

K20.006

De Codecommissie van de Stichting CGR heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CGR nummer: K20006) op de voet van artikel 8 van het Reglement voor de Codecommissie van:

Janssen-Cilag B.V.,

gevestigd te Tilburg,
verder te noemen: Janssen-Cilag

met betrekking tot een uiting van geneesmiddelenreclame van:

Novartis Pharma B.V.,

gevestigd te Arnhem,
verder te noemen: Novartis

voor het middel:

Lamisil ®

1. Het verloop van de procedure.

De Codecommissie heeft kennisgenomen van:

- de uitspraak van de Codecommissie in kort geding dd. 7 april 2000 en alle daarin genoemde stukken, welke stukken als hier herhaald en ingelast moeten worden beschouwd;
- de brief van mr R.J. Vles namens Novartis dd 25 mei 2000 met producties;
- het verweerschrift van mr R.J. Vles namens Novartis overgelegd ter zitting.

Het onderhavige geschil is door de Codecommissie bij uitspraak van 7 april 2000 in kort geding naar de voltallige commissie verwezen opdat deze daarover ten gronde zal beslissen. De Codecommissie heeft de klacht behandeld in kort geding ter zitting van 30 mei 2000. Ter zitting werd Janssen-Cilag vertegenwoordigd door de heren P.J.M. Reijnders en S.G.M. Mees, bijgestaan door mw. mr E.M. Polak , advocaat te Amsterdam; namens Novartis was aanwezig, de heer R.B.A. Polman, bijgestaan door mr R.J. Vles, advocaat te Amsterdam . Ter zitting hebben partijen hun standpunten toegelicht en vragen van de Codecommissie beantwoord.

2. De vaststaande feiten:

Voor de beslissing in deze zaak kan van de volgende - tussen partijen niet omstreden - feiten worden uitgegaan. Zowel Janssen-Cilag als Novartis zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen. Janssen-Cilag brengt ondermeer het geneesmiddel Trisporal (werkzame stof: itraconazol) ter behandeling van

schimmelinfecties op de markt. Novartis brengt op de markt het daarmee concurrerende product Lamisil (werkzame stof: terbinafine).

In de afgelopen jaren is een rechtstreeks vergelijkende studie tussen beide voornoemde preparaten uitgevoerd, welke studie is gepubliceerd in het British Medical Journal vol. 318 d.d. 17 april 1999 pag. 1031 e.v. (hierna te noemen de LION studie). Deze studie wordt door Novartis gebruikt als referentie in recente aanprijzingen van Lamisil, met name een mailing d.d. 30 augustus 1999 en op panelen tijdens een congres te Amsterdam van 29 september t/m 2 oktober 1999. Deze aanprijzingen zijn aan te merken als vergelijkende reclame in zoverre Novartis haar product Lamisil respectievelijk continue terbinafine medicatie aanprijst als “*de beste aanpak*” en “*op alle fronten werkzamer dan de pulstherapie met itraconazol*”.

De aanprijzingen van Novartis inzake Lamisil zijn onderwerp geweest en zijn nog onderwerp, van gerechtelijke procedures tussen partijen, laatstelijk geëindigd bij vonnis van 24 januari 2000 door de President van de rechtbank Breda in kort geding; van dit vonnis is Janssen-Cilag in hoger beroep gekomen bij het gerechtshof, welk appel thans nog in behandeling is.

3. *Het geschil:*

Janssen-Cilag vordert - zakelijk weergegeven- dat de Codecommissie vorenbedoelde reclame-uitingen in strijd verklaart met de bepalingen van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame en aan Novartis maatregelen oplegt waaronder het staken van deze reclame-uitingen. Zij stelt daartoe dat Novartis haar superioriteitsclaim baseert op slechts één rechtstreeks vergelijkende studie tussen Lamisil continue en Trisporal puls-therapie, te weten de hierboven genoemde LION studie. Bovendien worden de resultaten uit de LION studie weersproken door die van een vijftal andere studies zoals in het klaagschrift genoemd en daarbij overgelegd, hier kort weer gegeven als Tosti, Negroni, Bahadir, Kedja en Nolting. Een en ander is volgens Janssen-Cilag in strijd met de door de Raad voor de Geneesmiddelenaanprijzing (RGA) respectievelijk de Codecommissie gehanteerde beginselen van vergelijkende reclame.

