischen 1995 und 2005. Sie quantifiziert das VTE-Risiko für drospirenonhaltige KOK im Vergleich zu levonorgestrelhaltigen KOK mit dem Faktor 1,64. Die Studie untersuchte u.a. auch 15 - 19-jährige verhütende Frauen und fand bei diesen grundsätzlich das tiefste VTE-Risiko im Vergleich zu älteren Frauen. Die Studie weist hingegen für das 1. Anwendungsjahr eine Inzidenzrate von 7,9 auf 10'000 Frauenjahre für Drospirenon aus, verglichen mit 1,91 bei Levonorgestrel; im 2. Anwendungsjahr sinkt die Rate für Drospirenon dann auf 2,68, jene für Levonorgestrel steigt auf 2,23.

Sodann weist die Studie darauf hin, dass die Methoden zur Diagnose von VTE zusehends verbessert worden seien und das absolute VTE-Risiko in neuerer Zeit daher grundsätzlich höher als früher eingeschätzt werde.

Im Ergebnis belegt diese Studie kein generelles, mehr als doppeltes Risiko von Yasmin gegenüber 2. Generationspillen, ausser für das erste Anwendungsjahr.

b) Studie van Hylckama Vlieg (Urk. 31/26)

An dieser holländischen Studie nahmen zwischen 1999 und 2004 1524 Patientinnen von Thrombosekliniken und 1760 Frauen aus einer Kontrollgruppe teil. Für Pillenanwenderinnen wurde ein insgesamt 5faches VTE-Risiko festgestellt gegenüber Nichtanwenderinnen. Das VTE-Risiko für levonorgestrelhaltige KOK-Anwenderinnen wurde als rund 3,6fach höher als bei Nichtanwenderinnen eingestuft, dasjenige der drospirenonhaltigen KOK-Anwenderinnen als 6,3fach höher als bei Nichtanwenderinnen. Damit ergibt sich zwischen diesen beiden Präparatkategorien ein Erhöhungsfaktor von 1,75 und somit keine Verdoppelung oder mehr von Yasmin gegenüber 2. Generationspillen.

c) Studie Jick (Urk. 72/72)

Diese Studie wurde 2011 publiziert und umfasste rückwirkend ab 2002 für die USA anhand der Datenbank einer Krankenversicherung 186 diagnostizierte VTE-Fälle und 681 Kontrollfälle von KOK-Anwenderinnen mit Levonorgestrel und Drospirenon im Alter zwischen 15 und 44 Jahren. Sie verglich das VTE-Risiko dieser beiden Präparate und schloss auf ein 2,3fach höheres VTE-Risiko (Vertrauensbereich 1,6 - 3,2) der drospirenonhaltigen KOK gegenüber levonorgestrelhaltigen KOK.

d) Studie Parkin (Urk. 72/71)

Diese parallele Studie zur Jick-Studie für Grossbritannien wurde ebenfalls 2011 publiziert und stützte sich auf rückwirkend erhobene Informationen aus einer Datenbank. Sie untersuchte und verglich das VTE-Risiko von Anwenderinnen von levonorgestrel- und drospirenonhaltigen KOK zwischen 2002 und 2009 im Alter zwischen 15 und 44 Jahren. Dabei identifizierte sie 61 VTE-Fälle und stellte diesen 215 ausgesuchte Kontrollpersonen gegenüber. Das ermittelte VTE-Risiko ergab für drospirenonhaltige KOK Bodymassindex-bereinigt ein 3,3-fach erhöhtes Risiko (Vertrauensbereich 1,4 - 7,6) gegenüber levonorgestrelhaltigen KOK. Das aus 61 Fällen ermittelte Risiko wurde auf 100'000 Frauenjahre hochgerechnet.

e) Studie Ouellet-Hellstrom (Urk. 72/61)

Diese Studie basiert auf Daten von vier US-amerikanischen Versicherungen für die Jahre 2001- 2007 und wurde im Herbst 2011 veröffentlicht. Sie sollte im Auftrag der amerikanischen FDA angesichts der bereits ergangenen Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen Klarheit hinsichtlich der Risiken der neueren Verhütungsmittel bringen. Sie erfasste 898'251 Frauenjahre mit Alter 10 - 55. Sie fand für drospirenonhaltige KOK ein durchschnittlich um den Faktor 1,49 erhöhtes VTE-Risiko gegenüber levonorgestrelhaltigen KOK. Für Neuanwenderinnen in den ersten 3 Monaten betrug der Faktor 1,6, für den 7. - 12. Monat 2,11. Ein mehr als doppeltes Risiko ergibt sich somit nur im 2. Anwendungshalbjahr.

f) Studie Gronich (Urk. 72/100)

Diese Studie basiert auf Daten einer israelischen Krankenversicherung, die für die Zeit von 2002 bis 2009 erhoben wurden, und wurde im November 2011 publiziert.

