

Samenvatting

De klacht van Bayer is gericht tegen enkele uitingen van Boehringer Ingelheim voor haar geneesmiddel Pradaxa. Dit middel is, evenals het geneesmiddel Xarelto van Bayer, geregistreerd voor de preventie van veneuze trombo-embolie (VTE) bij volwassen patiënten die electief een heup- of knieervangende operatie ondergaan (THR of TKR).

Het eerste onderdeel van de klacht betreft de vermelding door Boehringer in de betreffende uitingen dat Pradaxa een bekend lange termijn veiligheidsprofiel heeft. Bayer stelt dat die vermelding een claim inhoudt dat Pradaxa in alle opzichten veilig is en dat die claim in strijd is met de IB 1-tekst en dus in strijd met artikel 4.2 van de Gedragscode.

De Codecommissie is van oordeel dat die klacht feitelijke grondslag mist, omdat de betreffende zinsnede geen claim inhoudt, noch suggereert, dat Pradaxa in alle opzichten veilig is.

Het tweede onderdeel van de klacht betreft het gebruik van de term “langetermijn” in de uitingen. Uit de context blijkt dat daarmee wordt bedoeld op een periode van gebruik van Pradaxa gedurende 24 maanden. Een dergelijke termijn kan, volgens Bayer, in de medische wetenschap niet als “lang” worden gekwalificeerd.

Dit onderdeel van de klacht is door de Codecommissie ongegrond verklaard, op grond van de overweging dat, tegen de achtergrond van het feit dat Pradaxa bij gebruik volgens de geregistreerde indicatie, gedurende maximaal 35 dagen wordt voorgeschreven, een termijn van 24 maanden als lang kan worden aangemerkt.

Het derde onderdeel van de klacht is gericht tegen het verwijzen in de betreffende uitingen naar een studie (RELY-studie), waarbij Pradaxa gedurende langere tijd is gebruikt door patiënten die lijden aan atrium fibrilleren. Bayer stelt dat dit een vorm is van reclame voor een niet geregistreerde indicatie.

De Codecommissie is van oordeel dat de studie ook informatie heeft opgeleverd die voor de toepassing van Pradaxa overeenkomstig de geregistreerde indicatie in de orthopedische praktijk relevant kan zijn. Daarvan uitgaande kan het verwijzen naar en toesturen van die studie aan orthopeden en ziekenhuisapothers, in de gegeven omstandigheden en op de wijze zoals in de onderdelen van de uitingen waartegen de klacht van Bayer is gericht, de toets aan de Gedragscode doorstaan. Ook dit klachtonderdeel is derhalve ongegrond verklaard.

3 februari 2010

De Codecommissie CGR (Kamer I) heeft op de voet van artikel 30 juncto artikel 10 lid 1 van het Reglement van de Codecommissie en Commissie van Beroep van de Stichting CGR (nader: het Reglement) het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CGR nummer: K09.013) van

BAYER B.V.

gevestigd te Mijdrecht,
verder te noemen Bayer,

gericht tegen:

BOEHRINGER INGELHEIM B.V.

gevestigd te Alkmaar,
verder te noemen Boehringer,

inzake reclame-uitingen van Boehringer voor Pradaxa[®].

1. Het verloop van de procedure

1.1 De Codecommissie heeft kennis genomen van:

- het namens Bayer ingediende klaagschrift d.d. 24 november 2009 met 5 bijlagen;
- het namens Boehringer ingediende verweerschrift d.d. 24 december 2009 met 6 bijlagen;
- de aanvullende klacht van Bayer d.d. 5 januari 2010 met twee bijlagen;
- de pleitnota van mr. J.A. Schuman namens Bayer;
- de pleitnota van mr. C.S.M. Morel en mr. M. Bakker namens Boehringer;

1.2 De Codecommissie heeft de klacht behandeld ter zitting van 12 januari 2010 te Gouda.

2. De vaststaande feiten

2.1 Voor de beslissing in deze zaak kan van de navolgende –tussen partijen niet omstreden– feiten worden uitgegaan.

2.2 Bayer en Boehringer zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen.

2.3 Bayer brengt in Nederland onder meer het uitsluitend op recept verkrijgbare geneesmiddel Xarelto[®] (werkzame stof rivaroxaban) op de markt. Xarelto, een directe factor Xa-remmer, is geregistreerd voor preventie van veneuze trombo-embolie (VTE) bij volwassen patiënten die electief een heup- of knieervangende operatie ondergaan.

