

B02.014

beslissing 8 mei 2003
nummer B02.014/03.01

BESLISSING VAN KAMER 1 VAN DE COMMISSIE VAN BEROEP VAN DE STICHTING CODE GENEESMIDDELENRECLAME IN KORT GEDING

In de zaak van:

de besloten vennootschap SERONO BENELUX B.V.,
gevestigd te Den Haag,
verzoekster in beroep,
advocaat mr R.J. Vles te Amsterdam,

tegen:

de besloten vennootschap BIOGEN INTERNATIONAL B.V.,
gevestigd te Hoofddorp,
advocaat mr H.W. de Weijs te Den Haag,

met betrekking tot een klacht ten aanzien van een uiting van geneesmiddelenreclame voor het middel: Rebif ® van Serono Benelux B.V. (verder: Rebif).

Partijen zullen verder worden genoemd Serono en Biogen.

1. HET GEDING IN BEROEP

1.1 Bij beroepschrift van 6 maart 2003 is Serono bij de Commissie van Beroep van de Stichting Code Geneesmiddelen Reclame (verder te noemen: de Commissie van Beroep) in beroep gekomen van een beslissing van de Codecommissie van de Stichting Code Geneesmiddelen Reclame (verder te noemen: de Codecommissie) van 25 februari 2003, gegeven in kort geding onder nummer K02.014 tussen Biogen als klaagster en Serono als verweerster.

Serono heeft daarbij drie grieven tegen voormelde beslissing aangevoerd en geconcludeerd dat de Commissie van Beroep de beslissing van de Codecommissie zal vernietigen en de klacht van Biogen alsnog zal afwijzen, kosten rechtens.

1.2 Ter zitting van 9 april 2003 heeft de mondelinge behandeling van het beroep plaatsgevonden. Namens Serono waren aanwezig de heer R. Slooves (general manager Benelux) en de heer dr. F.C. Reman (manager regulatory affairs), bijgestaan door mr Vles voornoemd.

Biogen was ter zitting vertegenwoordigd door de heer H.P. Oonk (algemeen directeur), de heer J. Tinbergen (medisch directeur) en de heer J. Weiters (marketing manager), bijgestaan door mr

De Weijs voornoemd.

De raadslieden hebben de standpunten van partijen aan de hand van een pleitnota toegelicht. Nadat de raadslieden nog hadden gere- en geduplicateerd, hebben partijen een beslissing gevraagd.

1.3 De stukken van de eerste aanleg en van die in beroep (inclusief de respectieve pleitnota's) worden als hier ingelast beschouwd.

2. DE GRIEVEN

2.1 Serono voert - kort gezegd - het volgende tegen de beslissing van de Codecommissie aan:

1. Ten onrechte heeft de Codecommissie onder 6.3 van haar beslissing overwogen:
"Daaruit volgt reeds dat in dit geval aan een belangrijk vereiste voor vergelijkende reclame niet is voldaan, zodat de uiting van Serono in strijd met de Gedragscode moet worden geacht."
"De Codecommissie is er niet van overtuigd dat de Evidence-studie zo uniek is dat de voorgestelde ruimhartige toepassing dan wel mitigatie van het twee-studies-criterium gerechtvaardigd zou zijn."
"Van een uitzondering op het twee studies-criterium kan al helemaal geen sprake zijn."
"De Commissie merkt hierbij op dat zij onverkort aan dit criterium wenst vast te houden, niet alleen ter voorkoming van misleiding, maar niet minder om de inzichtelijkheid van vergelijkende reclame-uitingen in het algemeen te bevorderen. Deze categorie reclame-uitingen bevindt zich immers vrijwel altijd in een bijzonder spanningsveld en dient daarom met de grootst mogelijke zorgvuldigheid te worden omgeven, zowel in het belang van een goed geneesmiddelengebruik als dat van andere vergunninghouders."
2. Ten onrechte heeft de Codecommissie onder 6.5 met betrekking tot het oordeel van de FDA overwogen:
"Desalniettemin is de Codecommissie van mening dat dit oordeel van deze registratieautoriteit niet als aanvullend onderzoek kan worden beschouwd."
3. Ten onrechte heeft de Codecommissie het in de aan beroepsbeoefenaren verzonden brief van 26 november 2002 niet onder de aandacht brengen van (in het bijzonder) de editorials van Kiebertz en Lublin onvolledig en derhalve misleidend geoordeeld.