Die Basis bildeten 329 995 Frauen zwischen 12 und 50 Jahren bzw. 431 223 Anwendungsfolgen oder 819 749 Frauenjahre. Es wurden drospirenon- und levonorgestrelhaltige KOK und KOK der sog. 3. Generation hinsichtlich des VTE-Risikos untersucht. Für drospirenonhaltige KOK ergaben sich im Vergleich zu den 2. Generations-KOK (u.a. mit Levonorgestrel) ein um 1,65 erhöhter VTE-Risikofaktor. Für das erste Anwendungsjahr wird der Erhöhungsfaktor mit 1,67 angegeben. Auch diese Studie weist auf die während der Untersuchungsphase zunehmend verbesserte Diagnosemöglichkeit für VTE-Vorfälle hin.

Ein mehr als doppeltes VTE-Risiko von Drospirenon- im Vergleich zu levonorgestrelhaltigen KOK ergibt diese Studie nicht, auch nicht für das erste Anwendungsjahr.

g) Weitere Publikationen

Die Publikation von Burt Gerstman vom Juli 2011 (Urk. 72/104) befasst sich nicht mit eigenen Studien zum VTE-Risiko-Vergleich von Verhütungspillen, sondern sie befasst sich mit den unterschiedlichen Ergebnissen der vorerwähnten und weiterer Studien. Sie weist u.a. auf das unterschiedliche Design dieser Studien hin und auf Ermessensentscheide bei der Anlage der Studien, so u.a. hinsichtlich der Bestimmung der einzubeziehenden Personengruppen, der Beurteilung der Risikofälle, hinsichtlich der Finanzierung der Studien etc. Das Resultat der Studien hänge im wesentlichen von der Wahl dieser Rahmenbedingungen ab. Wenn Gerstman am Schluss des Artikels zur Bewertung gelangt, drospirenonhaltige KOK hätten ein höheres bzw. ca. ein zweifaches VTE-Risiko als levonorgestrelhaltige KOK, so ist dies seine Konklusion aus den Ergebnissen der abgehandelten Drittstudien und nicht das Ergebnis eigener Studien. Es kann daher nicht darauf abgestellt werden.

Die Publikation von David Madigen vom Juli 2011 (Urk. 72/105) befasst sich mit der statistischen Auswertung der Meldungen von VTE-Zwischenfällen bei der amerikanischen FDA im Sinne von Risikosignalen. Er hat dabei die Meldungen während den ersten 10 Jahren nach der jeweiligen Marktzulassung mehrerer vergleichener Verhütungspillen ausgewertet, die sich auf eine absolute Zeitspanne von insgesamt 26 Jahren erstrecken. Zurecht folgert er aus den Resultaten aber

nur das Vorliegen klarer Risikosignale für Yasmin, ohne sich aber näher über das konkrete VTE-Risiko zu äussern. Die Lückenlosigkeit und Zuverlässigkeit der Meldungen von VTE-Zwischenfällen ist fraglich; ebenso fraglich ist die Vergleichbarkeit des Meldeverhaltens über einen Zeitraum von 26 Jahren, insbesondere auch in Anbetracht des wissenschaftlichen Fortschritts der VTE-Diagnoseinstrumente (vgl. dazu Urk. 72/100 S. 6). Ein objektiver Risikovergleich zwischen drospirenon- und levonorgestrelhaltigen KOK ergibt sich aus diesem Bericht nicht und es kann darauf nicht abgestellt werden.

3.5. Zusammenfassung

Vergleicht man das Ergebnis der vorgenannten Studien, ergibt sich aus der Jenapharm- und der EURAS-Studie für Yasmin kein grösseres VTE-Risiko als für levonorgestrelhaltige 2. Generationsspillen. Aus der Studie Lidegaard ergibt sich ein allgemeiner Erhöhungsfaktor 1,82, aus der Studie van Hylckama Vlieg ein Erhöhungsfaktor 1,75 und aus der Studie Gronich ein Erhöhungsfaktor 1,65. Die Studie Ouellet-Hellstrom ermittelt einen allgemeinen Erhöhungsfaktor von 1,49. Die Studie Jick ermittelte einen Erhöhungsfaktor 2,3, die Studie Parkin einen Faktor 3,3. Sodann geben alle Studien einen gewissen statistischen Vertrauensbereich nach unten und nach oben an. Angesichts dieser unterschiedlichen Ergebnisse der zitierten Studien kann daher der Beweis eines mehr als 2-fachen VTE-Risikos von Yasmin gegenüber 2. Generationsspillen als nicht erbracht gelten (vgl. auch die Feststellung der FDA Urk. 72/62). Dasselbe muss gelten, falls noch neuere Studien zu wiederum anderen Ergebnissen gekommen sein sollten. *Zivilprozessual* ist der rechtsgenügende Beweis erst erbracht, wenn für die Richtigkeit der Sachbehauptung nach objektiven Gesichtspunkten derart gewichtige Gründe sprechen, dass andere denkbare Möglichkeiten vernünftigerweise nicht massgeblich in Betracht fallen (BGE 132 III 715 E. 3.1.). Das zivilprozessuale Beweismass ist nicht deckungsgleich mit den medizinischen Empfehlungen, welche grundsätzlich von einem Vorsichtsszenario ausgehen. Eine überwiegende Wahrscheinlichkeit im zivilprozessualen Sinne ist bei diesen unterschiedlichen Studienergebnissen für kein Resultat gegeben. V.a. die grossen Studien, die auf grossen statistischen Zahlen beruhen (EURAS, Lidegaard, Ouellet-Hellstrom, Gronich) kommen auf einen tieferen Faktor als Faktor 2. Die zwei Studien, die ei-

