

B05.009

beslissing 2 december 2005
nummer B05.009/05.04

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

in de zaak van:

de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid ROCHE NEDERLAND B.V.,
gevestigd te Woerden,
verzoekster in beroep,
advocaten mr. K. van Lessen Kloeke en mr. E.M. Polak, beiden te Amsterdam,

tegen:

de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid SCHERING NEDERLAND B.V.,
gevestigd te Weesp,
verweerster in beroep,
advocaten mr. M.O. Meulenbelt te Amsterdam en Brussel en mr. M. Gonnella te Brussel,

met betrekking tot een klacht ten aanzien van een uiting van geneesmiddelenreclame voor het
middel: Bondronat® (ibandroninezuur) van Roche, verder: Bondronat.

Partijen zullen verder worden genoemd Roche en Schering.

1. HET GEDING IN BEROEP

1.1 Bij brief van 8 september 2005 is Roche 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 26 augustus 2005, gegeven in kort geding onder nummer K05.009 tussen Schering als klaagster en Roche als verweerster.

Roche heeft daarbij tien grieven tegen voormelde beslissing aangevoerd en geconcludeerd dat de Commissie van Beroep de beslissing van de Codecommissie wegens strijd met het recht zal vernietigen en, opnieuw rechtdoende, de klacht van Schering als ongegrond zal afwijzen, kosten rechtens.

1.2. Schering heeft bij verweerschrift de grieven bestreden en geconcludeerd dat de Commissie

van Beroep de beslissing van de Codecommissie integraal zal bevestigen met verwijzing van Roche in het geheel van de kosten.

1.3 Bij brief van 28 oktober 2005 met bijlagen heeft Roche haar beroepschrift nader toegelicht en heeft zij gereageerd op het verweerschrift van Schering.

1.4 Op 2 november 2005 heeft Schering een aanvullende productie ingediend.

1.5 Ter zitting van 4 november 2005 heeft de mondelinge behandeling van het beroep plaatsgevonden.

Namens Roche waren aanwezig de heer dr. J. van Dijk (director oncology) en mevrouw drs. E.M. Loriaux (manager corporate affairs), bijgestaan door mr. Van Lessen Kloeke en mr. Polak voornoemd.

Schering was ter zitting vertegenwoordigd door de heer dr. T.C. Kloosterman (product manager oncologie), de heer F. Klaver (business unit manager) en de heer dr. R. van der Laan (medical advisor), bijgestaan door mr. Meulenbelt en mr. Gonnella voornoemd.

De raadslieden hebben de standpunten van partijen aan de hand van een pleitnota toegelicht. Schering heeft bij die gelegenheid de Commissie van Beroep verzocht Roche uitdrukkelijk te bevelen om actief het patiëntenboekje (productie 4 Schering eerste aanleg) en de brochure (productie 5 Schering eerste aanleg) uit de markt terug te halen en de daarin opgenomen uitingen op geen enkele wijze meer te gebruiken.

Nadat de raadslieden 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. De indiening van de hiervoor onder 1.3 genoemde - als conclusie van repliek aan te merken - brief met bijlagen vindt geen steun in het Reglement van de Codecommissie en de Commissie van Beroep. De onder 1.4 genoemde aanvullende productie is kort voor de mondelinge behandeling ingediend. Na overleg met partijen heeft de Commissie van Beroep beide bescheiden om doelmatigheidsredenen toegelaten.

2. DE GRIEVEN

2.1 Roche heeft de volgende grieven tegen de beslissing van de Codecommissie aangevoerd:

I. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie op basis van het gestelde in de overwegingen 6.6 tot en met 6.11 van de aangevallen beslissing geoordeeld dat de terugbetalingsregeling voor Bondronat als reclame in de zin van de Gedragscode moet worden aangemerkt.

II. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie in overweging 6.8 van de bestreden beslissing geoordeeld dat Bondronat 50 mg tabletten en Bonefos aan te merken zijn als concurrerende geneesmiddelen.

III. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie in overweging 6.9 van de bestreden beslissing geoordeeld dat de terugbetalingsregeling een prikkel voor voorschrijvende artsen kan vormen om in voorkomende gevallen - mede met het oog op het financiële belang van patiënten - te kiezen voor Bondronat.

IV. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie in overweging 6.10 van de bestreden beslissing geoordeeld dat de terugbetalingsregeling het voorschrijfgedrag op een met de strekking van de Gedragscode strijdige wijze kan beïnvloeden en in strijd is met artikel 4.2 van de Gedragscode. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, is de Codecommissie voorbijgegaan aan de factoren die de voorschrijver zal betrekken bij zijn keuze voor een bepaald geneesmiddel.

V. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie in overweging 6.11 van de aangevallen uitspraak geoordeeld dat de door Roche in het vooruitzicht gestelde terugbetalingsregeling moet worden aangemerkt als publieksreclame, welke verboden is krachtens de voorschriften van de Code voor de Publieksreclame voor Geneesmiddelen en de Gedragscode. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie in overweging 6.11 van de bestreden uitspraak aangenomen dat de kans aanwezig is dat voorschrijvende artsen door de in het vooruitzicht gestelde terugbetalingsregeling ertoe overgaan hun patiënten op de hoogte te stellen van de terugbetalingsregeling, waardoor de reclame, zij het indirect, het publiek bereikt. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, is de Codecommissie voorbijgegaan aan de aandoening van de betrokken patiënten.

VI. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie in overweging 6.6 en de daarop voortbouwende overweging 6.11 van de bestreden uitspraak geoordeeld dat in het kader van de terugbetalingsregeling diensten van de voorschrijvende artsen en de afleverende apothekers worden gevraagd die volgens vaste jurisprudentie als reclame moeten worden beschouwd.

VII. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie in overweging 6.12 van de bestreden beslissing geoordeeld dat de brief die door Roche is verspreid in maart 2005 dient te worden aangemerkt als een op grond van de Gedragscode verboden vorm van reclame, omdat in die brief informatie wordt verstrekt over de terugbetalingsregeling.