3. DE FEITEN

3.1 De Commissie van Beroep gaat uit van de volgende, in hoger beroep niet weersproken feiten, welke (deels) zijn opgenomen in de beslissing van de Codecommissie.

- Serono en Biogen zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen. Beide ondernemingen brengen een geneesmiddel in Nederland op de markt tegen Multiple Sclerose (MS). MS is een aandoening van het centrale zenuwstelsel. Er bestaan verschillende soorten MS, waaronder "relapsing remitting MS" (hierna: RRMS). Bij deze vorm van MS treden plotseling verergeringen van de ziekte op, schubs, exacerbaties of relapses genoemd.

Deze relapses variëren in ernst en duur. In Nederland zijn drie geneesmiddelen tegen relapsing MS beschikbaar. Serono brengt sinds mei 1998 Rebif op de markt (interferon beta-1a). Rebif wordt met injecties drie keer per week subcutaan (onder de huid) toegediend. Biogen heeft Avonex (interferon beta-1a) op de Nederlandse markt. Avonex dient één keer per week door middel van een injectie intramusculair (in de spier) te worden toegediend. Schering brengt Betaferon (interferon beta-1b) op de markt hetgeen eveneens subcutaan doch om de andere dag wordt toegediend. Serono en Biogen zijn de enige vergunninghouders die interferon beta-1a op de Nederlandse markt brengen. Rebif en Avonex zijn rechtstreeks concurrerend met elkaar.

- Serono heeft een brief, gedateerd 26 november 2002, aan 311 in Nederland werkzame neurologen verzonden. De inhoud van deze brief luidt - voor zover hier van belang - als volgt:

"(..) Het doet mij genoegen u hierbij de volledige tekst toe te sturen van de 'EVIDENCE' studie, die deze week in het toonaangevende peer-reviewed tijdschrift "Neurology" is gepubliceerd.

Deze gerandomiseerde, gecontroleerde, multicenter studie vergelijkt de effectiviteit en veiligheid van IFNB-1a (Rebif®) 44 mcg subcutaan drie keer per week en IFNB-1a (Avonex®) 30 mcg IM een keer per week in 677 patiënten met RRMS.

De onderzoekers van de 'EVIDENCE' studie concluderen het volgende:

'IFNB-1a 44 mcg subcutaneously tiw was more effective than IFNB-1a 30 mcg IM qw on all primary and secondary outcomes investigated after 24 and 48 weeks of treatment'

Eerder al is de 'EVIDENCE' studie als 'Class 1 evidence' aangemerkt in een rapport dat onlangs ook in 'Neurology' is gepubliceerd door een subcommittee van de American Academy of Neurology en de MS Council for Clinical Practice Guidelines. (..)"

- - De publicatie van de "Randomised, comparative study of interferon beta-1a treatment regimens in MS" "The EVIDENCE Trial" heeft plaatsgevonden in Neurology 59, November (2 of 2) 2002, pagina's 1496-1506. Een copie daarvan was als bijlage bij voormelde brief gevoegd.
- - Op basis van een memorandum van de Food en Drug Administration (FDA) van 7 maart 2002 waarvan de "Recommendation" luidt: "Serono has provided evidence that Rebif is clinically superior to Avonex in reducing exacerbations in MS. Consequently, this review recommends that the FDA find Rebif to be not the "same drug" as Avonex, and recommends that Rebif be granted marketing approval at this time.", is in de Verenigde Staten van Amerika de orphan drug status (een exclusieve status) van Avonex doorbroken en heeft Serono toelating op de Amerikaanse markt gekregen voor Rebif.