nen höheren Faktor angeben (Jick, Parkin), beruhen auf einem vergleichsweise kleineren Zahlenmaterial und erscheinen daher von der Repräsentativität der Ergebnisse her als eher weniger gut abgestützt.

Die Studie Lidegaard weist für das 1. Anwendungsjahr eine spezielle Inzidenzrate von 7,9 auf 10'000 Frauenjahre für Drospirenon aus, verglichen mit 1,91 bei Levonorgestrel, was einer 4fachen Risikoerhöhung entspricht. Im 2. Anwendungsjahr sinkt die Rate für Drospirenon auf 2,68, jene für Levonorgestrel steigt auf 2,23, womit ein Risikofaktor von 1,2 verbleibt. Auch die Studie Ouellet-Hellstrom hat spezielle Risikodaten für das erste Anwendungsjahr erhoben und kommt für das 2. Anwendungshalbjahr auf einen Risikofaktor 2,11. Die EURAS-Studie verweist auf das erhöhte Risiko im 1. Anwendungsjahr, ohne dieses aber zu quantifizieren. Insofern besteht für das 1. Anwendungsjahr nach diesen Studien eine Risikorelation von mehr als einer Verdoppelung. Die massgebliche Fachinformation 2004 für Yasmin (Urk. 31/13) weist aber ausdrücklich auf den Umstand hin, dass das VTE-Risiko im ersten Anwendungsjahr höher ist. Der anschliessend genannte Risikobereich von Yasmin als zwischen demjenigen von 2. und 3. Generationspillen bzw. im Rahmen bis zum Doppelten der 2. Generationspillen liegend, bezieht sich nicht mehr speziell auf das erste Anwendungsjahr, nennt für dieses somit keine konkrete Risikogrösse. Dass unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln mehrheitlich in der Anfangsphase der Anwendung auftreten, ist notorisch (vgl. vorstehend Erw. D/2.). Dem muss auch der verschreibende Arzt Rechnung tragen und er kann sich nicht auf mehrjährige Durchschnittszahlen verlassen. Auch in den Fachinformationen 2010 und 2012 wird das erhöhte Risiko im 1. Anwendungsjahr hervorgehoben.

Die Klägerin hat somit den rechtsgenügenden Beweis nicht erbracht, dass Yasmin grundsätzlich ein grösseres als das erwartbare, bis doppelte VTE-Risiko von 2. Generationspillen aufweist. Damit ist ein grundsätzlicher Produktmangel nicht erwiesen. Eine Haftung der Beklagten entfällt.

3.6. Abweichendes VTE-Risiko für Teenager

Auch im Berufungsverfahren macht die Klägerin geltend, für noch nicht ausgewachsene, leichtgewichtige Teenager von 16 bzw. unter 18 Jahren sei die ordent-

liche Wirkstoffdosis von Yasmin zu hoch und bewirke daher eine erhöhte VTE-Wahrscheinlichkeit (Urk. 130 S. 37).

Eine klinische Erprobung an unter 18-Jährigen vor der Marktzulassung von Yasmin erfolgte unbestrittenermassen nicht. Dies ist aus rechtlichen Gründen - Einwilligungsproblematik bei Minderjährigen - auch allgemeiner internationaler Standard für klinische Versuche. Die massgebliche Fachinformation 2004 für Yasmin hält dies auch ausdrücklich fest. Den verschreibenden Ärzten war dieser allfällige Unsicherheitsfaktor somit bekannt.

Die nach der Marktzulassung durchgeführte EURAS-Studie schloss auch 10'435 Teenager unter 18 Jahren mit ein und stellte für diese wegen grundsätzlich geringerer Risikofaktoren (z.B. Alter, Bodymassindex) sogar ein kleineres VTE-Risiko fest als für über 18-Jährige (Urk. 30 S. 40 Rz 133, in der Replik Urk. 71 S. 68f von der Klägerin unbestritten geblieben). Die Studie Lidegaard kam für 15-19-Jährige auf die tiefste VTE-Risikorate aller Altersstufen, ebenso die Studie Ouellet-Hellstrom bei den 10-24-Jährigen. Diese breit angelegten Studien belegen somit das Gegenteil der klägerischen Behauptung eines erhöhten VTE-Risikos für unter 18-jährige, leichtgewichtige Teenager. Der Beweis für das behauptete altersspezifische Risiko ist damit nicht erbracht.