VIII. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie Roche bevolen met onmiddellijke ingang de terugbetalingsregeling te (doen) staken en gestaakt te (doen) houden en te rectificeren.

IX. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie in overweging 6.4 van de aangevallen beslissing geoordeeld dat Roche ter zitting heeft toegezegd de brochure "Nieuw. De kracht van i.v. met het gemak van oraal" niet meer te gebruiken en deze uit de markt te zullen halen.

X. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie de klacht van Schering gegrond verklaard en Roche gelast met onmiddellijke ingang de terugbetalingsregeling te (doen) staken en gestaakt (doen) houden. Ten onrechte en niet, althans onvoldoende gemotiveerd, heeft de Codecommissie Roche gelast aan alle geadresseerden van de brief van maart 2005 een rectificatiebrief te sturen, en niet althans onvoldoende gemotiveerd heeft de Codecommissie Roche veroordeeld in de kosten van de procedure met uitvoerbaarverklaring bij voorraad van haar beslissing.

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.

- Schering en Roche zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen.

- Schering brengt het geneesmiddel Bonefos® (verder: Bonefos) (clodronaat/chlodroninezuur) - een niet-stikstofbevattend bisfosfonaat - op de markt. Het betreft 800 mg tabletten, 400 mg capsules en een concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie.

Bonafos is geregistreerd voor:

oraal: vervolgbehandeling van hypercalciëmie ten gevolge van een maligne aandoening na het bereiken van normacalciëmie alsmede behandeling van osteolyse als gevolg van multipel myeloom of botmetastasen van borstkanker en

intraveneus: behandeling van hypercalciëmie ten gevolge van een maligne aandoening.

- Roche brengt onder meer het geneesmiddel Bondronat (ibandroninezuur) - een stikstofbevattende bisfosfonaat - op de markt. Het betreft 50 mg tabletten, 2mg/2ml en 6 mg/6ml concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie.

Bondronat is geregistreerd voor:

oraal (50 mg tabletten): de preventie van skeletal events (pathologische fracturen, botcomplicaties die radiotherapie of chirurgie vereisen) bij patiënten met borstkanker en botmetastasen.

intraveneus (2mg/2ml): 1. preventie van skeletal events (pathologische fracturen, botcomplicaties die radiotherapie of chirurgie vereisen) bij patiënten met borstkanker en botmetastasen en 2. behandeling van door tumor veroorzaakte hypercalciëmie met of zonder metastasen.

- Bondronat 50 mg is geplaatst op Bijlage 1A van de Regeling farmaceutische hulp 1996, hetgeen onder meer betekent dat de patiënt dient bij te betalen. Bondronat 50 mg is ondergebracht in één GVS-cluster samen met andere oraal te gebruiken bisfosfonaten, waaronder Bonafos 800 mg en 400 mg tabletten.

- Roche heeft ter introductie van Bondronat 50 mg oraal en 6 mg intraveneus in een aan beroepsbeoefenaren (internisten, oncologen, chirurgen) gerichte brief van maart 2005 onder

meer het volgende bericht:

”Wij zijn verheugd u te kunnen meedelen dat Roche Nederland B.V. 15 maart 2005 Bondronat (ibandroninezuur) zal introduceren voor de preventie van skeletal events bij patiënten met borstkanker en botmetastasen en de behandeling van door tumor veroorzaakte hypercalciëmie met of zonder botmetastasen.

Bondronat heeft in klinische studies onder andere laten zien dat het significant de botpijn en het aantal skeletal events vermindert en bovendien een betere kwaliteit van leven geeft ten opzichte van placebo.

(..)

De Bondronat 50 mg tabletten worden niet volledig vergoed. Uw patiënt hoeft echter niets bij te betalen. Door Roche is in samenwerking met HEVO consult een terugbetalingsregeling opgezet die als volgt werkt:

- 1. De patiënt gaat met het recept naar de apotheek;*
- 2. De apotheker beschikt over aanvraagformulieren voor terugbetaling of vraagt deze aan bij HEVO consult via telefoonnummer 0900-345 5555 (* 0,10 p/m);*
- 3. Het aanvraagformulier voorzien van een kopie van de factuur wordt of door de apotheker of door de patiënt ingestuurd.*
- 4. Na ontvangst zal het bedrag binnen 5 werkdagen worden overgemaakt.*

*Alle details betreffende de terugbetalingsregeling zijn kort gesloten met de stadsapothekers en apotheekhoudende huisartsen, u heeft hier dus geen omkijken naar. Mocht u toch vragen hebben over de terugbetalingsregeling dan kunt u bellen met 0900-345 5555 (*0,10 p/m).*

Binnenkort zal één van onze buitendienstmedewerkers contact met u opnemen om een en ander toe te lichten. Uiteraard kunt ook altijd contact opnemen met ondergetekenden.”

4. DE BEHANDELING VAN DE GRIEVEN

4.1 De grieven I tot en met VII lenen zich voor gezamenlijke behandeling.

4.1.1 Het standpunt van Roche

De terugbetalingsregeling is niet aan te merken als geneesmiddelenreclame. Uit de jurisprudentie volgt dat er geen algemeen totaalverbod geldt op compensatieregelingen voor receptgeneesmiddelen.

Uit de beslissing van de Commissie van Beroep van 18 september 2001 volgt dat in het kader van de beoordeling of een compensatieregeling als reclame moet worden aangemerkt, de volgende stappen moeten worden onderscheiden:

a. Is er sprake van concurrerende geneesmiddelen? In dat verband zijn de van overheidswege goedgekeurde therapeutische indicaties van de producten maatgevend.

b. Wordt het rationele voorschrijfgedrag in relevante mate beïnvloed door de compensatieregeling?

b.1 Gaat van de compensatieregeling een financiële prikkel uit om het betrokken geneesmiddel voor te schrijven?

b.2. Bestaat er een reëel gevaar voor een “pull marketing effect”?

a. Er is geen sprake van concurrerende geneesmiddelen

a.1 Roche betwist dat Bondronat en Bonefos concurrerende middelen zijn. Maatgevend moeten zijn de goedgekeurde SmPC's. De uitspraak van de Codecommissie komt erop neer dat de SmPC wordt losgelaten en dat wordt uitgegaan van off-label gebruik. Naast Bonefos (en Ostac) zijn er geen orale toedieningsvormen van bisfosfonaten op de markt waarvan de therapeutische indicaties die van Bondronat (deels) overlappen. Bondronat 50 mg tabletten zijn geregistreerd voor de preventie van skeletal events. Bonefos is geregistreerd voor (onder meer) de behandeling van osteolyse. Dit zijn volstrekt verschillende therapeutische indicaties.