4. DE BEHANDELING VAN DE GRIEVEN

4.1 de Commissie van Beroep stelt voorop dat niet in geschil is dat de in de brief van 26 november 2002 opgenomen passage *'IFNB-1a 44 mcg subcutaneously tiw was more effective than IFNB-1a 30 mcg IM qw on all primary and secondary outcomes investigated after 24 and 48 weeks of treatment'* is aan te merken als een uiting houdende

vergelijkende reclame van geneesmiddelen als bedoeld in de regelgeving met betrekking tot geneesmiddelenreclame.

De grieven I en II

4.2.1 De grieven I en II lenen zich voor gezamenlijke behandeling.

4.2.2 Ter toelichting heeft Serono onder meer het volgende aangevoerd.

De Codecommissie gaat er geheel aan voorbij dat het zogenoemde twee-studies-criterium, zoals omschreven in overweging 6.2 van de aangevallen beslissing, uitdrukkelijk de mogelijkheid in zich draagt dat in zeer bepaalde gevallen met één studie moet kunnen worden volstaan, hetgeen in deze unieke zaak het geval is. De Codecommissie heeft ten onrechte en zonder enige onderbouwing kennelijk irrelevant geacht het feit dat de FDA op grond van superieure effectiviteit van Rebif de orphan drug status van Avonex heeft doorbroken en onvoldoende gewicht toegekend aan de degelijkheid en uitgebreidheid van de FDA reviews met betrekking tot de Evidence-studie. Het oordeel van de FDA voegt het nodige gewicht toe aan de studie, ook als dit niet als een tweede aanvullend onderzoek kan worden beschouwd. De Codecommissie heeft het twee-studies-criterium te restrictief toegepast. Een dergelijke toepassing strookt niet met de richtlijn 2001/83 van het Europees Parlement en de Raad. De Codecommissie is voorts ten onrechte van oordeel dat aan het twee-studies-criterium, naast het voorkomen van misleiding, de gedachte ten grondslag ligt de inzichtelijkheid van vergelijkende reclame-uitingen in het algemeen te bevorderen. De Codecommissie heeft de reclame-uiting van Serono binnen het kader van het eerste deel van de klacht van Biogen (terecht) niet misleidend geoordeeld. Het gegeven verbod steunt dan kennelijk op de ten onrechte aangenomen grondslag dat met het toepassen van het twee-studies-criterium wordt beoogd de inzichtelijkheid van vergelijkende reclame-uitingen te bevorderen.

4.2.3 Biogen heeft onder meer het volgende aangevoerd.

De in het geding zijnde vergelijkende claim van Serono is ontoelaatbaar. Zij is in strijd met het twee-studies-criterium omdat zij uitsluitend is gebaseerd op de Evidence studie. Aanvullend wetenschappelijk onderzoek ontbreekt. Niet onomstotelijk staat vast dat de resultaten van de (overigens met een beperkt doel opgezette) Evidence studie wetenschappelijk zó overtuigend zijn en dat dit onderzoek in brede medisch-wetenschappelijke zin als zó gezaghebbend wordt beschouwd, dat ondersteunend onderzoek achterwege kan blijven. Er is juist veel wetenschappelijke kritiek geuit op de Evidence studie. Deze kritiek betreft onder andere de korte looptijd, de monoblindheid, de verschillende toedieningswijzen en doseringen. De FDA beslissing voegt niet veel toe aan de betrouwbaarheid en de wetenschappelijke juistheid van de Evidence studie, althans onvoldoende om de onderhavige vergelijkende reclame-uiting toelaatbaar te achten. Een FDA review is geen graad voor absolute betrouwbaarheid of wetenschappelijke volkomenheid. De beslissing van de FDA is niet aan te merken als extra wetenschappelijk bewijs van superioriteit van Rebif boven Avonex. Het gaat immers niet om een nieuw wetenschappelijk onderzoek of een nieuwe onderzoeksopzet en de beslissing bevat geen nieuwe gegevens. De beslissing is een oordeel op basis van de Evidence studie. De wetenschappelijke waarde van de Evidence studie kan niet worden afgeleid uit de op zich tot op heden unieke omstandigheid dat met Rebif op basis van superieure effectiviteit de

exclusiviteitstatus van een ander geneesmiddel is doorbroken.

De klacht van Serono met betrekking tot de in de beslissing van de Codecommissie voorkomende zin "van een uitzondering op het twee studies-criterium" is gekunsteld. Het spreekt voor zich dat inzichtelijkheid van vergelijkende reclame-uitingen in het kader van het twee-studiescriterium een rol speelt.

4.2.4.1 De Commissie van Beroep overweegt als volgt.

De grieven van Serono stellen met betrekking tot de voor Rebif gemaakte reclame de toepassing van het in de jurisprudentie ontwikkelde zogenoemde twee-studies-criterium aan de orde.

Onder omstandigheden kunnen vergelijkingen tussen twee of meer stoffen of geneesmiddelen toelaatbaar worden geoordeeld. Ingevolge artikel 5.8 van de Gedragscode dient de vergelijking in elk geval wetenschappelijk aantoonbaar juist en overeenkomstig de jongste stand van de wetenschap te zijn. Bij de beantwoording van de vraag of zich een dergelijke situatie voordoet, dient er een toetsing plaats te vinden aan het hiervoor bedoelde criterium dat als volgt luidt: "de juistheid van een claim aangaande de werking van een product in het kader van een vergelijking met een ander product 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 weersproken."

4.2.4.2 Het betoog van Serono komt er op neer dat de Codecommissie heeft miskend dat het twee-studies-criterium - dat ook aldus Serono op het onderhavige geval toepasselijk is - de mogelijkheid openlaat dat op toelaatbare wijze vergelijkende geneesmiddelenreclame wordt gemaakt op basis van slechts één studie, dat deze mogelijkheid, mede gezien de strekking van Richtlijn 2001/83, reëel dient te zijn, en dat het Evidence onderzoek, getoetst en deugdelijk bevonden door de FDA, van een zodanig niveau en dermate gezaghebbend is, dat een tweede inhoudelijk en rechtstreeks vergelijkend onderzoek achterwege kan blijven.

4.2.4.3 De Commissie van Beroep deelt het standpunt van Serono niet. Het "memorandum" van de FDA is, zoals de Codecommissie terecht heeft overwogen, een review van de Evidence studie. Het onderzoek dat de FDA in dit verband heeft verricht is er niet op gericht geweest - een andersluidende opvatting ligt overigens ook niet in de stellingen van Serono besloten - Rebif en Avonex met elkaar te vergelijken maar om te beoordelen of Rebif toegang tot de Amerikaanse markt kan worden verleend. Het is niet aan te merken als een rechtstreeks vergelijkend onderzoek als in meergenoemd criterium bedoeld waarop een vergelijkende reclame-uiting mede kan worden gebaseerd. Aldus is aan het uitgangspunt van het twee-studies-criterium niet voldaan en is de ontoelaatbaarheid van de vergelijkende reclame-uiting in beginsel gegeven.

4.2.4.4 Op dat uitgangspunt zijn uitzonderingen denkbaar. Bezien dient te worden of aan de Evidence studie een zo groot wetenschappelijk gewicht kan worden toegekend dat de claim

van Serono geen (nadere) onderbouwing met een tweede studie behoeft, maar waarbij doel en strekking van het twee-studies-criterium niet worden veronachtzaamd.

In aansluiting met eerdere jurisprudentie van de Commissie van Beroep moet er van worden uitgegaan dat inhoudelijke weging van de waarde van wetenschappelijke onderzoeken door de Codecommissie en de Commissie van Beroep slechts tot op zekere hoogte kan plaatsvinden. Indien, zoals in deze zaak, moet worden beoordeeld of met de onderbouwing van een reclame-uiting door één enkel (rechtstreeks vergelijkend) onderzoek aan doel en strekking van het twee-studies-criterium is voldaan, dient deze (beslissende) waarde in beginsel te worden aangetoond. Dat nu beoogt Serono te doen aan de hand van het FDA rapport, dat tot een op dat moment kennelijk uniek gevolg heeft geleid, namelijk dat de orphan drug status van Avonex in verband met superieure effectiviteit van Rebif is doorbroken. Het FDA rapport en de toelating van Rebif op de Amerikaanse markt tonen genoegzaam aan dat aan het Evidence onderzoek wetenschappelijk gewicht wordt toegekend, maar dit betekent niet dat enkel en alleen op grond van het Evidence onderzoek als wetenschappelijk aangetoond kan worden beschouwd dat Rebif effectiever is dan Avonex. Vast staat dat onder meer de opzet en de looptijd van het Evidence onderzoek in hetzelfde tijdschrift waarin dit is gepubliceerd, op wetenschappelijk niveau is bekritiseerd. Het FDA rapport bevat geen nieuwe data, gegevens of inzichten omdat dit een review is van het uitgevoerde onderzoek. Serono is er dan ook niet in geslaagd aan te tonen dat de Evidence studie - ook niet met de steun van het FDA onderzoek - wetenschappelijk zo overtuigend en onomstreden is en dat dit onderzoek in brede medisch wetenschappelijke kring zo gezaghebbend wordt beschouwd dat een tweede conform wetenschappelijke normen uitgevoerd rechtstreeks vergelijkend onderzoek achterwege zal (kunnen) blijven.

4.2.4.5 De Codecommissie heeft het meergenoemde twee-studies-criterium juist toegepast en is terecht tot de slotsom gekomen dat de vergelijkende reclame-uiting ter voorkoming van misleiding ontoelaatbaar is. Hetgeen Serono overigens in de grieven I en II heeft aangevoerd berust op een onjuiste lezing van de beslissing van de Codecommissie dan wel mist zelfstandige betekenis.

Grief III

4.3.1 In haar toelichting op grief III heeft Serono onder meer het volgende aangevoerd. De Evidence-studie is een grondig gereviewde studie die onbestreden is gekwalificeerd als "class I-evidence". De publicatie in *Neurology* vormt een uitdrukkelijke erkenning van de kwaliteit van de studie. Zonder enige toelichting of onderbouwing heeft de Codecommissie deze studie op een lijn gesteld met de editorials van Kiebertz en Lublin. Editorials als de hiervoor bedoelde bevatten slechts de persoonlijke mening van één persoon en er is geen sprake van een toetsing van dezelfde orde als die bij een peer review van een studiemanuscript. Het niet meedelen van een minderheidsopvatting als die van de schrijvers van de bewuste editorials kan bezwaarlijk als misleidend worden gezien. Voorts is nog van belang dat de vermelding van mogelijke banden van de schrijvers van de editorials met de desbetreffende geneesmiddelenproducent ontbreekt. Overigens valt op dat Lublin in zijn editorial stelt dat het uitgebreide FDA rapport de meeste kritiek wegneemt.

Op de Jacobs studie, welke de grondslag voor de registratie van Avonex van Biogen heeft

gevormd, is serieuze kritiek geleverd. Deze kritiek is bevestigd in het in Neurology bevestigde rapport van de American Academy of Neurology. Het niet vermelden van deze kritiek in het kader van de promotionele activiteiten van Biogen zou, indien de beslissing van de Codecommissie op dit punt juist is, eveneens als misleidend moeten worden beschouwd. De beslissing van de Codecommissie zal tot grote onduidelijkheid leiden wat betreft de wijze waarop beroepsbeoefenaren omtrent wetenschappelijke publicaties moeten worden geïnformeerd.

4.3.2 Biogen stelt zich op het volgende standpunt.

De Codecommissie heeft terecht geoordeeld dat Serono onvolledig en misleidend heeft gehandeld door geen aandacht te vragen voor belangrijke editorials. Serono tracht de indruk te wekken dat de resultaten van de Evidence studie in wetenschappelijk opzicht algemeen zijn aanvaard door klinkende namen aan te halen. Zij creëert aldus een onvolledig beeld. Het is niet de bedoeling dat alleen nog maar vergelijkende studies mogen worden opgestuurd indien deze zijn voorzien van elk mogelijk commentaar, maar door haar eenzijdige presentatie heeft Serono geen inzicht gegeven in de werkelijke actuele stand van de wetenschap voor het verkrijgen van welk inzicht, bij het ontbreken van andere studies, onder andere editorials nodig zijn.

4.3.3 Ten aanzien van grief III wordt het volgende overwogen. De Codecommissie heeft het niet verwijzen naar MS-gerelateerde publicaties uit hetzelfde nummer van het tijdschrift Neurology als waarin de Evidence studie is gepubliceerd onvolledig en derhalve misleidend geoordeeld. Dat de Codecommissie tot deze slotsom is gekomen, is niet onbegrijpelijk of onjuist. Een eenduidige richtlijn over wat er in welk geval aan verwijzingen naar of vermeldingen van andersluidende wetenschappelijke publicaties dient plaats te vinden, is eenvoudigweg niet te geven. De vraag of er sprake is van onvolledigheid van een reclame-uiting wegens het niet of niet voldoende verwijzen naar andere, niet aan de uiting ten grondslag liggende, publicaties dient per geval te worden beoordeeld. Daarbij hangt veel af van de wijze van presentatie van de onderzoeken waar de reclame-uiting op steunt. Zo heeft Serono in haar brief van 26 november 2002 een van de conclusies van de Evidence studie als "hard" en onweersproken gepresenteerd terwijl op (de opzet van) het onderzoek (en derhalve ook op de conclusies), blijkt in het bijzonder de in hetzelfde nummer van Neurology gepubliceerde en derhalve op dat moment ook zonder meer bij Serono bekende editorials van Kieburtz ("Needed in MS Evidence, not EVIDENCE", pagina's 1482-1483) en Lublin ("When marketing and science intersect, Do patients with MS benefit?", pagina's 1480-1481), serieuze kritiek was geuit. Waar het in situaties als deze in ieder geval om gaat is dat in de reclame-uiting de actuele stand van de wetenschap en techniek voldoende wordt weerspiegeld, zoals artikel 5.7 van de Gedragscode voorschrijft. Door de eenzijdige wijze waarop Serono de (conclusies van) de Evidence studie in een reclame-uiting voor het voetlicht heeft gebracht, is de actuele stand van de wetenschap en techniek onvoldoende tot uitdrukking gekomen. Dat de Codecommissie de editorials van Kieburtz en Lublin met de Evidence studie op één lijn heeft gesteld valt in haar beslissing niet te lezen. Publicaties waar het hier om gaat behoeven ook niet van hetzelfde wetenschappelijk gewicht te zijn als het onderzoek dat daarin wordt becommentarieerd. Het is overigens in het algemeen niet zo dat het enkele niet verwijzen naar andere publicaties, de vermelding van resultaten en conclusies van de aan de reclame-uiting ten grondslag liggende onderzoeken onvolledig doet zijn. Hetgeen Serono met betrekking tot de Jacobs studie heeft gesteld is voor

de beoordeling van de grief niet relevant. In dit licht bezien is de maatregel welke de Codecommissie in dit geval bevolen heeft - het zenden van een brief aan alle neurologen aan wie de brief van 26 november 2002 is verzonden - passend.

Slotoverweging

4.4 De door de Codecommissie in haar beslissing getroffen maatregelen komen de Commissie van Beroep in het licht van het hiervoor overwogene juist voor. Nu de grieven van Serono falen, dient de beslissing van de Codecommissie te worden bekrachtigd. Serono is de in beroep in het ongelijk gestelde partij en dient derhalve in de kosten van het beroep te worden veroordeeld.

5. DE BESLISSING

De Commissie van Beroep in kort geding:

bekrachtigt de beslissing van de Codecommissie van 25 februari 2003;

veroordeelt Serono in de kosten van het geding in beroep ad €2.500,00.

Deze beslissing is gegeven op 8 mei 2003 door mr R.C. Gisolf, voorzitter, mr J.C. Fasseur-van Santen en mr C.H.M. van Altena, leden, in tegenwoordigheid van S. van Rutten, griffier.