Die Einholung eines weiteren Gutachtens durch das Gericht, wie von der Klägerin beantragt, vermöchte angesichts der bereits erfolgten, breit angelegten Untersuchungen keine neuen und allein entscheiderelevanten Erkenntnisse zu liefern und es kann darauf verzichtet werden.

4. Entlastungsbeweismöglichkeit der Beklagten

Würde man, entgegen den vorstehenden Erwägungen, von einem erwiesenen, mehr als doppelten VTE-Risiko von Yasmin gegenüber 2. Generationspillen und damit von einem anfänglichen Produktfehler ausgehen, stände der Beklagten der Entlastungsbeweis offen. Dass nämlich diese Feststellung auf neue wissenschaftliche oder technische Erkenntnisse zurückgeht, welche im Zeitpunkt der massgeblichen Inverkehrsetzung (August 2007) noch nicht vorhanden waren (Art. 5 Abs. 1 lit. e PrHG).

Die Erkenntnisse hinsichtlich eines höheren VTE-Risikos beruhen ausschliesslich auf breit angelegten Studien, die nach der Marktzulassung von Yasmin durchge-

führt wurden. Diese umfassten teilweise 800'000 bis 10,4 Mio Frauenjahre (Studien Gronich, Ouellet-Hellstrom, Lidegaard) und bestanden in einer statistischen Erfassung der dabei festgestellten VTE-Vorfälle. Derart umfangreiche statistische Daten stehen aber vor der Markteinführung eines Produktes und dessen breiter Anwendung naturgemäss noch nicht zur Verfügung. Die notwendigen klinischen Versuche vor einer Marktzulassung müssen sich zwangsläufig mit wesentlich weniger Daten zufrieden geben. Der international anerkannte Standard für klinische Versuche geht von 500 - 3000 Probanden aus (vgl. vorstehend Erw. D/2.). Für Yasmin, Yaz und Yasminelle wurden bei den klinischen Versuchen Daten von 30'000 Zyklen bzw. 5'000 Frauenjahren erhoben (Urk. 72/104 S. 7f), was den genannten Vorgaben entspricht. Als Korrelat zu diesen zahlenmässig eingeschränkten Versuchen besteht dafür eine Beobachtungspflicht des Herstellers hinsichtlich Wirksamkeit und unerwünschter Nebenwirkungen eines neuen Wirkstoffes in den ersten 5 Jahren nach der Marktzulassung, sowie eine Meldepflicht unerwünschter Vorfälle (Art. 34 Arzneimittel-Verordnung). Dieses Beobachtungssystem beruht auf der Erfahrung, dass sich gewisse unerwünschte Nebenwirkungen oder ihre Wahrscheinlichkeit erst im Rahmen einer breiten Anwendung des neuen Arzneimittels in der Praxis zeigen, und dass dann in diesem Zeitpunkt mit den notwendigen Massnahmen darauf reagiert werden kann. Solche erst nachträglich infolge der Marktdurchsetzung zu gewinnenden Erkenntnisse sind daher zu den nachträglichen wissenschaftlichen bzw. technischen Erkenntnissen im Sinne von Art. 5 Abs. 1 lit. e PrHG zu zählen. Dies gilt ganz besonders, wenn es nicht um die Entdeckung einer neuen unerwünschten medizinischen Auswirkung eines Wirkstoffes geht, sondern nur um die genauere statistische Quantifizierung eines an sich bekannten und deklarierten Risikos. Weiter ist auf den technischen Fortschritt zur VTE-Diagnose seit der Marktzulassung von Yasmin im Jahr 2000 zu verweisen, welche zu zunehmend höheren VTE-Zahlen führt (Urk. 31/25, Urk. 72/100, Urk. 91/113). In diesem Sinne könnte sich die Beklagte von ihrer Produkthaftpflicht entlasten, wenn erst nach August 2007 erstellte Studien ein höheres VTE-Risiko von Yasmin beweisen würden als anfänglich deklariert. Wohl muss die Beklagte auf solche neuen technischen Erkenntnisse reagieren z.B. durch die Neuformulierung der Sicherheitserwartungen und Anpassung der Produkt- und

Fachinformation für die verschreibenden Ärzte. Dass sie diese Informationen vorliegend 2010 und 2012 an die - widersprüchlichen - Ergebnisse der neueren Studien angepasst und mit der veränderten Sicherheitserwartung wieder in Übereinstimmung gebracht hat, anerkennt die Klägerin aber ausdrücklich (Urk. 130 S. 8, 14f). Damit wird aber nicht das anfängliche Produkt zu einem fehlerhaften (vgl. auch Art. 4 Abs. 2 PrHG).