Bonefos heeft geen registratie voor preventie van skeletal events. Voor clodronaat ontbreken de relevante resultaten van studies op dit punt. In klinische studies die met Bondronat zijn uitgevoerd is wél een significante vermindering van het aantal patiënten met skeletal events aangetoond. Om die reden kon Bondronat ook voor de therapeutische indicatie preventie van skeletal events worden geregistreerd.

De Codecommissie heeft de goedgekeurde therapeutische indicaties losgelaten door te oordelen dat toepassing van Bondronat en clodronaat/Bonefos op hetzelfde neerkomt. De interpretatie van de Codecommissie is in strijd met de SmPC's, de behandelrichtlijnen en - protocollen en de uitkomsten van wetenschappelijke studies.

a.2 Bij de beoordeling van de vraag of geneesmiddelen onderling concurrerend zijn mag niet worden betrokken de toepassing van die geneesmiddelen in de praktijk buiten de goedgekeurde therapeutische indicaties om (off-label toepassing). In dat geval is er immers geen sprake van rationeel gebruik van geneesmiddelen. Voor zover dit anders is, dan moet een voldoende wetenschappelijke onderbouwing voor het off-label gebruik voorhanden zijn. Toepassing van Bonefos off-label voor de preventie van skeletal events is onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd en vindt geen steun in de internationale medische wetenschap. In de praktijk ziet de medische beroepsgroep Bondronat en Bonefos niet als concurrerende middelen. Er doet zich geen uitzonderingssituatie voor in welke off-label gebruik bij de beoordeling kan worden betrokken. Er is geen plaats voor toepassing van Bonefos voor een niet-geregistreerde indicatie.

a.3 De Codecommissie stelt in overweging 6.8 ten onrechte dat clodronaat/Bonefos de standaardtherapie is bij de preventie van skeletal events. Oraal gebruik van clodronaat komt volgens de beroepsgroep niet in aanmerking voor de preventie van door botmetastasering veroorzaakte problemen. In de nieuwe CBO-richtlijn “Behandeling van het mammacarcinoom 2005” wordt de preventieve toepassing van aminobisfosfonaten (tot welke groep Bondronat wel en clodronaat/Bonefos niet behoort) aangemerkt als de standaardbehandeling. De enige behandeling met orale bisfosfonaten die volgens dit richtsnoer als standaardbehandeling mag worden aangemerkt is de behandeling met Bondronat 50 mg. Ook de (bij brief van 28 oktober

2005 overgelegde) brief van Prof. dr. J.W.R. Nortier - een van de voorzitters van de werkgroep "Behandeling van het mammacarcinoom" - d.d. 14 oktober 2005 laat er geen twijfel over bestaan dat Bondronat en clodronaat geen gelijkwaardige opties zijn. Volgens de ASCO-richtlijn zijn de beschikbare data onvoldoende om de preventieve toepassing van oraal clodronaat te rechtvaardigen.

De resultaten van de toepassing van Bondronat en Bonafos zijn verschillend en dus zijn deze geneesmiddelen niet concurrerend. Wellicht leidt het gebruik van clodronaat tot uitstel van skeletal events, maar het leidt niet tot afstel. Dat resultaat kan wel met Bondronat worden bereikt. Er is een doorslaggevende medische indicatie om voor Bondronat te opteren. Omdat er geen sprake is van concurrerende middelen beïnvloedt de terugbetalingsregeling het rationele voorschrijfgedrag van artsen niet.

b. Het rationele voorschrijfgedrag wordt niet beïnvloed

b.1 Er is geen financiële prikkel

Het voorschrijfgedrag wordt ook niet op andere wijze beïnvloed. Dit betekent dat de terugbetalingsregeling niet kan worden aangemerkt als geneesmiddelenreclame.

Het merendeel van de Nederlandse bevolking is verplicht verzekerd op grond van de Ziekenfondswet. Omdat de kosten van geneesmiddelen rechtstreeks bij het ziekenfonds in rekening worden gebracht, is voor deze groep patiënten de prijs van farmaceutische hulp irrelevant.

Het gegeven dat de bijbetaling wordt gecompenseerd voor een geneesmiddel dat voor het overige net als alle andere geneesmiddelen in de cluster volledig wordt vergoed, is voor artsen geen reden om een recept voor Bondronat voor te schrijven.

De opvatting dat artsen Bondronat voorschrijven om de portemonnee van hun patiënten te sparen is onjuist. Patiënten zijn bij het voorschrijven van Bondronat niet goedkoper uit dan bij het voorschrijven van Bonafos en Ostac. Bij toepassing van de terugbetalingsregeling betaalt de patiënt niets voor Bondronat maar ook niet voor Bonafos en Ostac omdat deze laatste twee geneesmiddelen wel volledig worden vergoed. De keuze van een arts voor een bepaalde bisfosfonaat wordt bepaald door factoren als bijwerkingen/veiligheid, toepasbaarheid / bijzondere waarschuwingen, het gebruiksgemak, de vermindering van botpijn en de kwaliteit van leven. Het uitgangspunt voor de afweging die de arts zal maken zijn de behandelrichtlijnen en -protocollen.

b.2 Er is geen "pull marketing effect"

Er gaat van de terugbetalingsregeling geen "pull marketing effect" uit dat kan leiden tot beïnvloeding van het rationele voorschrijfgedrag van artsen. Er is geen enkel bewijs dat de zeer ernstig zieke patiënten waar het hier om gaat enkel en alleen om financiële redenen wijziging willen aanbrengen in hun geneesmiddelengebruik. Er is evenmin bewijs dat een voorschrijver een verzoek van de patiënt zal honoreren door een nieuw recept uit te schrijven. Het oordeel van de Codecommissie geeft blijk van een volstrekt onjuiste visie op medicijngebruik door deze groep patiënten. Het therapeutisch effect van deze geneesmiddelen telt voor deze patiënten het zwaarst.