2.4 Boehringer brengt in Nederland onder meer het receptgeneesmiddel Pradaxa[®], een directe trombineremmer, op de markt. Ook dit geneesmiddel is geregistreerd voor de primaire preventie van VTE bij volwassen patiënten die electief een THR (Total Hip Replacement) of TKR (Total Knee Replacement) operatie hebben ondergaan. Pradaxa is daarmee rechtstreeks concurrerend met Xarelto.

2.5 Boehringer heeft ten behoeve van het najaarscongres van de Nederlandse Orthopedische

Vereniging dat plaatsvond op 15 en 16 oktober 2009 een promotionele folder verstuurd aan orthopeden. Een kopie daarvan is als bijlage 2 bij het klaagschrift gevoegd. In die folder staat onder meer:

“U heeft er een gebalanceerde keuze bij met een bekend langetermijn veiligheidsprofiel: Pradaxa!2”

“[2] Connolly S.J. et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. Published on August 30, 2009, at NEJM.org.”

2.6 Voorts heeft Boehringer d.d. 6 oktober 2009 een brief gestuurd aan orthopeden en ziekenhuisapothekers (bijlage 3 bij het klaagschrift) die reclame-uitingen voor Pradaxa bevat en waarin zij stelt dat na de introductie van Pradaxa vragen zijn gesteld over onder andere de langetermijn veiligheid van het middel. Vervolgens verwijst Boehringer naar de resultaten van het op 30 augustus 2009 op “The New England Journal of Medicine.org” gepubliceerde onderzoek van de studie van Connolly et al. (zie ook de in de vorige alinea geciteerde noot), hierna te noemen de RELY-studie. Een reprint van die studie heeft Boehringer bij die brief gevoegd. De brief bevat onder meer de volgende passage:

“De RELY-studie betreft een studie met dabigatran etexilaat en warfarine bij ruim 18.000 patiënten en heeft de preventie van beroerte bij atrium fibrilleren gedurende gemiddeld 24 maanden onderzocht.² Deze studie heeft zeer veel waardevolle informatie opgeleverd t.a.v. het langetermijn veiligheidsprofiel van Pradaxa.”

2.7 Medio december 2009 heeft Boehringer in het kader van het 6e Highlights Farmacotherapie Symposium, georganiseerd door Benecke, aan ziekenhuisapothekers (en ziekenhuisapothekers in opleiding) een flyer gestuurd, waarvan een kopie is overgelegd als bijlage 7 bij het aanvullend klaagschrift. Deze flyer bevat onder meer de navolgende passage:

“Primaire preventie van trombo-embolische complicaties na electieve TKP en THP?

U heeft er een gebalanceerde keuze bij:
Pradaxa!2 ”

De noot verwijst, evenals in de hierboven in alinea 2.5 geciteerde uiting, naar de RELY-studie.

3. De klacht van Bayer

3.1 De klacht van Bayer is dat Boehringer met de hierboven geciteerde uitingen een onjuiste en misleidende claim doet met betrekking tot de veiligheid van Pradaxa voor de geregistreerde indicatie preventie van veneuze trombo-embolie na een electieve knieervangende of heupervangende operatie.

Daarnaast handelt Boehringer, aldus Bayer, in strijd met het verbod voor het maken van reclame voor een niet-geregistreerde indicatie.