Damit müsste ein allfälliger Entlastungsbeweis der Beklagten als geleistet gelten.

F

Weitere Vorbringen zur Haftung

1. Haftung aufgrund des allgemeinen Haftpflichtrechtes

Die Nebenintervenientinnen verweisen auf das allgemeine Haftpflichtrecht der Art. 41ff OR als konkurrierende Haftungsgrundlage. Eine Haftung nach diesen Grundsätzen setzt - im Gegensatz zur Haftung nach dem Produkthaftpflichtgesetz - den Nachweis eines Verschuldens der Haftpflichtigen voraus, wobei Fahrlässigkeit genügt. Fahrlässigkeit bedeutet Verletzung der nach den gegebenen Umständen erforderlichen Sorgfalt. Weiter müsste bei dieser Haftungsgrundlage ein konkreter Kausalzusammenhang zwischen der Sorgfaltspflichtverletzung und der konkreten Schädigung der Klägerin dargetan werden.

Die Nebenintervenientinnen sehen die Sorgfaltspflichtverletzung zunächst in der mangelhaften Abklärung des VTE-Risikos vor der Inverkehrsetzung von Yasmin durch die Beklagte. Die Beklagte hätte Yasmin erst auf den Markt bringen dürfen, bis ihre Gefahren bzw. Nebenwirkungen "so weit wie auch immer möglich" abgeklärt gewesen wären und sie darüber hätte informieren können, insbesondere Erstanwenderinnen und Frauen unter 18 Jahren (Urk. 147/119 S. 9). Diese Argumentation ist vorab nicht ausreichend substantiiert, führen die Nebenintervenientinnen doch nicht konkret an, welche Art von Studien in welchem Ausmass und mit welcher Studienanlage von der Beklagten vor der Inverkehrsetzung von Yasmin zusätzlich hätten durchgeführt werden müssen bzw. inwiefern die klinischen

Versuche ungenügend gewesen wären und deshalb den vorliegenden Schaden verursachten; allein aus der Tatsache eines Schadens ergibt sich nicht zwangsläufig auch eine Sorgfaltspflichtverletzung. Mit neuen tatsächlichen Ausführungen zu allfälligen Sorgfaltspflichten wären die Nebenintervenientinnen im Berufungsverfahren aber auch ausgeschlossen (Art. 317 Abs. 1 ZPO). Regeln gesetzliche Vorschriften ein bestimmtes Verhalten und Verfahren, so orientiert sich die erforderliche Sorgfalt massgeblich an der Einhaltung dieser Vorschriften. Hat Swissmedic bei der Zulassung von Yasmin die klinischen Versuchsstudien als ausreichend und die Regeln der Guten Klinischen Praxis als erfüllt beurteilt, so bedürfte die Einforderung zusätzlicher Abklärungspflichten unter dem Aspekt der erforderlichen Sorgfalt einer besonderen Begründung und Konkretisierung. Wie vorstehend ausgeführt (Erw. E/4.), ist der Umfang einer klinischen Versuchsstudie naturgemäss beschränkt. Studien unter Einbezug von bis zu 10 Mio. Frauenjahre, wie sie später durchgeführt und statistisch ausgewertet wurden, sind ohne eine marktmässige Verbreitung eines Arzneimittels objektiv nicht möglich, sie würden gegenteils die behördliche Bewilligungspflicht für die Marktzulassung unterlaufen. Die umfangmässige Beschränkung klinischer Versuche erfolgt somit nicht aus blossem wirtschaftlichem Interesse. Die gesetzlichen Regeln für klinische Versuche und die Marktzulassung von Arzneimitteln unterscheiden auch nicht nach pharmakologischer Innovation (welche die Nebenintervenientinnen vorliegend allerdings anerkennen, Urk. 147/119 S. 8) oder nach der medizinischen Dringlichkeit eines neuen Medikamentes. Entscheidend sind die pharmakologische Wirkungsweise, die medizinische Wirksamkeit und die Verträglichkeit bzw. die objektiven Risiken. Diese sind für alle Arzneimittel in gleicher Weise relevant. Die von den Nebenintervenientinnen als erforderlich erachtete klinische Versuchsstudie an unter 18-Jährigen hätte für diese Gruppe ein reduziertes VTE-Risiko ergeben (vgl. Erw. E/3.6) und fällt für eine haftungsbegründende Sorgfaltspflichtverletzung damit ohnehin ausser Betracht. Auf das erhöhte Risiko für Erstanwenderinnen bzw. im ersten Anwendungsjahr hat die Beklagte von allem Anfang an in der Produktinformation hingewiesen und damit ihre allgemeine Aufklärungspflicht angemessen erfüllt.

