

Beslissing 30 mei 2005
nummer B04.027/05.02

**BESLISSING VAN DE COMMISSIE VAN BEROEP VAN DE STICHTING CODE
GENEESMIDDELENRECLAME IN KORT GEDING**

In de zaak van:

de besloten vennootschap AVENTIS PHARMA B.V.,
gevestigd te Hoevelaken,
verzoekster in beroep,
advocaat mr. R.J. Vles te Utrecht,

tegen:

de besloten vennootschap NOVO NORDISK FARMA B.V.,
gevestigd te Alphen aan den Rijn,
verweerster in beroep,
advocaten mr. M.O. Meulenbelt te Amsterdam en mr. M. Gonnella te Brussel,

met betrekking tot een klacht ten aanzien van een uiting van geneesmiddelenreclame voor de middelen: Lantus® (glargine) en Lantus OptiSet® van Aventis (verder gezamenlijk aangeduid als: Lantus).

Partijen zullen verder worden genoemd Aventis en Novo Nordisk.

1. HET GEDING IN BEROEP

1.1 Bij brief van 28 februari 2005 is Aventis 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 14 februari 2005, gegeven in kort geding onder nummer K04.027 tussen Novo Nordisk als klagster en Aventis als verweerster. Aventis heeft daarbij twee grieven tegen de beslissing van de Codecommissie aangevoerd en geconcludeerd dat de Commissie van Beroep genoemde beslissing zal vernietigen voor zover de klachten van Novo Nordisk gegrond zijn verklaard met betrekking tot de Lantus Sunrise Studie en de claim “piekloos profiel”, alsmede dat de Commissie van Beroep, opnieuw

rechtdoende, de klacht van Novo Nordisk op deze onderdelen alsnog ongegrond zal verklaren en voor het overige de beslissing zal bekrachtigen, met veroordeling van Novo Nordisk in de kosten van het geding.

1.2 Bij brief van 8 maart 2005 aan de Commissie van Beroep heeft mr. Gonnella namens Novo Nordisk bezwaar gemaakt tegen de omstandigheid dat Aventis het protocol van de Lantus Studie, waar zij in haar tweede grief naar verwijst, niet in het geding wenst te brengen.

1.3 Namens Aventis heeft mr. Vles bij brief van 9 maart 2005 aan de Commissie van Beroep te kennen gegeven het bedoelde protocol niet te zullen overleggen. Mr. Vles heeft te dien aanzien een beslissing gevraagd.

1.4 Bij brief van 6 april 2005 heeft mr. Vles de Commissie van Beroep bericht dat Aventis haar tweede grief niet langer handhaaft en het ingestelde beroep in zoverre intrekt.

1.5 Ter zitting van 18 april 2005 heeft de mondelinge behandeling van het beroep plaatsgevonden. Namens Aventis waren aanwezig de heer R. de Grooth (medical advisor), de heer drs. G. de Regt (marketing manager diabetes) en mevrouw C.A.D. van der Riet (manager legal affairs), bijgestaan door mr. R.J. Vles.

Novo Nordisk was ter zitting vertegenwoordigd door de heer M. Donker (strategic business development director), de heer drs. G. van de Kraats (medical advisor), de heer drs. R. Bussink (regulatory affairs manager) en de heer P.S. van der Wal, MD, PhD (medical director), bijgestaan door mr. M.O. Meulenbelt en mr. M. Gonnella.

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

1.6 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 Aventis heeft aanvankelijk twee grieven tegen de beslissing van de Codecommissie aangevoerd. De grief van Aventis welke na de schriftelijke intrekking van grief II d.d. 6 april 2005 resteert, luidt als volgt:

Ten onrechte heeft de Codecommissie onder 6.9 van haar beslissing het volgende overwogen: "Het derde onderdeel van de klacht richt zich tegen de claim "Een 24-uurs piekloos profiel met een voorspelbare werking". De Codecommissie is van oordeel dat deze claim in strijd is met de 1B-tekst van Lantus. In onderdeel 5.1 van de 1B-tekst wordt vermeld dat "na injectie in het subcutane weefsel de zuuroplossing wordt geneutraliseerd hetgeen leidt tot de vorming van microprecipitaten waaruit voortdurend kleine hoeveelheden insuline glargine vrijkomen, zodat een gelijkmatig, voorspelbaar concentratie/tijd-profiel met een langdurige werking zonder pieken ontstaat". Wat Aventis in de claim beweert, met name "een piekloos profiel" en

“voorspelbare werking”, impliceert zowel in taalkundig als in farmacodynamisch opzicht iets anders, dat niet door onderzoeksgegevens is onderbouwd. De claim is derhalve in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Dit onderdeel van de klacht is gegrond.”

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.

- Novo Nordisk en Aventis zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen.
- Novo Nordisk brengt het geneesmiddel Levemir® (detemir) op de markt. Levemir® is geregistreerd voor de behandeling van diabetes mellitus en is een langwerkende insuline.
- Aventis brengt onder meer de geneesmiddelen Lantus en Lantus OptiSet® op de markt voor de behandeling van diabetes mellitus. Lantus is een langwerkende insuline (insuline glargine).
- De geneesmiddelen Levemir® en Lantus zijn rechtstreeks concurrerend met elkaar.
- Aventis heeft in diverse advertenties - waaronder een advertentie in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde van 27 november 2004 -, mailings en andere vormen van uiting, op beroepsbeoefenaren gerichte reclame voor Lantus gemaakt. Zij heeft daarbij onder meer gebruik gemaakt van de claim *“Een 24-uurs piekloos profiel met een voorspelbare werking”*.

4. DE BEHANDELING VAN DE GRIEVEN

4.1 Aangezien grief II is ingetrokken ligt uitsluitend grief I ter beoordeling door de Commissie van Beroep voor. De tot de Commissie van Beroep gerichte en onder het procesverloop beschreven correspondentie van partijen heeft betrekking op grief II en behoeft derhalve geen bespreking.

Het standpunt van Aventis

4.2 De Codecommissie heeft ten aanzien van de claim “Een 24-uurs piekloos profiel met een voorspelbare werking” een beslissing gegeven. De grief richt zich uitsluitend tegen de beslissing voor zover deze betrekking heeft op de in de claim *“Een 24-uurs piekloos profiel met een voorspelbare werking”* gebezigde bewoordingen “piekloos profiel”.

In hoofdstuk 5.1 van de IB-1 tekst van Lantus wordt duidelijk aangegeven dat “een gelijkmatig, voorspelbaar concentratie/tijdprofiel met een langdurige werking zonder pieken ontstaat. Ten aanzien van de bewoordingen “langdurige werking zonder pieken” wordt gedoeld op de farmacodynamiek (de werking van het middel in het lichaam) en niet op de farmacokinetiek (de

concentratie van het middel over het verloop van tijd). Hoofdstuk 5.1 van de 1B-1 tekst gaat uitsluitend over de farmacodynamische eigenschappen van het geneesmiddel.

Uit de studie van Lepore et al. (Diabetes, Vol. 49, december 2000, 2142-2148) blijkt evenzeer dat Lantus zonder pieken in het lichaam werkt.

Het standpunt van Aventis vindt ook bevestiging in de studie van Heinemann et al. (Diabetes Care, volume 23, number 5, May 2000). Novo Nordisk heeft uit die studie slechts één zin geciteerd en daaruit de onjuiste conclusie getrokken dat het piekloos profiel enkel en alleen betrekking heeft op de parameters concentratie/tijd. Met name de woorden “leads to an even metabolic effect” uit het inleidende gedeelte van de conclusie van Heinemann luidende: “This study shows that subcutaneous injection of HOE901 leads to an even metabolic effect that lasts for at least 24 h. In other words, its time-action profile does not show the typical peak observed within 4-7 h after injection of NPH insulin (7,8).”, bevestigen juist de farmacodynamische werking van Lantus. Het time/action profile betreft de werking van het geneesmiddel en mag niet worden verward met het concentratie/tijd profiel dat de farmacokinetiek betreft.

Ook de SmPC-tekst (CPMP/0615/00) bevestigt met de op bladzijde 10 onder “conclusion” voorkomende zinsnede “(..) its effect profile was smooth and peakless, and the duration of its effect was prolonged.” het standpunt van Aventis.

Aventis wenst ten aanzien van Lantus de claim “Werkingsprofiel zonder pieken”, althans “Piekloos werkingsprofiel” te gebruiken. Een dergelijke claim is direct terug te voeren op de IB-tekst en is dan ook niet misleidend, aldus Aventis.

Het standpunt van Novo Nordisk

4.3 Tegen de achtergrond van onderdeel 5.1 van de SmPC-tekst mag Lantus dan wel een “voorspelbaar concentratie/tijd-profiel” hebben met een “langdurige werking” “zonder pieken”, maar dit betekent nog niet dat Aventis zonder meer en ongeclausuleerd kan beweren dat Lantus (onder meer) een “piekloos profiel” heeft. De kwalificatie “zonder pieken” in de SmPC-tekst geldt alleen voor het farmacokinetische “concentratie/tijd-profiel” en niet voor de farmacodynamische werking van insuline glargine in het lichaam. Zonder aan te geven dat de term “piekloos profiel” een concentratie/tijd-profiel betreft, is de term misleidend. De brede term “profiel” wekt immers de indruk van een piekloos werkingsprofiel.

Anders dan Aventis stelt, kan uit het feit dat het zinsdeel “langdurige werking zonder pieken” uit de zin “een gelijkmatig, voorspelbaar concentratie/tijd-profiel met een langdurige werking zonder pieken” in meergenoemd hoofdstuk 5.1 van de SmPC-tekst met de titel “Farmacodynamische eigenschappen” is opgenomen, niet worden afgeleid dat genoemd zinsdeel ziet op de farmacodynamiek (de werking in het lichaam) en niet op de farmacokinetiek (de concentratie in tijd). Uit het aan de SmPC-tekst ten grondslag liggende document van de EMEA (CPMP/0615/00) blijkt dat “piekloos profiel” alleen betrekking heeft op de parameter concentratie/tijd. Uit de publicatie van V. Fonseca et al. (The American Journal of the Medical Sciences, November 2004, Volume 328, Number 5 274-280) - met name uit de zin “The consistent 24-hour basal insulin profile of insulin glargine, in contrast to the pharmacokinetic profile of NPH insulin, which has a sharp activity peak at 4 to 6 hours after administration (..)” - blijkt eveneens dat het piekloos profiel betrekking heeft op de farmacokinetiek van het middel. Overigens was Aventis in eerste aanleg ook van oordeel dat de claim betrekking had op de

farmacokinetiek van Lantus, hetgeen blijkt uit paragraaf 26 van haar pleitnota in eerste aanleg. Er zijn medisch gezien meerdere redenen waarom Aventis niet vanuit de geciteerde zinsnede “gelijkmatig, voorspelbaar concentratie/tijd-profiel” mag extrapoleren naar de farmacodynamiek van insuline glargine. De echte effecten van insuline glargine op het lichaam zijn in de SmPC-tekst niet terug te vinden. Aventis moet zich dan ook beperken tot de parameter die onderzocht is en die wel in de tekst is terug te vinden.

De Commissie van Beroep overweegt als volgt.

4.4.1 Niet in geschil is dat de claim *”Een 24-uurs piekloos profiel met een voorspelbare werking”* is gebezigd in een reclame-uiting voor een receptplichtig geneesmiddel. Geen grief is gericht tegen het oordeel van de Codecommissie met betrekking tot de bewoordingen “met een voorspelbare werking” in voormelde uiting. Vaststaat derhalve dat deze in strijd zijn met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

4.4.2 Aventis stelt ten aanzien van de gehandhaafde grief in haar beroepschrift uitsluitend de vraag aan de orde of de in de claim gebruikte woorden “piekloos profiel” op grond van de geldende regelgeving met betrekking tot geneesmiddelenreclame toelaatbaar is, hetgeen in haar opvatting uitdrukkelijk het geval is. Uit de toelichting ter zitting in beroep is naar voren gekomen dat Aventis de in de claim *”Een 24-uurs piekloos profiel met een voorspelbare werking”* voorkomende woorden “piekloos profiel” als een zelfstandige claim beschouwt die buiten het kader van de gebezigde claim volledig zelfstandig als reclame-uiting voor Lantus kan worden gebruikt. Aventis heeft te kennen gegeven de bewoordingen “piekloos profiel” of “werkingsprofiel zonder pieken”, althans “piekloos werkingsprofiel” - Aventis is hier ter zitting niet eenduidig in geweest - ook daadwerkelijk als claim te zullen hanteren indien de Commissie van Beroep de woorden “piekloos profiel” en/of de andere woordcombinaties als zelfstandige eenheden niet ontoelaatbaar oordeelt.

4.4.3 De Commissie van Beroep stelt voorop dat de claim *”Een 24-uurs piekloos profiel met een voorspelbare werking”* als onderwerp van de aanvankelijke klacht van Novo Nordisk óók onderwerp is van het beroep in die zin dat de bewoordingen ten aanzien waarvan in beroep specifiek een oordeel wordt gevraagd moeten worden gezien in de context van de gehele oorspronkelijke claim. De combinaties van woorden “piekloos profiel”, “werkingsprofiel zonder pieken” of “piekloos werkingsprofiel” zijn niet als zelfstandige reclame-uitingen voor Lantus gebruikt en zijn dan ook geen onderwerp van geschil in een procedure bij de Codecommissie geweest. In beroep kunnen deze combinaties van woorden dientengevolge evenmin zelfstandig aan de regelgeving met betrekking tot geneesmiddelenreclame worden getoetst.

4.4.4 Met betrekking tot de oorspronkelijke claim heeft de Codecommissie geoordeeld dat deze in strijd is met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. In zoverre kan de grief van Aventis niet leiden tot het daarmee beoogde doel. Ten aanzien van hetgeen in beroep is aan gevoerd overweegt de Commissie van Beroep als volgt.

Hoofdstuk 5. “Farmacologische eigenschappen” van de 1B-1 tekst van Lantus 100 IE/ml-oplossing voor injectie in een injectieflacon luidt, voor zover hier van belang, als volgt:

“5.1. Farmacodynamische eigenschappen

(..) Na injectie in het subcutane weefsel wordt de zure oplossing geneutraliseerd hetgeen leidt tot de vorming van microprecipitaten waaruit voortdurend kleine hoeveelheden insuline glargine vrijkomen, zodat een gelijkmatig, voorspelbaar concentratie/tijd-profiel met een langdurige werking zonder pieken ontstaat. (..)”

Aventis heeft haar claim kennelijk (mede) ontleend aan bovenstaande tekst. Zij heeft de in die tekst voorkomende zinsneden “concentratie/tijd-profiel” en “langdurige werking zonder pieken” in haar claim bewerkt tot de woorden “piekloos profiel”. In de context van de claim hebben deze woorden bij taalkundige uitleg een wezenlijk andere betekenis dan de zin in de IB-tekst luidende: “zodat een gelijkmatig, voorspelbaar concentratie/tijd-profiel met een langdurige werking zonder pieken ontstaat (..).” Bij taalkundige uitleg dient de bewuste zin uit de IB-tekst aldus te worden gelezen dat het concentratie/tijd-profiel zélf (de farmacokinetiek) geen pieken vertoont. De zin mag niet zo worden uitgelegd dat deze inhoudt dat de werking van het geneesmiddel (de farmacodynamiek) zonder pieken is. Deze taalkundige uitleg vindt directe steun in het door Novo Nordisk geciteerde onderliggende document van de EMEA, in het bijzonder in de tekst op bladzijde 18, voor zover luidende: “After injection, insulin glargine precipitates in the subcutaneous tissue and small amounts of active substance are continuously released from the precipitate, providing a smooth, peakless, predictable concentration /time profile with a prolonged duration of action.” Deze passage laat er geen twijfel over bestaan dat “peakless” ziet op “concentration/time profile” en niet op de werking van insuline glargine. Overigens is het vorenstaande ook in overeenstemming met het standpunt dat Aventis blijkens haar pleitnota (alinea 26) in eerst aanleg heeft ingenomen. Een overtuigende toelichting op de reden van standpuntwijziging heeft Aventis niet gegeven.

Het enkele feit dat het hiervoor weergegeven citaat deel uitmaakt van de paragraaf “Farmacodynamische eigenschappen” leidt op zichzelf niet tot de conclusie dat de IB-tekst van die paragraaf behelst dat Lantus een farmacodynamisch profiel heeft dat geen pieken vertoont. Aventis heeft nog gewezen op de studie van Lepore et al., de studie van Heinemann et al. en een passage op bladzijde 10 van de SmPC-tekst van de EMEA. Deze studies c.q. passage vormen, ook in onderling verband gezien, in die zin een onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing van de claim dat daarmee niet overtuigend wordt aangetoond dat Lantus (tevens) in farmacodynamisch opzicht een “piekloos profiel” heeft.

4.4.5 Zonder uitdrukkelijk aan te geven waar met de in de claim voorkomende woorden “piekloos profiel” op wordt gedoeld - Aventis heeft dit niet gedaan -, kan in redelijkheid worden aangenomen dat een aanmerkelijk aantal beroepsbeoefenaren voornoemde bewoordingen aldus opvat dat het profiel van Lantus zowel in farmacodynamisch als in farmacokinetisch opzicht, dan wel uitsluitend in farmacodynamisch opzicht “piekloos” is. Aldus gelezen is de claim in strijd met de IB-tekst, althans onvoldoende onderbouwd, zoals de Codecommissie terecht heeft geoordeeld.

Slotoverweging

4.5 Uit het hiervoor overwogene volgt dat de beslissing van de Codecommissie, voor zover deze aan het oordeel van de Commissie van Beroep is onderworpen, dient te worden bekrachtigd.

Aventis is de in beroep in het ongelijk gestelde partij en dient derhalve in de in beroep gevallen

proceskosten worden veroordeeld. Deze kosten betreffen een bedrag van €3.000,00 voor het indienen van het beroep (artikel 45 aanhef en onder a. van het Reglement) en een bedrag van € 3.000,00 aan procedurekosten als bedoeld in artikel 28.1 (en de daarbij behorende leidraad) jo. 54 van het Reglement.

5. DE BESLISSING

de Commissie van Beroep in kort geding:

bekrachtigt de beslissing van de Codecommissie van 14 februari 2005, voor zover aan het oordeel van de Commissie van Beroep onderworpen;

veroordeelt Aventis in de kosten van het beroep en veroordeelt Aventis mitsdien tot betaling van een bedrag van €3.000,00 voor het indienen van het beroep en een bedrag van € 3.000,00 aan procedurekosten.

Deze beslissing is gegeven op 30 mei 2005 door mr. R.C. Gisolf, voorzitter, mr. E.J. van Sandick en mr. C.H.M. van Altena, leden, in tegenwoordigheid van S. van Rutten, griffier.