3.2 Ter toelichting en onderbouwing voert Bayer het volgende –verkort weergegeven- aan.

3.3 Claim “bekend veiligheidsprofiel” misleidend en in strijd met IB1 tekst

De claim dat Pradaxa een bekend veiligheidsprofiel heeft is misleidend en daarom in strijd met artikel 4.3 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame van de Stichting CGR (hierna te noemen: de Gedragscode), omdat deze vage en veel te ruime formulering suggereert dat het middel op alle aspecten veilig is. Een dergelijke claim is per definitie contrair aan de eigenschappen van een antistollingsmiddel. De IB 1- tekst van Pradaxa geeft niet voor niets een ruim scala aan risico's en bijwerkingen weer. Voorts blijkt uit de IB 1-tekst duidelijk dat er nog veel onduidelijkheid bestaat over de risico's die het gebruik van Pradaxa met zich mee brengt in het geval van preventieve behandeling tegen veneuze trombo-embolie bij volwassen patiënten die electief een heup- of knie vervangende operatie moeten ondergaan.

De claim is derhalve ook in strijd met de IB 1-tekst en dus in strijd met artikel 4.2 van de Gedragscode.

3.4 Claim veiligheidskennis op “lange termijn” misleidend.

Boehringer suggereert met de gewraakte uitingen ten onrechte dat er informatie bekend is over het veiligheidsprofiel van Pradaxa op de lange termijn.

Pradaxa is pas sinds maart 2008 toegelaten. De praktijkervaring met het middel is dus beperkt tot een periode van ruim 1 ½ jaar. In de medische wetenschap kan een dergelijke termijn niet als “lang” worden gekwalificeerd. Ervaringen uit het verleden, bijvoorbeeld met Softenon en Vioxx, hebben immers geleerd dat tot zeer lang na de introductie van een geneesmiddel op de markt, nog nieuwe inzichten ten aanzien van de veiligheid van het middel kunnen ontstaan. In de R ELY studie waarnaar Boehringer verwijst zijn patiënten gemiddeld gedurende twee jaar blootgesteld aan een dagelijkse dosering van het middel. Die periode van 2 jaar is om de hiervoor genoemde reden evenmin als “lang” aan te merken.

3.5 De claim vindt onvoldoende steun in de RELY-studie.

Zowel de opzet van het onderzoek als de tussentijdse resultaten ervan kunnen geen grondslag vormen voor de claim die wordt geuit door Boehringer met betrekking tot het gebruik van Pradaxa voor de preventie van VTE bij THR- en TKR-operaties.

In de eerste plaats richt het onderzoek zich niet op voormelde indicatie, waarvoor Pradaxa is geregistreerd. In plaats daarvan ziet deze studie op het gebruik van Pradaxa bij de chronische indicatie atrium fibrilleren (ook wel boezem fibrilleren genoemd). Er werden derhalve geheel andere risicofactoren onderzocht.

Daar komt nog bij dat de dosering van Pradaxa in het onderzoek afwijkt van de doseringsvoorschriften die gelden bij gebruik binnen de geregistreerde indicatie. Blijkens de IB 1-tekst is die voorgeschreven dosering eenmaal daags twee capsules Pradaxa van 110 mg. De werkzaamheid van het middel bedraagt 12 tot 14 uur. De behandelingsduur is maximaal 35 dagen. In de RELY-studie werden twee doseringen onderzocht, namelijk tweemaal daags één capsule van 150 mg en tweemaal daags één capsule van 110 mg, terwijl de behandelingsduur gemiddeld 24 maanden was.

Ten slotte is de patiëntenpopulatie die in de studie is onderzocht een compleet andere dan de patiëntengroep die het middel in het kader van de geregistreerde indicatie gebruikt. Immers, blijkens de beschrijving op pagina 2 onder “study participants” zijn slechts zieke mensen onderzocht, lijdende aan atrium fibrilleren, die ouder dan 75 jaar waren, of tussen de 65 en 74 jaar, en die daarbij diabetes mellitus, hoge bloeddruk, of aderverkalking hadden. Het is duidelijk dat die groep niet zonder meer kan worden vergeleken met de het algemeen voor het overige gezonde patiënten die een THR of TKR operatie ondergaan.