Die Nebenintervenientinnen sehen sodann eine Sorgfaltspflichtverletzung der Be-

klagten darin, dass sie trotz sich abzeichnender Risiken nicht die notwendigen Schritte zu deren Abklärung und zur Aufklärung der Anwenderinnen unternommen habe bzw. dies nur auf Druck der Aufsichtsbehörden gemacht habe (Urk. 147/119 S. 19). Dabei legen die Nebenintervenientinnen aber nicht dar, inwiefern ohne eine solche Unterlassung konkret die Schädigung der Klägerin hätte verhindert werden können. Zum einen hat die Beklagte selber mit ihrer EURAS-Studie eine einlässliche Risikountersuchung kurz nach der erfolgten Marktzulassung in Europa gemacht und 2011 noch die EURAS/LASS-Studie mit einem direkten Vergleich des VTE-Risikos von drospirenon- und levonorgestrelhaltigen KOK publiziert. Andere unabhängige Studien mit teilweise abweichenden bzw. kontroversen Ergebnissen wurden erst zwischen Mai 2009 und 2011 publiziert. Sie hätten noch nicht in die Fachinformation oder eine allgemeine Aufklärung vor dem schädigenden Ereignis vom März 2008 einfließen können. Nach Vorliegen dieser Studien hat die Beklagte aber die Produktinformation angepasst. Wie weit dies freiwillig oder auf Druck der Behörden geschah, spielt für die Tatsache der Information keine Rolle und ist für den vorliegenden Fall auch in zeitlicher Hinsicht nicht von Bedeutung.

Die Nebenintervenientinnen sehen sodann eine Sorgfaltspflichtverletzung der Beklagten in der Propagierung von Yasmin als gleich sicher wie 2. Generationspillen (Urk. 147/119 S. 12); diese Behauptung ist angesichts der vorzitierten Fachinformation 2004 (Urk. 31/13) aktenwidrig und ergibt sich auch nicht aus der Werbung. Dass der unbestrittene Zusatznutzen von Yasmin das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen soll, ist eine neue und im Berufungsverfahren unzulässige Behauptung (Urk. 147/119 S. 12). Die Klägerin selber bestreitet, dass bei ihr Indikationen für den Zusatznutzen von Yasmin (Akne, Übergewicht) vorgelegen haben (Urk. 3 S. 30). Die dem widersprechende Behauptung der Nebenintervenientinnen, die Klägerin habe Yasmin wegen dieses Zusatznutzens gewählt, ist nicht zu hören. Die Nebenintervenientinnen machen unter dem Aspekt der Sorgfaltspflichtverletzung weiter die Erweckung falscher Sicherheitserwartungen geltend (Urk. 147/119 S. 12f). Dazu kann vorweg auf die vorstehenden Erwägungen verwiesen werden, wonach die zitierte Werbung keine sicherheitsrelevanten Aussagen enthielt (Erw. E/2.3.). Gestützt auf das allgemeine Haftpflichtrecht müssten

die Nebenintervenientinnen sodann auch hier substantiiert dartun, dass diese Werbung für die Wahl von Yasmin konkret für die Klägerin kausal und kaufbestimmend gewesen wäre. Ausführungen dazu fehlen und wären im Berufungsverfahren auch nicht mehr zulässig.

2. Haftpflichtprozesse in den USA

Die Berufungsklägerinnen verweisen auf Prozesse von Yasmin-Geschädigten gegen die Beklagte in den USA. Die Beklagte habe dort namhafte Vergleichssummen zur Abwendung von Prozessen bzw. eines Urteils bezahlt und damit eine Haftung wegen eines Produktmangels bzw. einer Sorgfaltspflichtverletzung sinngemäss anerkannt (Urk. 132 S. 2f, Urk. 147/119 S. 15ff).

Ohne genauere Kenntnis der tatsächlichen und rechtlichen Situation in den USA kann aus den dortigen Verfahren nichts für das vorliegende Verfahren abgeleitet werden. So sind zunächst die gesetzlichen Haftungsvoraussetzungen nicht bekannt, insbesondere nicht ihre Vergleichbarkeit mit dem schweizerischen Produktehaftpflichtrecht, dem schweizerischen Heilmittelrecht und dem allgemeinen schweizerischen Haftpflichtrecht. Auch ist die amerikanische Produktinformati- onspflicht einschliesslich der Risikodeklaration und deren Befolgung für Yasmin nicht bekannt. Weiter ist auch nicht bekannt, wie die Beklagte Yasmin in den USA konkret beworben hat bzw. ob sie allenfalls spezifisch amerikanische Werbevorschriften für Heilmittel verletzt hat. In den USA war offenbar mindestens die Indikation für gewisse Zusatznutzen von Yasmin (prämenstruelles Symptom, schwere Akne) nicht zugelassen und daher der entsprechende Hinweis in der Werbung rechtlich unzulässig (Urk. 4/28+29+31). Schliesslich ist auch nichts bekannt über den Zeitpunkt der Schädigung der amerikanischen Klägerinnen und damit über die Kausalität des Schadens zu allfälligen Pflichtverletzungen oder anderen Rechtsverstössen der Beklagten wie z.B. Verletzung der Meldepflicht gegenüber der FDA (vgl. dazu Urk. 4/29, Urk. 72/70). Die Meldepflicht gemäss schweizerischem Heilmittelrecht gilt nur für in der Schweiz aufgetretene unerwünschte Vorfälle. Verfahrensmässige Weiterungen erübrigen sich, insbesondere Zeugenbefragungen, welche erst eine Substanziierung künftiger neuer Vorbringen ermögli-