Er is geen sprake van reclame en dus ook niet publieksreclame.

Er worden van de voorschrijvende artsen en afleverende apothekers geen diensten gevraagd als bedoeld in de definitie van reclame in de Gedragscode en de jurisprudentie over compensatieregelingen. Volgens de definitie betreft het diensten die samenhangen met aanprijzing van geneesmiddelen. Omdat de terugbetalingsregeling geen reclame is, is er ook geen sprake van diensten zoals bedoeld in genoemde definitie.

4.1.2 Het standpunt van Schering

De Codecommissie is in haar uitspraak voor de elfde keer tot de conclusie gekomen dat compensatieregelingen zoals Roche die voor Bondronat 50 mg heeft georganiseerd in strijd zijn met de regelgeving terzake geneesmiddelenreclame. De compensatieregeling van Roche vindt haar oorzaak in een GVS-clustering die, bij handhaving van de relatief hoge prijs van Bondronat, leidt tot bijbetaling door de patiënt. Bondronat 50 mg is op bijlage 1A van de Regeling farmaceutische hulp 1996 geplaatst, en wel in één GVS-cluster samen met andere oraal te gebruiken bisfosfonaten, waaronder Bonefos 800 mg tabletten en 400 mg capsules. Roche heeft niet gekozen voor prijsverlaging tot aan de GVS-vergoedingslimiet, maar heeft een compensatieregeling opgezet om Bondronat zonder bijbetaling te kunnen verkopen.

a. Er is sprake van concurrerende geneesmiddelen

a.1 Kennelijk acht Roche Bondronat zelf ook concurrerend met Bonefos en andere bisfosfonaten. Dit blijkt uit haar eigen reclamematerialen. Zo stelt Roche in het patiëntenboekje over Bondronat dat men zonder enige probleem kan overschakelen van een ander bisfosfonaat in tabletvorm op Bondronat 50 mg tabletten. In het patiëntenboekje vermeldt Roche bovendien dat bisfosfonaten - waaronder zowel Bondronat als Bonefos - voor hetzelfde doel worden voorgeschreven, namelijk ter voorkoming van skeletal events. Roche bevestigt ook dat in de geneeskundige praktijk zowel Bondronat 50 mg tabletten als Bonefos 800 mg tabletten ter preventie van skeletal events worden gebruikt. Aldus geeft zij duidelijk aan dat Bondronat 50 mg tabletten geenszins een uniek geneesmiddel is waarvoor geen enkel alternatief op de Nederlandse markt bestaat.

a.2 Roche benadrukt het onderscheid tussen stikstofhoudende en niet-stikstofhoudende bisfosfonaten en suggereert met de zin “Stikstofbevattende bisfosfonaten zijn potenter dan niet-stikstofbevattende bisfosfonaten” dat stikstofbevattende bisfosfonaten (waaronder Bondronat) klinisch effectiever zijn. Dit is onjuist en wordt door Roche ook niet onderbouwd. De term aminobisfosfonaat komt niet voor in de CFH- of CVZ-rapporten en evenmin in de CBO-richtlijn. De CBO-richtlijn behandelt bisfosfonaten als categorie. Onder bisfosfonaten vallen onder meer ibandronaat, clodronaat, pamidronaat en zoledronaat. Prof. Nortier heeft ten aanzien van dit punt geschreven dat het erop lijkt dat voor het gunstig effect op botmetastasen het werkingsmechanisme van een bisfosfonaat niet belangrijk is. De Commissie Farmaceutische Hulp heeft terecht vastgesteld dat Bondronat geen therapeutische meerwaarde heeft. Het onderscheid tussen amino- en niet-aminobisfosfonaten heeft geen enkel effect op de vraag of Bondronat 50 mg tabletten en Bonefos tabletten concurrerende middelen zijn.

a.3 Het klopt inderdaad dat de indicaties in de IB-1 teksten van Bondronat en Bonefos

woordelijk verschillend zijn, maar Roche miskent dat - medische wetenschappelijk gesproken - de behandeling van osteolyse als gevolg van botmetastasen van borstkanker (indicatie van Bonafos voor oraal gebruik) in de praktijk zorgt voor de preventie van skeletal events (indicatie Bondronat 50 mg tabletten). Dit is algemeen erkend in de praktijk. Skeletal events zijn een direct gevolg van osteolyse. De CHF heeft opgemerkt dat het voorschrijven van Bonafos voor de bescherming tegen verzwakking van de botten wel degelijk binnen de indicatiestelling valt. Er is dus geen sprake van “off-label use” door Schering.

a.4 De stelling van Roche dat Bonafos een volstrekt andere therapeutische indicatie heeft dan die waarvoor Bondronat is geregistreerd is onhoudbaar. Roche is kennelijk van opvatting dat een compensatieregeling in orde is indien de IB-teksten niet 100% identiek zijn. Het gaat er echter om of er geen ander vergelijkbaar middel, redelijk alternatief op de markt is.

a.5 Uit de volgende peer reviewed studies blijkt dat Bonafos (clodronaat) kan worden gebruikt ter preventie van skeletal events: A.H.G. Paterson et al., “Double-Blind Controlled Trial of Clodronate in Patients With Bone Metastases From Breast Cancer” (Journal of Clinical Oncology, Vol 11, No 1, 1993: pp 59-65), J.A. Kanis et al., “Clodronate Decreases the Frequency of Skeletal Metastases in Women with Breast Cancer” (Bone Vol. 19, No. 6, December 1996: 663-667), B. Kristensen et al., “Oral clodronate in breast cancer patients with bone metastases: a randomized study” (Journal of Internal Medicine 1999: 246: 67-74), Tubiana-Hulin et al., “Essai comparatif randomisé en double aveugle clodronate oral 1 600 mg/j versus placebo chez des patients avec métastases osseuses de cancer du sein” (Bull Cancer 2001: 88 (7): 701-7) en ten slotte Pavlakis et al., “Bisphosphonates for breast cancer (Review)” (The Cochrane Library 2005, issue 3). In deze studie wordt geconcludeerd dat de preventieve werking van clodronaat op skeletal events 16% bedraagt, terwijl de remmende werking van ibandronaat 14% is. Voorts worden in de studie de bevindingen en de waarde van de studies van Tubiana-Hulin, Paterson en Kristensen bevestigd.