Om al deze redenen kunnen de resultaten uit de RELY-studie niet worden gebruikt ter onderbouwing van de veiligheidsclaim van Pradaxa bij gebruik binnen de geregistreerde indicatie.

3.6 Reclame voor een niet geregistreerde indicatie.

Beide partijen hebben een aanvraag ingediend voor een vergunning voor het in de handel brengen van hun middel voor de chronische aandoening boezem fibrilleren. Gezien het chronische karakter van die aandoening is die indicatie uiteraard voor beide partijen commercieel interessant.

Boehringer is op een manier die in strijd is met de Gedragscode, met name met artikel 4.1.1, bezig beroepsbeoefenaren “warm te maken” voor Pradaxa voor de behandeling van boezem fibrilleren.

De RELY-studie is niet relevant voor de indicatie waarvoor Pradaxa is geregistreerd. Kennelijk had Boehringer dus een ander motief voor het toesturen van een reprint van de studie, niet alleen aan orthopeden, maar ook aan ziekenhuisapothekers, namelijk het onder de aandacht brengen van Pradaxa in relatie tot de indicatie boezem fibrilleren. Dat toesturen gebeurde bovendien ongevraagd. Ook dat is een indicatie voor het promotionele doel van deze actie van Boehringer. Het verweer van Boehringer dat de brief enkel is verzonden aan orthopedisch chirurgen en ziekenhuisapothekers, maar niet aan cardiologen, en daarom niet ten doel zou hebben het gebruik van Pradaxa in relatie tot de niet-geregistreerde indicatie boezem fibrilleren te promoten, snijdt om ten minste twee redenen geen hout. In de eerste plaats is voor de vraag of sprake is van reclame voor een andere dan de geregistreerde indicatie niet zozeer van belang tot wie de reclame is gericht, maar wat het doel is van de boodschap. Ten tweede zijn ziekenhuisapothekers, aan wie de brief is gestuurd, betrokken bij de beleidsbepaling in een ziekenhuis ten aanzien van de geneesmiddelenvoorziening. Het ongevraagd toesturen van de brief met verwijzing naar Pradaxa in de context van boezem fibrilleren dient dan ook te worden aangemerkt als premarketing.

3.7 Bayer stelt dat zij een spoedeisend belang heeft bij onmiddellijke beëindiging van de campagne door Boehringer, waarin zij ten onrechte claimt dat Pradaxa een lange termijn veiligheidsprofiel heeft en reclame maakt voor het gebruik van Pradaxa voor een niet geregistreerde indicatie. Boehringer beoogt door die handelwijze een oneerlijke voorsprong op te bouwen op Bayer voor een indicatie die voor beide fabrikanten in de toekomst van belang is.

4. Het verzoek van Bayer

4.1 Bayer verzoekt (de correctie en aanvulling zoals vermeld in het aanvullend klaagschrift mede in aanmerking genomen) de Codecommissie in kort geding om aan Bayer de volgende maatregelen op te leggen:

1. Boehringer ten aanzien van de in de klacht beschreven reclame voor Pradaxa en het maken van ongeoorloofde reclame te berispen;
2. Boehringer te bevelen ieder gebruik van de misleidende claim en claims van gelijke strekking, in welke vorm dan ook, met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden, en zich verder overeenkomstig het bepaalde in de Gedragscode te gedragen;
3. Boehringer te bevelen het actief gebruik van, of het verwijzen naar de studie Conolly et al. met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden tot het moment waarop zij een vergunning heeft voor het in de handel brengen van Pradaxa voor de indicatie boezem fibrilleren, en zich verder overeenkomstig het bepaalde in de Gedragscode te gedragen;
4. Boehringer te bevelen de verboden reclame-uitingen binnen vijf dagen na de datum van de uitspraak van de Codecommissie te rectificeren door het verzenden van een brief aan alle orthopeden en ziekenhuisapothekers, op het normale briefpapier van Boehringer, zonder toevoeging in woord en/of beeld, en/of begeleidend commentaar, opgemaakt volgens goed drukkersgebruik en op dezelfde wijze zoals in normale zakelijke correspondentie van Boehringer gebruikelijk is, met uitsluitend de inhoud zoals voorgesteld in het (aanvullend) klaagschrift van Bayer, althans een zodanige rectificatie als de Codecommissie juist acht, onder toezending van een kopie aan de advocaat van Bayer;
5. Boehringer te bevelen het actief gebruik of het verwijzen naar de studie van Connolly et al. met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden met betrekking tot de indicatie preventie van veneuze trombo-embolische complicaties na electieve knie- of heupvervangende operaties, en zich verder overeenkomstig het bepaalde in de Gedragscode te gedragen;
6. Boehringer in de kosten van deze procedure te veroordelen;
7. De uitspraak uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