chen sollen (Urk. 132 S. 2).

Eine Anerkennung einer Haftung der Beklagten gegenüber der Klägerin im vorliegenden Verfahrenskontext liegt aufgrund dieser Umstände nicht vor. Es liegt auch keine unbillige Ungleichbehandlung vor, hat die Beklagte doch unbestrittenermassen unpräjudiziell Fr. 231'150.- an Behandlung und Therapien für die Klägerin bezahlt (Urk. 31/50).

3. Weitere Schadensursachen

Besteht nach den vorstehenden Erwägungen keine Grundlage für eine Haftung der Beklagten, kann offen bleiben, ob andere Gründe zur Schädigung der Klägerin beigetragen haben und ob diese bloss konkurrierende Schadensursachen sind oder solche, welche den adäquaten Kausalzusammenhang unterbrechen würden. Es ist daher nicht mehr näher auf die Vorbringen einzugehen, dass der verschreibende Arzt seiner Informations- und Aufklärungspflicht gegenüber der Klägerin nicht nachgekommen ist, noch dass die Klägerin bereits einige Zeit vor dem Schadensereignis Beinschmerzen hatte, dieses Symptom einer Venenthrombose aber nicht ernst nahm und nicht abklären liess. Ebenso erübrigen sich Erwägungen dazu, ob der vorliegende VTE-Schadenfall nicht auch bei Einnahme einer 2. Generationsspielle aufgetreten wäre, nachdem alle KOK unbestrittenermassen ein erhöhtes Thromboserisiko bewirken und über eine VTE-Prädisposition der Klägerin als Erstanwenderin nichts bekannt ist (Urk. 137 S. 28, 30, 49).

G

Kosten- und Entschädigungsfolgen

1. Bei diesem Ausgang des Verfahrens werden die Berufungsklägerinnen für beide Instanzen vollumfänglich kosten- und entschädigungspflichtig (Art. 106 Abs. 1 ZPO). Ausgangspunkt für die Bemessung der Prozesskosten ist der Streitwert von Fr. 5,73 Mio. Von der Möglichkeit einer Teilklage zur Reduktion insbesondere des Entschädigungsrisikos hat die Klägerin vor Vorinstanz keinen Gebrauch gemacht.

2. Die Vorinstanz hat ihre Kosten vollumfänglich der unterliegenden Klägerin auferlegt und sie zur Bezahlung einer Prozesseentschädigung von Fr. 120'000.- an die Beklagte verpflichtet. Da die Nebenintervention erst zum Schluss des vorinstanzlichen Verfahrens erfolgte und keinen wesentlichen Zusatzaufwand mit sich brachte, ist diese Regelung angemessen. Sie blieb im Berufungsverfahren durch die Klägerin auch unangefochten und ist zu bestätigen.

Zufolge der Gewährung der unentgeltlichen Rechtspflege für die Klägerin wurden die Gerichtskosten einstweilen auf die Gerichtskasse genommen, was ebenfalls zu bestätigen ist.

3. Für die Festsetzung der Entscheidgebühr für das Berufungsverfahren ist von einer streitwertbasierten Gebühr von Fr. 78'000.- auszugehen und diese infolge des erhöhten Aufwandes für das Studium des umfangreichen, auch fremdsprachigen Aktenmaterials auf Fr. 100'000.- zu erhöhen und den Berufungsklägerinnen aufzuerlegen (§ 4 Abs. 1 und 2 GebV OG).

Der streitwertbezogene Ausgangswert für die Parteientschädigung im Berufungsverfahren ist auf Fr. 74'000.- festzulegen (§ 4 Abs. 1 AnwGebV). Im Berufungsverfahren ist diese um einen bis zwei Drittel herabzusetzen (§ 13 Abs. 2 zit. VO).