Ook Prof. Nortier laat er in het artikel “Is clodronaat preventief tegen botmetastasen bij mammacarcinoom?” geen twijfel over bestaan dat wetenschappelijk bewezen is dat clodronaat zorgt voor de preventie van skeletal related events.

Mede gezien deze studies komt de CHF tot het oordeel dat clodronaat de standaardtherapie is.

a.6 De Codecommissie is, net zoals de CFH dat reeds eerder had gedaan, terecht tot de conclusie gekomen dat het indicatiegebied van Bondronat 50 mg tabletten en Bonafos 800 mg tabletten en 400 mg capsules duidelijk gelijksoortig is.

a.7 In de CBO-richtlijn wordt alleen gesproken over bisfosfonaten en nergens over aminobisfosfonaten. Uit de richtlijn volgt niet dat de behandeling met Bondronat 50 mg tabletten als standaardbehandeling met orale bisfosfonaten mag worden aangemerkt. Overigens is het Cochrane rapport uit 2005 niet in de CBO-richtlijn in aanmerking genomen.

De Amerikaanse ASCO heeft geen uitspraken over clodronaat gedaan. Als reden daarvoor is in de ASCO-richtlijn vermeld: “clodronate has not yet been approved for use in the U.S.” Prof. Nortier onderschrijft in zijn brief van 14 oktober 2005 niet dat ibandronaat en clodronaat geen concurrerende producten zijn. Wat in de brief wordt gezegd is, dat intraveneuze bisfosfonaten effectiever zijn dan orale bisfosfonaten. Prof. Nortier heeft tegenover Schering

bevestigd dat de vier hiervoor genoemde studies alsmede de Cochrane-analyse niet aan hem zijn voorgelegd.

a.8 Bondronat en Bonefos concurreren in economische zin. Uit de cijfers van de totale markt van orale bisfosfonaten blijkt dat door de introductie van Bondronat de verkoop van Ostac vanaf november 2004 en die van Bonefos vanaf 2005 lager zijn geworden. De oorzaak daarvan is de sterk gestegen verkoop van Bondronat vanaf maart 2005. Er is dus sprake van substitutie en wel dankzij de compensatieregeling.

Uit de meest recente IMS-cijfers blijkt dat door het stopzetten van de compensatieregeling de verkoop van Bondronat is gedaald van €84.000,- in juli 2005 tot €55.000,- in september 2005. De verkopen van Bonefos zijn in september 2005 weer gestegen.

Het blijkt dus dat Bondronat en Bonefos concurrerende geneesmiddelen zijn.

b. Het rationele voorschrijfgedrag wordt beïnvloed

b.1 Er is een financiële prikkel

Patiënten dienen zonder terugbetalingsregeling €42,48 per verpakking Bondronat 50 mg tabletten bij te betalen. Dit kan - naast evidente medische overwegingen - voor artsen met het oog op het financiële belang (het nadeel) voor hun patiënten een reden zijn om het geneesmiddel niet voor te schrijven. Door de terugbetalingsregeling wordt een substantieel financieel nadeel weggenomen. Overigens heeft Roche ter zitting in eerste aanleg toegegeven dat het financieel belang voor de patiënt inderdaad één van de redenen was om de terugbetalingsregeling op te zetten.

In het licht van de hiervoor genoemde fluctuaties in de verkopen is onbegrijpelijk hoe Roche kan stellen dat er van de compensatieregeling geen financiële prikkel kon uitgaan.

Zowel de terugbetalingsregeling zelf als de aankondiging daarvan dienen als reclame te worden beschouwd. De enige bedrijfseconomische reden voor de compensatieregeling is voor Roche dat artsen meer Bondronat voorschrijven.

4.1.3 de beoordeling van de grieven I tot en met VII

4.1.3.1 De Commissie van beroep zal de grieven analoog aan de opbouw van het betoog van Roche bespreken.

a. de beoordeling van de vraag of er sprake is van concurrerende geneesmiddelen

4.1.3.2 Bij de beantwoording van de vraag of Bondronat 50 mg tabletten en Bonefos zijn aan te merken als concurrerende geneesmiddelen komt het in de eerste plaats aan op de onderlinge beoordeling van de therapeutische indicatiestelling van de betrokken geneesmiddelen zoals neergelegd in de respectieve van overheidswege goedgekeurde IB-1 teksten. In het onderhavige geval is duidelijk dat de bewoordingen in de IB-1 teksten voor de beschrijving van de therapeutische indicaties niet eenduidig zijn. Anders dan Roche is de Commissie van beroep van oordeel dat - in ieder geval binnen de context van de regelgeving met betrekking tot geneesmiddelenreclame - het enkele gegeven dat de IB-1 teksten naar de letter niet (nagenoeg) gelijkkluidend zijn niet zonder meer betekent dat het werkelijke indicatiegebied van de

onderscheiden geneesmiddelen niet hetzelfde kan zijn of dat er geen sprake kan zijn van een gedeeltelijke overlapping van de therapeutische indicaties. Per geval moet worden beoordeeld of er plaats is voor onderzoek naar een onderliggende, niet op het eerste gezicht uit de IB-1 tekst af te leiden therapeutische indicatie. Voor een dergelijk onderzoek heeft Schering voldoende gesteld.

Bondronat oraal (50 mg tabletten) is volgens de IB-1 tekst geïndiceerd voor de preventie van skeletal events (pathologische fracturen, botcomplicaties die radiotherapie of chirurgie vereisen) bij patiënten met borstkanker en botmetastasen. Bonefos oraal is onder meer geregistreerd voor behandeling van osteolyse als gevolg van multipel myeloom of botmetastasen van borstkanker. Waar het thans om gaat is of de (beschreven) indicatie van Bonefos, ondanks het feit dat in de IB-1 tekst dergelijke bewoordingen niet worden gebezigd, feitelijk in een relevante mate (tevens) preventie van skeletal events betreft.

4.1.3.3 De Codecommissie heeft haar oordeel op dit punt, luidende dat de resultaten voor de toepassing van beide geneesmiddelen op hetzelfde neerkomen, doen steunen op:

a) het Farmacotherapeutisch rapport ibandroninezuur (Bondronat®), zoals vastgesteld door de Commissie Farmaceutische Hulp in haar vergadering van 22 november 2004. Uit dat rapport zijn onder meer de volgende passages van belang:

“geregistreerde indicatie Preventie van ‘skeletal events’(pathologische fracturen, botcomplicaties die radiotherapie of chirurgie vereisen) bij patiënten met borstkanker en botmetastasen.

Standaardtherapie 1. Clodroninezuur (oraal: 1.600 – 3.200 mg/dag [Bonefos®]; 1.040 – 2.080 mg/dag [Ostac®]).

(..)

3.b. Keuze vergelijkende behandeling

(..)

In de praktijk lijken zowel Bonefos® als Ostac® bij de preventie van SRE's bij patiënten met borstkanker en andere skeletmetastaserende vormen van kanker te worden gebruikt.

Ibandroninezuur voor oraal gebruik moet daarom niet alleen worden vergeleken met parenteraal toe te dienen pamidroninezuur maar ook met oraal te gebruiken clodroninezuur.”

(..)

Bij de preventie van door botmetastasering veroorzaakte problemen bij patiënten met borstkanker komen oraal te gebruiken bisfosfonaten als eerste in aanmerking. Hiervoor kunnen zowel clodroninezuur als ibandroninezuur worden gebruikt. Met dat laatste middel is echter nog weinig ervaring opgedaan.”

b) het op 23 december 2004 aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport uitgebrachte CHF-rapport 04/35 ibandroninezuur (Bondronat®). Uit dat rapport is de volgende passage relevant:

“(..) Analyse criteria onderling vervangbaarheid

De indicatie van oraal te gebruiken ibandroninezuur is de preventie van door botmetastasering ontstane problemen (‘skeletal-related events’ of SRE's) bij patiënten met borstkanker. Voor osteolyse als gevolg van botmetastasen bij borstkanker is voor orale toepassing ook clodroninezuur (Bonefos®) geregistreerd. Met zowel ibandroninezuur als clodroninezuur wordt beoogd op basis van een remming van de maligne osteolyse de negatieve gevolgen ervan, namelijk het ontstaan van botproblemen, te beperken. Het maakt daarom niet uit of de

indicatiestelling causaal (Bonefos®) of symptomatisch (Bondronat®) is. Clodroninezuur (Bonefos®) heeft als indicatiegebied ook de behandeling van hypercalciëmie. Concluderend hebben clodroninezuur en ibandroninezuur een gelijksoortig (hoofd-)indicatiegebied.”

4.1.3.4 De Codecommissie heeft op dit punt op goede gronden een juiste beslissing gegeven. De door de Codecommissie genoemde rapporten vormen een deugdelijke basis voor de conclusie dat Bonefos en Bondronat 50 mg tabletten, ondanks de verschillend beschreven indicaties in de IB-1 teksten, in zoverre hetzelfde indicatiegebied bestrijken. De stelling van Roche dat clodronaat oraal volgens de beroepsgroep niet in aanmerking komt voor preventie van skeletal events is onvoldoende onderbouwd om de rapporten van de Commissie Farmaceutische Hulp te ontkrachten, althans in zoverre te ontkrachten dat daaraan bij de beoordeling van de vraag of er sprake is van niet toelaatbare geneesmiddelenreclame, geen relevante waarde kan worden toegekend.

De Commissie van beroep is van oordeel dat uit de CBO-richtlijn “Behandeling van het mammacarcinoom 2005” niet zonder meer volgt dat slechts aminobisfosfonaten zijn geïndiceerd ter preventie van skeletal events. De CBO-richtlijn zelf maakt het door Roche gestelde onderscheid niet en uit de omstandigheid dat in de voetnoten 52-56 van de paragraaf “Bisfosfonaten” van de richtlijn wordt verwezen naar onderzoeken die zijn uitgevoerd met betrekking tot de behandeling met aminobisfosfonaten kan een en ander ook niet dwingend worden afgeleid.

In de “2003 Recommendation” van de American Society of Clinical Oncology wordt weliswaar overwogen “(..) the evidence for clodronate was clouded by potential for overestimation of its effect based on use of events per person per year (..)”, maar daar staat tegenover de Review “Bisphosphonates for breast cancer” van The Cochrane Collaboration” (N. Pavlakis et al., The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3”). Uit deze review zijn de volgende “Main results” van belang: “(..) In nine studies that included 2189 women with advanced breast cancer and existing bone metastases, bisphosphonates reduced the risk of developing a skeletal event by 17%. Overall, intravenous bisphosphonates reduce the risk of developing a skeletal event by 17% (..) compared with oral bisphosphonates, which reduce the risk of developing a skeletal event by 16%, 14% by 50 mg oral ibandronate (..) and 16% by 1600 mg oral clodronate (..)”

Met Schering is de Commissie van beroep van oordeel dat uit de brief van Prof. Nortier niet, althans niet duidelijk blijkt dat Prof. Nortier van opvatting is dat ibandronaat en clodronaat geen concurrerende stoffen zijn. Overigens neemt de Commissie van beroep voor juist aan de verklaring van Schering ter zitting dat Prof. Nortier Schering heeft meegedeeld dat de hiervoor onder het standpunt van Schering genoemde studies, met name de Cochrane review, niet aan hem zijn voorgelegd. Bondronat 50mg tabletten en Bonefos zijn, gezien het vorenstaande, aan te merken als concurrerende geneesmiddelen. Het gebruik van Bonefos voor preventie van skeletal events ligt besloten in de therapeutische indicatie van de IB-1 tekst van het geneesmiddel. Dit oordeel dat Bondronat 50 mg tabletten en Bonefos concurrerende geneesmiddelen zijn vindt bovendien nog steun in de niet weersproken uiteenzetting van Schering over de cijfers van de totale markt van bisfosfonaten en de bewegingen daarop door de introductie en voortdurende verkoop van Bondronat alsmede het stopzetten van de terugbetalingsregeling.

b. De beoordeling van de vraag of het rationele voorschrijfgedrag wordt beïnvloed

financiële prikkel

4.1.3.6 De terugbetalingsregeling is naar het oordeel van de Commissie van beroep aan te merken als een vorm van reclame in de zin de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (“III Begripsbepalingen, aanhef en onder h.) omdat de regeling een aanprijzing van geneesmiddelen impliceert en van beroepsbeoefenaren diensten vraagt die met die aanprijzing samenhangen. De terugbetalingsregeling heeft immers in die zin een aanprijzend karakter dat zij door beroepsbeoefenaren kan worden opgevat als een regeling op basis waarvan zij de patiënt een voordeel kunnen verschaffen doordat het deel dat de patiënt zelf moet betalen aan hem wordt terugbetaald. Om deze regeling in de praktijk tot uitvoering te brengen is medewerking van beroepsbeoefenaren onontbeerlijk.

4.1.3.7 De vraag of deze reclame op een zodanige wijze geschiedt dat het rationele gebruik van de betrokken geneesmiddelen in farmacotherapeutisch opzicht wordt bevorderd beantwoordt de Commissie van Beroep ontkennend omdat niet uitgesloten kan worden geacht dat het voorschrijfgedrag van de internisten, oncologen en chirurgen die met de regeling bekend zijn geworden op enigerlei met de strekking van de regelgeving met betrekking tot geneesmiddelenreclame strijdige wijze worden beïnvloed. De stelling van Roche met betrekking tot de waarde van de terugbetalingsregeling voor ziekenfondspatiënten is irrelevant omdat de regeling kennelijk niet op deze patiëntengroep ziet. Aannemelijk is dat het voorschrijfgedrag kan worden beïnvloed omdat het, in het licht van de hiervoor geciteerde CFH-rapporten, niet voor alle artsen zo zal zijn dat er met het oog op preventie van skeletal events zonder meer een sterkere indicatie zal zijn voor het voorschrijven van Bondronat 50 mg tabletten dan voor Bonafos. De drempel om Bonafos in plaats van Bondronat voor te schrijven is minder hoog dan Roche betoogt waardoor de kans op beïnvloeding van het voorschrijfgedrag met het oog op het financiële voordeel van de patiënt groter wordt. Ten slotte maakt ook hetgeen Schering met betrekking tot de schommeling van de verkoopcijfers na het stopzetten van de terugbetalingsregeling heeft aangevoerd, de kans op de hiervoor bedoelde beïnvloeding aannemelijk.

Het pull-marketing effect

4.1.3.8 De stelling van Roche dat er geen sprake is van een pull-marketing effect nu het hier gaat om zeer zieke patiënten die niet enkel en alleen om financiële redenen wijziging zullen willen brengen in hun geneesmiddelengebruik en een voorschrijver niet een verzoek van de patiënt zal honoreren door een nieuw recept uit te schrijven, behoeft in het licht van het voorgaande geen verdere bespreking.

c. Overige beslispunten

4.1.3.9 De Commissie van beroep sluit zich aan bij hetgeen de Codecommissie in overweging 6.11 van haar beslissing heeft overwogen. De Codecommissie is, door te overwegen dat de kans aanwezig is dat voorschrijvende artsen door de financiële prikkel die van de

terugbetalingsregeling kan uitgaan ertoe overgaan hun patiënten op de hoogte te stellen van de terugbetalingsregeling, waardoor de reclame, zij het indirect, het publiek bereikt, op juiste gronden tot de slotsom gekomen dat de terugbetalingsregeling een niet toelaatbare vorm van publieksreclame inhoudt.

De stelling van Roche dat de terugbetalingsregeling reeds op zichzelf gezien geen reclame is en dat de regeling derhalve niet als publieksreclame worden aangemerkt, faalt in het licht van hetgeen hiervoor is overwogen.

4.1.3.10 Ter toelichting op haar grief dat de Codecommissie ten onrechte heeft geoordeeld dat de brief die door Roche is verspreid in maart 2005 dient te worden aangemerkt als een op grond van de Gedragscode verboden vorm van reclame, heeft Roche onder meer het volgende aangevoerd. Overeenkomstig het bepaalde bij artikel 11, tweede lid, van het Reclamebesluit heeft Roche in de brief van maart 2005 de beroepsbeoefenaren geïnformeerd over de vergoedingsstatus van Bondronat 50 mg tabletten. Deze informatie betreft geen reclame. De informatie over de terugbetalingsregeling houdt hiermee rechtstreeks verband.

De terugbetalingsregeling is gezien haar overwegend voorlichtende karakter op zichzelf gezien niet als reclame aan te merken.

4.1.3.11 Ook op dit punt onderschrijft de Commissie van Beroep de beslissing van de Codecommissie. Aangezien de brief van maart 2005 de drager is waarbij een regeling houdende een niet toegestane uiting van geneesmiddelenreclame onder de aandacht van beroepsbeoefenaren wordt gebracht, dient ook deze brief als een niet toelaatbare vorm van geneesmiddelenreclame te worden aangemerkt.

Grief VIII

4.2.1 Roche heeft ter toelichting onder meer het volgende aangevoerd.

Roche en Schering hebben de Codecommissie uitdrukkelijk gevraagd de regeling niet stop te zetten voor patiënten die daar reeds gebruik van maken. Beide partijen hebben gewezen op de zeer ernstige aandoeningen waaraan patiënten die Bondronat gebruiken lijden. Door een volledig verbod op te leggen voor een terugbetalingsregeling, zonder acht te slaan op de medisch-ethische consequenties voor de patiënten die Bondronat reeds gebruiken, heeft de Codecommissie een onjuiste belangenafweging gemaakt.

4.2.2 Schering stelt zich op het volgende standpunt.

Roche heeft naar eigen zeggen op 26 augustus 2005 de terugbetalingsregeling met onmiddellijke ingang laten stopzetten en declaraties van recepten gedateerd na 25 augustus 2005 niet meer gehonoreerd. Er is dus geen reden om de beslissing van de Codecommissie te dien aanzien te wijzigen.

4.2.3 De Commissie van Beroep overweegt als volgt.

Zoals hiervoor is overwogen is de terugbetalingsregeling aan te merken als een niet toelaatbare uiting van geneesmiddelenreclame. Wat er ook zij van het gezamenlijk verzoek van partijen in eerste aanleg om de regeling te laten voortduren voor patiënten die op dat moment van de terugbetalingsregeling gebruik maakten en de eventuele mogelijkheden tot inwilliging daarvan

wegens bijzondere redenen, thans zijn die redenen - na de stopzetting van de regeling per 26 augustus 2005 - in ieder geval niet toereikend (meer) om een op zichzelf verboden terugbetalingsregeling alsnog toelaatbaar te oordelen. Nu Roche deze stelling van Schering niet heeft weersproken is er geen reden thans nog wijziging te brengen in het door de Codecommissie gegeven verbod.

Grief IX

4.3.1 Roche stelt dat zij inderdaad heeft toegezegd de brochure niet meer te zullen verspreiden en dat zij in andere uitingen referenties zal opnemen voor de claims “vermindert de botpijn” en “betere kwaliteit van leven”. Uit deze toezegging mag echter niet worden afgeleid dat Roche de hiervoor genoemde claims niet meer zal gebruiken. Zij heeft evenmin toegezegd de brochure uit te markt te zullen halen, aldus Roche.

4.3.2 Schering heeft het volgende aangevoerd.

Roche heeft ter zitting in eerste aanleg bevestigd dat zij de oude materialen, waaronder het patiëntenboekje en de brochure “Nieuw. De kracht van i.v. met het gemak van oraal” zou terughalen. Dit was immers de voorwaarde voor Schering om van haar vorderingen op dit punt af te zien. De Codecommissie heeft, na de toezegging van Roche, vervolgens de vorderingen op dit punt niet toegewezen. Op 10 oktober 2005 heeft Schering in Ziekenhuis Zevenaar zeven patiëntenboekjes uit de eerste oplage aangetroffen. In deze boekjes worden patiënten uitgenodigd om telefonisch vragen te stellen over de compensatieregeling. Roche heeft bij herhaling toegezegd dat de verspreiding van deze brochures niet meer zou plaatsvinden. Er wordt echter in de markt nog steeds uitdrukkelijk en rechtstreeks naar patiënten reclame gemaakt voor de terugbetalingsregeling.

4.3.3 De Commissie van Beroep overweegt als volgt.

Roche heeft aan haar grief geen conclusie verbonden. De grief strekt kennelijk niet tot het geven van een andere beslissing. Roche heeft de grief ter zitting niet nader toegelicht. De Commissie van Beroep beschouwt hetgeen Roche ter toelichting heeft aangevoerd als kennisgeving. De grief behoeft geen verdere bespreking.

Schering heeft bij haar verweerschrift alsmede ter zitting de Commissie van Beroep verzocht Roche te bevelen het patiëntenboekje en de brochure uit de markt te halen. Dit verzoek zal worden afgewezen omdat niet, althans onvoldoende duidelijk blijkt dat Schering zelfstandig beroep tegen de beslissing van de Codecommissie heeft ingesteld.

Ten overvloede wordt overwogen dat ter zitting in beroep van de zijde van Roche is toegezegd dat schriftelijk materiaal aan de Commissie van Beroep zal worden toegezonden waaruit blijkt dat zij zich heeft ingespannen de patiëntenbrochures uit de markt terug te halen. Nadat Roche aanvankelijk een - door Schering niet toereikend geoordeeld - faxbericht had toegezonden, heeft Roche de Commissie van Beroep een afschrift toegezonden van haar brief van 12 augustus 2005 aan de beroepsbeoefenaren die destijds de bewuste patiëntenfolder hebben ontvangen. Voorts heeft zij de adressenlijsten van de beroepsbeoefenaren aan wie de brochures destijds zijn verzonden aan de Commissie van Beroep doen toekomen. Aan de hand van deze bescheiden heeft Roche aangetoond zich op een toereikende wijze te hebben ingespannen om

de brochures uit de markt terug te halen. Schering heeft de brochures slechts op één locatie aangetroffen. Onder dergelijke omstandigheden zou het verzoek van Schering - indien het op formeel juiste wijze was ingediend - niet zijn toegewezen.

Slotoverweging

4.4 Gezien het hiervoor overwogene heeft de Codecommissie een juiste beslissing gegeven. De beslissing van de Codecommissie zal dan ook worden bekrachtigd. Grief X behoeft in het licht van dat oordeel geen bespreking. Roche is de in beroep in het ongelijk gestelde partij en zal derhalve in de kosten van het geding in beroep worden veroordeeld, zijnde 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 (artikel 28.1 jo. Artikel 54 van het Reglement).

5. DE BESLISSING

de Commissie van Beroep in kort geding:

bekrachtigt de beslissing van de Codecommissie van 26 augustus 2005.

veroordeelt Roche in de kosten van het geding in beroep en veroordeelt Roche 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 2 december 2005 door mr. J.C. Fasseur-van Santen, voorzitter, mr. E.J. van Sandick en mr. M. van Delft-Baas, leden, in tegenwoordigheid van S. van Rutten, griffier.