5. Het verweer van Boehringer Ingelheim

5.1 Boehringer betwist de gegrondheid van de klachten van Bayer. Voor het geval de Codecommissie de klachten niettemin op enig onderdeel gegrond zou oordelen, maakt Boehringer bezwaar tegen de door Bayer gevorderde maatregelen. Met betrekking tot de door Bayer gevorderde berisping, voert zij aan dat die in kort geding niet mogelijk is. Het door Bayer gevorderde totaalverbod op het gebruik maken van of verwijzen naar de RELY studie dient volgens Boehringer te worden afgewezen. Zij stelt zich op het standpunt dat het voor haar mogelijk moet blijven om voorschrijvers binnen de huidige indicatie te informeren over de veiligheidsgegevens die deze studie voor Pradaxa heeft opgeleverd.

Voorts is naar de mening van Boehringer de door Bayer gevorderde rectificatie disproportioneel, omdat de brief en de mailing waarover Bayer klaagt slechts éénmaal zijn verspreid en dat bovendien reeds geruime tijd geleden (in oktober 2009).

5.2 Ter toelichting op haar verweer voert Boehringer het volgende -verkort weergegeven- aan.

5.2.1 Boehringer betwist dat met de in de gewraakte uitingen gebruikte woorden “bekend langetermijn veiligheidsprofiel” wordt geclaimd of gesuggereerd dat Pradaxa onder alle omstandigheden en in alle opzichten veilig is. Zij communiceert daarmee slechts dat er gegevens beschikbaar zijn over de veiligheid van Pradaxa bij langduriger gebruik dan waarvan normaal gesproken binnen de orthopedische indicatie sprake is. Voor de betrokken beroepsbeoefenaren binnen de geregistreerde indicatie is het van belang te weten dat die gegevens er zijn.

Er is geen enkele sprake van een veiligheidsclaim die misleidend of in strijd met de IB1-tekst zou zijn.

5.2.2 Het gebruik van de term “langetermijn” is in de context alleszins gerechtvaardigd. Immers binnen de geregistreerde indicatie wordt Pradaxa voor maximaal 35 dagen voorgeschreven. De registratiestudies zijn orthopedische studies met een maximale duur van 5 weken. De RELY-studie rapporteert uitkomsten na gemiddeld 24 maanden gebruik van Pradaxa. In de context van het gebruik binnen de geregistreerde indicatie is dat een lange termijn. In de wetenschappelijke commentaren wordt dat zo ook gezien.

5.2.3 Hoewel Boehringer derhalve van mening is dat de bovenvermelde uitingen geen misleidende claim bevatten, heeft zij besloten uit een oogpunt van zorgvuldigheid, hangende de uitspraak van de Codecommissie op de onderhavige klachten, de uiting in de mailing die medio december 2009 in het kader van het 6e Highlights Farmacotherapie Symposium, aan ziekenhuisapothekers (en ziekenhuisapothekers in opleiding) is gestuurd, aan te passen. De zinsnede “met een bekend langetermijn veiligheidsprofiel” is weggelaten. Per abuis is de bijbehorende voetnoot niet verwijderd.