Novartis voert verweer en verzoekt de klacht af te wijzen. Haar standpunt komt op het volgende neer. De LION studie is door methodiek en omvang een onderzoek van bijzondere klasse. Het is een prospectief, dubbelblind, gerandomiseerd multicenter onderzoek gedurende 72 weken uitgevoerd in 35 centra in zes Europese landen, betrekking hebbende op 496 patiënten. Daaruit blijkt primair dat het mycologisch genezingspercentage bij terbinafine (Lamisil) statistisch significant hoger is dan bij itraconazol, en wel na 72 weken 75,7% voor terbinafine en 38,3 % voor itraconazol (waarbij $p < 0,0001$). Voorts zijn studies gedaan door Bräutigam en de Backer, goed opgezette en goed uitgevoerde, na peer-review in vooraanstaande tijdschriften gepubliceerde, dubbelblinde, gerandomiseerde studies met 195 resp. 372 patiënten; daaruit blijkt dat terbinafine continue effectiever is dan itraconazol continue. Trisporal continue en puls zijn in feite te beschouwen als één en hetzelfde geneesmiddel. Uit een studie van Havu blijkt dat deze beide vergelijkbaar zijn op het punt van effectiviteit. De door Janssen-Cilag genoemde vijf onderzoeken kunnen daarentegen niet geacht worden te zijn uitgevoerd in overeenstemming met de door de RGA en CGR geëiste criteria. De conclusie van Novartis is primair dat de LION studie, samen met die van de Backer en Bräutigam en Havu,

voldoende onderbouwing vormen van de wetenschappelijk aangetoonde juistheid van de superioriteitsclaims van Novartis. Zij voldoet ruimschoots aan het vereiste van tenminste twee studies. Subsidiar, zelfs al zou itraconazol pulse als een apart geneesmiddel moeten worden beschouwd, dan nog rechtvaardigt de LION studie in samenhang met de andere voornoemde studies de superioriteitsclaims, aldus Novartis.

4. *Het oordeel van de Codecommissie daaromtrent:*

De Codecommissie neemt vooreerst als uitgangspunt het beginsel dat de juistheid van een claim aangaande de werking van een produkt in het kader van een vergelijking met een ander produkt dient te kunnen worden aangetoond met de resultaten van - in het algemeen - tenminste twee onafhankelijk van elkaar conform wetenschappelijk algemeen aanvaarde normen uitgevoerde en rechtstreeks vergelijkende onderzoeken waaruit de juistheid van de claim eenduidig blijkt en waarvan de volledige onderzoeksgegevens zijn gepubliceerd of anderszins voor een ieder toegankelijk zijn; overigens dient de claim niet door de resultaten van andere, in overeenstemming met bovenstaande criteria uitgevoerde, onderzoeken te worden tegengesproken.

De commissie deelt de mening van partijen dat de LION studie kan worden aangemerkt als een hoogwaardig onderzoek, opgezet en uitgevoerd op zodanige wijze dat het voldoet aan de hierboven bedoelde wetenschappelijke criteria en bovendien op overtuigende wijze de daarin getrokken conclusies onderbouwt dat na 72 weken het mycologisch genezingspercentage voor terbinafine bedroeg 75,7 % en voor itraconazol 38,3% bij een p-waarde kleiner dan 0,0001. De wetenschappelijke waarde van het onderzoek, dat in het British Medical Journal is gepubliceerd, is zodanig dat dit nog slechts weinig steun middels ander onderzoek behoeft om de juistheid te onderbouwen van de claim van Novartis dat behandeling met Lamisil/terbinafine de beste aanpak van onychomycose vormt.

Deze steun kan naar de mening van de Codecommissie inderdaad worden gevonden in de studies van Bräutigam en de Backer. Daarin worden de behandeling met itraconazol continue en die met terbinafine met elkaar vergeleken. De Backer (British Journal of Dermatology 134 (suppl. 46) 16-17) komt tot de conclusie “*that 12 weeks’ continuous oral therapy leads to higher cure rates with Lamisil than with itraconazole and that both drugs are equally well tolerated.*” Bräutigam concludeert in zijn studie (BMJ 7 okt. 1995 vol. 311 pag. 919 e.v.): “*Terbinafine is more effective than itraconazole in treatment of toenail tinea infection*”. Deze conclusies spreken duidelijke taal en kunnen dienen om de onderhavige claims van Novartis mede te onderbouwen.

Partijen hebben uitvoerig gedebatteerd over de vraag of de beide laatstgenoemde studies, die betrekking hebben op continue therapie, relevant zijn voor de vergelijking van terbinafine met itraconazol puls-therapie. De Codecommissie beantwoordt deze vraag bevestigend. Novartis heeft terecht gesteld - althans in het kader van dit geschil en de beoordeling van deze productvergelijking- dat de puls-therapie en de continue therapie met itraconazol niet in die mate van elkaar verschillen dat de bevindingen van Bräutigam en de Backer niet van toepassing zouden kunnen zijn op de puls-therapie met Trisporal. Havu (Br. Journal of Dermatology 136,

p. 230-234) heeft in een dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek de beide therapieën met elkaar vergeleken bij 129 patiënten; de conclusie luidde *“that both regimens are effective, safe and well tolerated. The superiority of one treatment over the other was not established, but the results tended to favour pulse therapy. Equivalence testing confirmed that pulse therapy was at least equivalent to continuous treatment.”*

De Codecommissie neemt voorts in aanmerking dat de Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor Zorgverzekeringen, blijkens een schrijven dd. 8 december 1999, tot de conclusie is gekomen dat terbinafine effectiever is dan itraconazol puls-therapie en op grond daarvan haar advies in dier voege heeft aangepast dat bij schimmelinfecties van de teennagels op grond van de effectiviteit en de kosten de voorkeur uitgaat naar oraal terbinafine.

De vraag of deze beide toedieningsvormen van itraconazol al dan niet zijn te beschouwen als één geneesmiddel in de zin van de Nederlandse regelgeving kan hier blijven rusten, aangezien voor de rubricering van geneesmiddelen in dat kader andere maatstaven gelden dan die welke voor de beslissing van de Codecommissie van belang zijn.

Janssen-Cilag wijst op vijf andere studies die zouden aantonen dat tussen Lamisil en Trisporal pulse geen significante verschillen bestaan. Wat er van zij van de stelling van Novartis dat geen van deze studies voldoet aan de daaraan te stellen criteria van wetenschappelijk niveau en/of publicatie, de Codecommissie deelt in elk geval de mening van Novartis dat aard, opzet en omvang van deze studies de waarde van de door Novartis ingebrachte onderzoeken ter onderbouwing van haar in de reclame-uitingen opgenomen claims niet aan het wankelen hebben gebracht.

De reclame-uitingen van Novartis zijn derhalve niet in strijd met de Gedragscode geneesmiddelenreclame, met name niet in strijd met de door de Codecommissie toegepaste beginselen omtrent de onderbouwing van vergelijkende reclame; de klacht van Janssen-Cilag is dan ook ongegrond.

5. De beslissing:

De Codecommissie:

Verklaart de klacht van Janssen-Cilag ongegrond.

Verwijst Janssen-Cilag in de kosten van het geding á f 1000,--.

Aldus gewezen te Utrecht op 20 juli 2000 door mr M. de Boer, voorzitter, drs. P.J.M. Sicking, drs. P. Klene, drs. C. van Winzum en G.B.E. Baron van Till, leden , in aanwezigheid van drs. H.L. Zilverentant secretaris.