Umgekehrt stehen der Beklagten Zuschläge gemäss § 11 Abs. 2 zit. VO zu für die Erstattung von insgesamt 3 weiteren Rechtsschriften in den beiden vereinigten Berufungsverfahren, zusätzlich zu der für ein einzelnes Berufungsverfahren nötigen, einmaligen Berufungsantwort. Insgesamt halten sich die Reduktions- und Erhöhungsgründe die Waage und die Berufungsklägerinnen sind daher unter solidarischer Haftung zur Bezahlung einer Parteientschädigung für das vereinigte Berufungsverfahren von Fr. 74'000.- an die Beklagte zu verpflichten. Ein Mehrwertsteuerzuschlag wurde nicht verlangt.

4. Die Klägerin hat auch für das Berufungsverfahren ein Gesuch um Gewährung der unentgeltlichen Rechtspflege gestellt (Urk. 130 S. 4ff).

Die dafür vorausgesetzte materielle Bedürftigkeit der invaliden und pflegebedürftigen Klägerin bedarf keiner weiteren Ausführungen.

Weiter setzt Art. 117 ZPO für die Gewährung der unentgeltlichen Rechtspflege voraus, dass der Prozesstandpunkt der Gesuchstellerin nicht aussichtslos er-

scheinen darf. Zwar unterliegt die Klägerin auch im Berufungsverfahren vollumfänglich wie bereits vor Vorinstanz. Da aber im Berufungsverfahren dennoch gewisse Korrekturen an den Erwägungen der Vorinstanz vorzunehmen waren, kann noch nicht gesagt werden, die Berufung sei von allem Anfang an völlig aussichtslos gewesen. Der Klägerin ist daher auch für das Berufungsverfahren die unentgeltliche Rechtspflege zu gewähren.

Dies führt dazu, dass für die Gerichtskosten anstelle der Solidarhaft aller Berufungsklägerinnen eine Aufteilung vorzunehmen ist und der die Klägerin treffende Teil einstweilen auf die Gerichtskasse zu nehmen ist.

Es wird beschlossen:

1. Der Klägerin und Erstberufungsklägerin wird für das Berufungsverfahren die unentgeltliche Prozessführung gewährt und ihr in der Person ihres Vertreters, Rechtsanwalt X._____, ein unentgeltlicher Rechtsbeistand bestellt.
2. Schriftliche Mitteilung gemäss nachfolgendem Erkenntnis.

Es wird erkannt:

1. Die Klage wird abgewiesen.
2. Das erstinstanzliche Kosten- und Entschädigungsdispositiv (Dispositiv-Ziffern 2 - 4) wird bestätigt.
3. Die zweitinstanzliche Entscheidgebühr für das vereinigte Berufungsverfahren wird festgesetzt auf Fr. 100'000.–.
4. Die Kosten für das zweitinstanzliche Verfahren werden zur Hälfte der Erstberufungsklägerin auferlegt, zufolge Gewährung der unentgeltlichen Rechtspflege aber einstweilen auf die Gerichtskasse genommen. Die Nachzahlungspflicht gemäss Art. 123 ZPO bleibt vorbehalten.

Die weitere Hälfte der Entscheidgebühr wird den Zweitberufungsklägerinnen auferlegt und aus dem von ihnen geleisteten Prozesskostenvorschuss bezogen.

5. Die Erst- und Zweitberufungsklägerinnen werden unter solidarischer Haftung verpflichtet, der Berufungsbeklagten für das vereinigte Berufungsverfahren eine Parteientschädigung von Fr. 74'000.– zu bezahlen.
6. Schriftliche Mitteilung an die Parteien, an die Berufungsbeklagte unter Beilage des Doppels von Urk. 144, Urk. 145, Urk. 147/134 und Urk. 147/135, sowie an das Bezirksgericht Zürich (8. Abteilung), je gegen Empfangsschein.

Nach unbenutztem Ablauf der Rechtsmittelfrist gehen die erstinstanzlichen Akten an die Vorinstanz zurück.

7. Eine bundesrechtliche Beschwerde gegen diesen Entscheid ist innerhalb von 30 Tagen von der Zustellung an beim Schweizerischen Bundesgericht, 1000 Lausanne 14, einzureichen. Zulässigkeit und Form einer solchen Beschwerde richten sich nach Art. 72 ff. (Beschwerde in Zivilsachen) oder Art. 113 ff. (subsidiäre Verfassungsbeschwerde) in Verbindung mit Art. 42 und 90 ff. des Bundesgesetzes über das Bundesgericht (BGG).

Dies ist ein Endentscheid im Sinne von Art. 90 BGG.

Es handelt sich um eine vermögensrechtliche Angelegenheit. Der Streitwert beträgt Fr. 5'730'000.–.

Die Beschwerde an das Bundesgericht hat keine aufschiebende Wirkung.

Obergericht des Kantons Zürich
I. Zivilkammer

Zürich, 7. Mai 2014

Die Präsidentin:

Der Gerichtsschreiber:

Dr. L. Hunziker Schnider

lic. iur. G. Kenny

versandt am: