

K21.024

De Codecommissie (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CGR nummer: K21024) op de voet van artikel 8 van het Reglement voor de Codecommissie van:

Leo Pharma B.V.

gevestigd te Breda,
verder te noemen: Leo Pharma

met betrekking tot een uiting van geneesmiddelenreclame van:

Galderma S.A.

gevestigd te Gorinchem,
verder te noemen: Galderma

voor:

Silkis

De Codecommissie heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift met produkties van mw. mr E.M. Polak, advocaat te Amsterdam namens Leo Pharma d.d. 11 oktober 2001;
- conclusie van antwoord, tevens houdende een klacht in reconventie van mr R.J. Vles, advocaat te Amsterdam, namens Galderma d.d. 21 november 2001;
- antwoord in reconventie van mw. mr Polak, d.d. 12 december 2001;
- brief van mr Vles, met twee nagekomen produkties;
- de pleitnota's met bijlagen van beide partijen.

De Codecommissie heeft de klacht behandeld ter zitting van 20 december 2001. Ter zitting werd Leo Pharma vertegenwoordigd door mw. A.P. Houtekie, Regulatory Affairs Associate, de heren C.W. Hol, arts, Medical Director Benelux, B. van Middendorp, Product Manager Dermatology en mw. H. de Swaef, Manager Marketing & Sales, bijgestaan door mw. mr E.M. Polak, advocaat te Amsterdam; namens Galderma waren aanwezig de heren A.J. Lankhorst, Product Manager, C. de Bruyne, General Manager Benelux en mw. K. Vandenbussche, Regulatory Affairs Manager Benelux, bijgestaan door mr R.J. Vles, advocaat te Amsterdam. Ter zitting hebben partijen hun standpunten toegelicht en vragen van de Codecommissie beantwoord. Daarbij zijn de pleitnota's met bijlagen overgelegd.

A. De vaststaande feiten:

Voor de beslissing in deze zaak kan van de volgende –tussen partijen niet omstreden- feiten

worden uitgegaan. Zowel Leo Pharma als Galderma zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen. Beide firma's brengen een geneesmiddel op de markt ter behandeling van milde tot matig ernstige psoriasis. Leo Pharma brengt het geneesmiddel Daivonex (calcipotriol) op de markt en het geneesmiddel van Galderma is Silkis (calcitriol). Naar aanleiding van de brief van 12 december 2001 van mw. mr Polak heeft Galderma haar klacht in reconventie ingetrokken.

B. De klacht en het verzoek van Leo Pharma:

De klacht van Leo Pharma heeft betrekking op promotionele materialen van Galderma dat vanaf september 2000 is verschenen –en nog altijd gebruikt worden- in het kader van de introductie van het geneesmiddel Silkis (calcitriol). Het betreft :

- een introductiebrief d.d. 15 september 2000;
- een hand-out 'Smoothing away Psoriasis', waarin de effectiviteit, de veiligheid en de tolerantie van Silkis beschreven staat;
- een mailing 'Smoothing away Psoriasis' met antwoordkaart voor een gratis boetseerset;
- een Product Monograph.

In dit promotiemateriaal vergelijkt Galderma, volgens Leo Pharma, haar geneesmiddel expliciet danwel impliciet met calcipotriol, de werkzame stof van Daivonex. De vergelijkende claims, die zowel betrekking hebben op de effectiviteit (A) als de tolerantie (B), zijn naar het oordeel van Leo Pharma onjuist, onvolledig en daardoor misleidend.

A. Effectiviteit

“Een bewezen effectiviteit, zoals men die kan verwachten van vitamine D3-analogen”
“De effecten gevonden met Silkis (calcitriol 3mg/g) zijn vergelijkbaar met deze voor calcipotriol 50 mg/g)”. (De Codecommissie begrijpt uit de overige bescheiden dat Leo Pharma hier bedoelt 3 mg/g respectievelijk 50 mg/g).

Naar de mening van Leo Pharma is de eerstgenoemde claim een impliciete vergelijking met calcipotriol, aangezien tot de introductie van Silkis in het najaar van 2000 Daivonex de enige op de Nederlandse markt verkrijgbare vitamine D3-analoog was. De tweede claim bevat een directe vergelijking met calcipotriol, de werkzame stof van Daivonex. Beide claims voldoen derhalve niet aan de eisen die gelden voor vergelijkende geneesmiddelenreclame.

De bij de claims vermelde referentie verwijst naar een studie van Gerritsen et al die geen rechtstreeks vergelijkende studie is. Volgens de wel rechtstreeks vergelijkende studie die tussen beide geneesmiddelen is uitgevoerd van J.F. Bourke et al – en waaraan Galderma niet refereert- scoort calcipotriol op het punt van effectiviteit hoger dan calcitriol. Galderma handelt met deze claims derhalve in strijd met de geldende wet- en regelgeving, waaronder artikel 5.8 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

B. Tolerantie

“Huidirritatie door calcitriol zelf is opmerkelijk laag in vergelijking met deze voor

calcipotriol zalf”

“Lokale tolerantie van Silkis is beter dan die van calcipotriol 50 mg/g”

“Comparison with vitamin D3 derivatives”

De twee eerstgenoemde claims bevatten een directe vergelijking met calcipotriol en de derde een impliciete vergelijking. Geen van deze drie claims is evenwel gebaseerd op rechtstreeks vergelijkende studies op basis waarvan Galderma zou mogen stellen dat Silkis beter wordt verdragen dan calcipotriol.

“Huidirritatie door calcitriol zalf is opmerkelijk laag in vergelijking met deze voor calcipotriol zalf”

Deze vergelijkende claim is volgens de referentie gebaseerd op een studie van A. Langner, H. Verjans et al. Deze studie is evenwel niet rechtstreeks vergelijkend zodat de claim niet voldoet aan het eerdergenoemde criterium voor vergelijkende reclame. Dit geldt ook voor de claim in verkorte vorm uit de introductiebrief en de mailing, waar Galderma melding maakt van: “verbeterde tolerantie”, eveneens onder verwijzing naar de studie van A. Langer en naar die van Queille-Roussel.

“Lokale tolerantie van Silkis is beter dan die van calcipotriol 50 mg/g”

De publicatie van Queille-Roussel et al die als referentie bij deze vergelijkende claim staat vermeld, geeft de resultaten weer van studies. Slechts één van de studies is vergelijkend, maar het testmodel is klinisch niet relevant. De studie is uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers en onder occlusie, hetgeen in de klinische praktijk op een dergelijke manier nooit gebeurt.

“Comparison with vitamin D3 derivatives”

In de productmonograph is een vergelijking opgenomen tussen Silkis en calcipotriol, gebaseerd op een studie van A. Langner, W. Stapor et al. Afgezien van het feit dat het om slechts één studie gaat, wordt in deze studie Silkis zalf en calcipotriol zalf toegepast in het gelaat, de nek en de haargrens. Volgens de 1B tekst van zowel Silkis als Daivonex mogen deze geneesmiddelen niet toegepast worden in het gelaat zodat deze toepassing klinisch niet relevant is. Voorts is voor toepassing van Daivonex op de haargrens niet de zalf maar Daivonex lotion het geëigende product. Deze studie kan dus niet dienen als basis voor een vergelijkende claim tussen beide geneesmiddelen.

Leo Pharma verzoekt om Galderma de navolgende maatregelen op te leggen:

- Galderma met onmiddellijke ingang te verbieden over Silkis misleidende mededelingen te (laten) doen en misleidende reclame te (laten) maken, waarin de in deze klacht genoemde onjuistheden en misleidende mededelingen voorkomen, met inbegrip van mededelingen met een zelfde strekking, zowel in woord, beeld als geschrift;
- Galderma met onmiddellijke ingang te gebieden het bij haar nog aanwezige promotiemateriaal waarin de hiervoor genoemde mededelingen en/of afbeeldingen voorkomen te vernietigen, met inbegrip van mededelingen op internet;
- Galderma te veroordelen in de kosten van deze procedure.

C. Het verweer van Galderma:

Galderma voert op de navolgende wijze verweer.

A. Effectiviteit

“Effecten vergelijkbaar met”

Deze uiting is uiteraard van vergelijkende klasse, maar onderscheidt zich toch van een superioriteitsclaim of een claim waarin wordt gesteld dat het ene product even goed werkt als een ander. In feite is de juiste interpretatie dat Galderma stelt dat de effecten van haar product Silkis “in dezelfde orde” zijn als die van Daivonex. Naar de mening van Galderma kunnen en mogen deze verschillende soorten vergelijkende claims niet allemaal op één hoop worden gegooid.

Naar de mening van Galderma behoort het zgn. twee studies-criterium, waarop Leo Pharma zich beroept niet op alle situaties op dezelfde rigide wijze toegepast te worden. Het gaat immers om de invulling van wat wetenschappelijk aantoonbaar juist is en de eisen daarvoor zijn in een geval waar bijvoorbeeld een superioriteitsclaim wordt gedaan, verschillend dan het geval waar, zoals in casu, slechts wordt gesteld dat de effecten “van dezelfde orde” zijn. De onderbouwing voor deze claim is volgens Leo Pharma te vinden in de studies van Gerritsen et al en Langer et al.

In de klacht wordt gesteld dat het bij de laatste studie gaat om een studie waarbij Silkis zelf en Daivonex zelf wordt toegepast in het gelaat, de nek en de haargrens. Dat is op zich juist, echter Galderma is het niet eens met de bewering van Leo Pharma dat volgens de 1B-tekst deze geneesmiddelen niet mogen worden toegepast in het gelaat, zodat deze toepassing klinisch niet relevant wordt geacht en de studie naar de mening van Leo Pharma niet zou kunnen dienen als basis voor een vergelijkende claim tussen beide middelen.

Galderma stelt dat in de 1B-tekst staat –niet onder contra-indicaties – maar onder “waarschuwingen etc.” dat de zalf niet in het gezicht dient te worden toegepast, omdat de kans op irritatie hier groter is. Dat wil niet zeggen dat de resultaten die in die studie zijn bereikt volstrekt niet relevant zouden zijn in het kader van een vergelijking tussen beide middelen. Juist bij toepassing op plekken waar de gevoeligheid groter is – reden van de betreffende waarschuwing – zouden de gevonden effecten a fortiori mogen worden geïnterpreteerd als mede relevant voor de meer normale huid. Overigens dient goed te worden beseft dat Galderma van deze studie geen gebruik maakt om in haar promotiemateriaal te stellen dat Silkis beter scoort (45%), tegenover Daivonex (17,6%) bij “total clearance”, doch slechts om te onderbouwen dat het wetenschappelijk aantoonbaar juist is dat de effecten van beide middelen vergelijkbaar zijn. In dat kader dient ook te worden gekeken naar de studie van Bourke et al waar Daivonex weer hoger scoort qua effectiviteit dan calcitriol. Het totale beeld van de studies bevestigt echter dat beide producten vergelijkbaar zijn.

Galderma is van mening dat de claim “de effecten zijn vergelijkbaar” een soort algemene vergelijking betreft waarvoor niet zonder meer vereist is dat er twee direct vergelijkende studies zijn, terwijl er geen studies zouden mogen zijn die één en ander tegenspreken. Galderma vindt dat niet serieus betwist kan worden dat het wetenschappelijk juist is, dat de beide middelen qua effecten in algemene zin vergelijkbaar zijn. Dan dient het zgn. twee studies-criterium niet

rigoureuus te worden toegepast. Naar de mening van Galderma dient het gebruik van dit criterium in een geval als het onderhavige te worden genuanceerd. De woorden “in het algemeen” in het zgn. twee studies-criterium impliceren eveneens dat alle situaties niet hetzelfde zijn en dat er duidelijk ruimte is voor een nadere nuancering in bepaalde gevallen.

Bewezen effectiviteit, zoals men die kan verwachten van vitamine D3-analogen.

Galderma heeft in haar verweerschrift een groot aantal referenties aangegeven waarin vermeld wordt dat vitamine D3-analogen (als groep) effectief zijn in de topische behandeling van psoriasis. Daaruit blijkt dat de eigenschappen van deze groep zo algemeen bekend mogen worden verondersteld, dat de beroepsbeoefenaar de betreffende claim niet specifiek zal betrekken op Daivonex, maar op de groep van vitamine D3-analogen. Uit deze literatuur en eerder genoemde studies blijkt uitdrukkelijk dat het ook wetenschappelijk aantoonbaar juist is dat de bewezen effectiviteit van Silkis is, zoals men die kan verwachten van vitamine D3-analogen.

B. Tolerantie

Bij dit onderdeel van de klacht betreft het ook weer verschillende soorten vergelijkingen. Hier is, in tegenstelling tot de claims met betrekking tot de effectiviteit, sprake van een superioriteitsclaim en van een vergelijking met vitamine D3-derivaten. De claim “huidirritatie door calcitriol-zalf is opmerkelijk laag in vergelijking met deze voor calcipotriol-zalf” is gebaseerd op verschillende studies (Langner et al, 1993; Queille-Roussel et al, 2001; Langner 1998; Rizova, 2001). Galderma ziet overigens wel in dat zij qua onderbouwing wel iets zorgvuldiger had kunnen zijn met het noemen van de referenties en heeft reeds aangegeven het in de toekomst op dit punt anders te zullen doen. Galderma meent dat wanneer al deze wetenschappelijke gegevens op een rij worden gezet en op de juiste wijze als referentie worden genoemd, voldoende onderbouwing bestaat voor de superioriteitsclaim met betrekking tot de tolerantie.

Tot slot meent Galderma dat in het kader van de vergelijking met vitamine D3-derivaten in de Product Monograph eerlijke voorlichting is gegeven over de belangrijkste klinische onderzoeken. Galderma meent dat de aangehaalde studie van Langner (1992) wel degelijk relevant is voor de klinische praktijk.

Op grond van al het bovenstaande is voldoende duidelijk dat de verschillende claims van Galderma wetenschappelijk aantoonbaar juist zijn, al hadden de referenties zorgvuldiger kunnen worden vermeld. Galderma had reeds toegezegd dit te zullen doen en verzoekt derhalve de klacht af te wijzen, kosten rechtens.

D. De overwegingen van de Codecommissie:

De Codecommissie zal de klachten van Leo Pharma behandelen in de volgorde waarin zij in het klaagschrift zijn weergegeven, te beginnen met de claims inzake effectiviteit en vervolgens die met betrekking tot de tolerantie. Daarbij mag worden uitgegaan van de tekstuele juistheid van de door partijen in het geding gebrachte produkties, met name de inhoud van de daarin gestelde mededelingen van Galderma omtrent Silkis en de daarbij gebezigde referenties.

A. Effectiviteit.

Leo Pharma maakt allereerst bezwaar tegen de door Galderma gedane mededeling in de introductiebrief inzake een “een bewezen effectiviteit, zoals men die kan verwachten van vitamine D3-analogen”. Aan Leo Pharma kan worden toegegeven dat deze mededeling een vergelijking met andere vitamine D3-analogen impliceert en, nu Daivonex het enige andere produkt van dien aard op de Nederlandse markt is, tevens een vergelijking met Daivonex.

Dit brengt evenwel niet mee dat de klacht gegrond is. De vergelijking heeft immers geen betrekking op een specifieke eigenschap van een produkt behoudens een “bewezen effectiviteit” in het algemeen. Deze mededeling is reeds daarom juist en niet misleidend omdat Silkis is geregistreerd mede op grond van het feit dat de effectiviteit ervan als vitamine D3-analoog bewezen mag worden geacht. Dit onderdeel van de klacht zal derhalve ongegrond worden verklaard.

Een tweede bezwaar van Leo Pharma heeft betrekking op de zinsnede “De effecten gevonden met Silkis (calcitriol 3 mg/g) zijn vergelijkbaar met deze voor calcipotriol 50mg/g”. De stelling van Leo Pharma dat deze vergelijking tussen Silkis en Daivonex (calcipotriol) niet berust op tenminste twee onafhankelijk van elkaar, conform wetenschappelijk aanvaarde normen uitgevoerde en rechtstreeks vergelijkende onderzoeken, is juist. Aldus is aan een belangrijk vereiste voor vergelijkende reclame voor geneesmiddelen niet voldaan.

De Codecommissie verwerpt de stelling van Galderma dat voor een geval als het onderhavige niet de eis van twee studies mag worden gesteld nu Galderma in haar hand-out slechts stelt dat de effecten van Silkis “in dezelfde orde” zijn als die van Daivonex. Juist de algemene strekking van de bewering van Galderma over de “effecten gevonden met Silkis” in het algemeen is misleidend wegens de met die bewoordingen gesuggereerde claim welke in onvoldoende mate is onderbouwd. De publicatie van Gerritsen et al. respectievelijk Langner et al (1998) zijn in dit verband niet voldoende onder meer omdat de gewraakte claim van zeer wijde en algemene strekking niet kan worden afgeleid uit en derhalve niet kan steunen op de specifieke bevindingen van deze onderzoekers. De omstandigheid dat in casu geen sprake is van een superioriteitsclaim maar van een claim inzake gelijkwaardigheid en vergelijkbaarheid van effecten is naar het oordeel van de Codecommissie in de gegeven omstandigheden niet van belang. Wel van belang is het feit dat de studie van Bourke et al. (1997) de bevindingen van Gerritsen en Langner 1998 in zoverre tegenspreekt dat Bourke onder meer concludeert dat “calcipotriol was found to be significantly more effective” waardoor de claim van Galderma wordt weersproken.

Onjuist is de stelling van Galderma dat in de zaak Janssen-Cilag jegens Novartis (K20006) is beslist dat niet altijd sprake hoeft te zijn van twee direct vergelijkende studies. In die zaak lag het zwaartepunt bij een hoogwaardig onderzoek dat werd ondersteund door een tweetal andere studies van kleinere omvang.

Gelet op het bovenstaande is dit onderdeel van de klacht gegrond.

B. Tolerantie.

Dit onderdeel van de klacht bestaat uit drie delen. Alvorens hierop in te gaan moet worden geconstateerd dat de drie geciteerde zinsneden alle een rechtstreekse vergelijking bevatten tussen Silkis en Daivonex dan wel de daarin verwerkte actieve stoffen.

Leo Pharma heeft geklaagd over de claims “Huidirritatie door calcitriol zalf is opmerkelijk laag in vergelijking met deze voor calcipotriol zalf ” en “Lokale tolerantie van Silkis is beter dan die van calcipotriol 50 mg/g”. Dit zijn claims waarvoor onverkort geldt dat deze door minimaal twee studies moeten zijn onderbouwd zonder dat de resultaten daarvan door andere soortgelijke studies worden weersproken.

Van zodanige onderbouwing is ook hier geen sprake. Leo Pharma heeft terecht gewezen op de beperkingen verbonden met de onderzoeken van Langner 1998 en van Parneix-Spake, doordat deze betrekking hebben op de toepassing van zalf in het gelaat respectievelijk onder occlusie, hetgeen er toe leidt dat de bevindingen niet zonder meer van toepassingen kunnen worden geacht op de onderhavige door Galderma gemaakte productvergelijkingen, die ook en vooral op andere situaties betrekking hebben. De enkele omstandigheid dat volgens de 1B-tekst de zalf niet onder occlusie mag worden toegepast leidt ertoe dat een studie welke zoals Parneix-Spake (mede) is gebaseerd op onderzoek onder occlusie niet als relevant vergelijkend onderzoek kan dienen.

Aldus resteert de klacht inzake de productvergelijking in de Product Monograph van Galderma. De Codecommissie gaat er met partijen van uit dat deze Engelse versie geheel overeenkomt met de Nederlandse en in Nederland verspreide tekst, behoudens uiteraard de vermelding van de 1B-tekst, en dat de tekst onder het hoofd “Comparison with vitamin D3 derivatives” als grondslag kan dienen voor de behandeling van de klacht.

De Product Monograph kan aldus worden getypeerd, dat deze ongetwijfeld is/wordt verspreid met een promotioneel doel, te weten de arts te bewegen tot het voorschrijven van Silkis, evenwel met dien verstande dat zulks geschiedt door het aanreiken van een pakket medisch-wetenschappelijke informatie, onder verwijzing naar een aantal onderzoeken en publicaties in de vakpers. Het verschil met voorlichting zonder aanprijzingselement, waarvan bijvoorbeeld sprake is in K20007 (Staat der Nederlanden jegens GlaxoWellcome d.d. 18 april 2000) is met name hierin gelegen dat in de toen besproken uiting geen verwijzing naar het algemeen product of het eigen bedrijf voorkwam terwijl in dit geval Silkis prominent wordt vermeld.

Ook deze als zodanig kenbare oratio pro domo dient uiteraard aan de eisen van de Gedragscode te voldoen, onder meer aan de regel dat deze een zo volledig en nauwkeurig mogelijk beeld geeft van de werking van het geneesmiddel (artikel 5.4). Waar bovendien sprake is van vergelijkende reclame in zoverre dat voornoemde paragraaf meerdere producten waaronder Silkis en Daivonex (calcipotriol) met elkaar vergelijkt middels een beschrijvende tekst en een bijbehorende tabel, mag van Galderma als de maker van de brochure worden verwacht dat de daarin opgenomen informatie overeenkomstig de jongste stand van de wetenschap en volledig is ten aanzien van de werking, bijwerkingen, indicaties, contraïndicaties en andere relevante gegevens van de te vergelijken producten (artikel 5.8).

De Codecommissie constateert dat de vermelde bronnen niet volledig zijn. De studie van Bourke die, zoals hierboven reeds opgemerkt, de conclusies van andere onderzoeken op belangrijke onderdelen weerspreekt, is niet vermeld, ofschoon deze dateert van 1997, een jaar voor de wel vermelde studie van Langner. De Codecommissie kan zich niet aan de indruk onttrekken dat hier geen sprake is van een omissie. Juist nu op het onderhavige terrein relatief weinig –en weinig omvangrijk- vergelijkend onderzoek beschikbaar is, had volledigheid van de verstrekte informatie mogen worden verwacht. In dit opzicht is het gewraakte onderdeel van de Product Monograph onvolledig en daarom misleidend zodat de klacht daartegen gegrond is.

Galderma dient als de grotendeels in het ongelijk gestelde partij de kosten van het geding te dragen.

E. De beslissing:

De Codecommissie (Kamer I):

Verklaart de klachten van Leo Pharma gegrond, behoudens voorzover deze gericht zijn tegen de mededeling omtrent “een bewezen effectiviteit zoals men die kan verwachten van vitamine D3-analogen”.

Verbiedt Galderma met onmiddellijke ingang over Silkis de mededelingen te (laten) doen waaromtrent de klachten hierboven gegrond zijn verklaard of mededelingen van soortgelijke strekking, zowel in woord, beeld als geschrift.

Gebiedt Galderma om met onmiddellijke ingang het bij haar nog aanwezige promotiemateriaal waarin de hiervoor genoemde mededelingen en/of afbeeldingen voorkomen te vernietigen, met inbegrip van mededelingen op Internet.

Verwijst Galderma in de kosten van de procedure ad f 1.000,--.

Wijst af het meer of anders gevorderde.

Aldus gewezen te Utrecht op 21 januari 2002 door mr M. de Boer, voorzitter, mevrouw drs. L.E. Visser, apotheker, de heren M.F. Bareiss, dr ir P.J.M. Reijnders en P.F. Bongers leden in aanwezigheid van drs. H.L. Zilverentant secretaris.