5.2.4 Boehringer betwist dat het verwijzen naar de RELY-studie of de in die studie verkregen veiligheidsgegevens in reclame-uitingen voor Pradaxa kan worden aangemerkt als het maken van reclame voor het gebruik van Pradaxa voor een andere dan de geregistreerde indicatie. Het feit dat de RELY-studie was gericht op het gebruik van Pradaxa bij boezem fibrilleren is in de uitingen waarover Bayer klaagt uitsluitend vermeld om duidelijk te maken in welke context de relevante informatie is verkregen. Er wordt op geen enkele wijze gesuggereerd dat Pradaxa bij boezem fibrilleren kan worden voorgeschreven. Integendeel, zowel in de mailing als in de brief wordt, voorafgaand aan de verwijzing naar de RELY-studie, expliciet vermeld dat Pradaxa is geregistreerd voor preventie van VTE bij THR of TKP operaties.

5.2.5 Ook uit het feit dat de eerste mailing uitsluitend is gericht aan orthopeden, en de brief aan orthopeden en ziekenhuisapothekers en dus uitdrukkelijk niet aan cardiologen, blijkt dat er geen sprake van is dat Boehringer bezig zou zijn de markt “warm te maken” voor het gebruik van Pradaxa bij boezem fibrilleren, zoals Bayer stelt.

5.2.6 Boehringer betoogt dat, anders dan Bayer stelt, de informatie die de RELY-studie heeft opgeleverd over de veiligheid van Pradaxa wel degelijk relevant is voor het gebruik van Pradaxa binnen de geregistreerde indicatie. Het feit dat de studie betrekking had op het gebruik van het middel bij een andere indicatie en gedurende langere tijd dan binnen de orthopedische indicatie gebruikelijk is, doet daar niet aan af. Boehringer wijst er in dit verband op dat in 2006 een door AstraZeneca ontwikkeld middel ter voorkoming van VTE bij orthopedische ingrepen, Exanta® (ximelagatran), net als Pradaxa een orale directe trombineremmer, van de markt is gehaald, nadat was gebleken dat het gebruik van Exanta in een aantal gevallen leidde tot levertoxiciteit. Dat is een zeer ernstige bijwerking met grote gezondheidsrisico's.

Exanta is nooit in Nederland op de markt gebracht, maar wel in andere Europese landen en de terugtrekking ervan heeft internationaal uitgebreid aandacht gehad. Als gevolg hiervan bestond en bestaat zowel in als buiten Nederland extra aandacht voor het langetermijn veiligheidsprofiel en mogelijke levertoxiciteit van ander antistollingsmiddelen, zoals Pradaxa.

5.2.7 Het primaire veiligheidseindpunt van de RELY-studie was het optreden van ernstige bloedingen. Andere veiligheidseindpunten waren de leverfunctie en bijwerkingen. Boehringer stelt zich op het standpunt dat het voor de gegevens die de studie met betrekking tot het (niet-) optreden van bijvoorbeeld levertoxiciteit niet uitmaakt, dat de studie is verricht met betrekking tot een andere indicatie, bij een andere patiëntenpopulatie en gedurende langere termijn met (deels) hogere doses dan binnen de orthopedische indicatie gebruikelijk. Zij stelt dat als een middel een bepaalde bijwerking niet blijkt te hebben bij gebruik van hogere doses gedurende langere tijd, de conclusie gerechtvaardigd is dat die bijwerking zeker niet zal optreden bij het gebruik volgens de geregistreerde indicatie. Dat is dus relevante informatie voor orthopeden en ziekenhuisapothekers, die Pradaxa overeenkomstig de geregistreerde indicatie voorschrijven. Om die reden is de betreffende informatie aan die beroepsbeoefenaren toegezonden. Met ongeoorloofde premarketing heeft dat niets van doen.

6. Het oordeel van de Codecommissie

6.1 De klacht van Bayer heeft betrekking op de in de alinea's 2.5, 2.6 en 2.7 vermelde uitingen van Boehringer voor haar geneesmiddel Pradaxa in de genoemde brief en mailings. De Codecommissie is, mét Bayer, van oordeel dat die brief en mailings moeten worden aangemerkt als reclame in de zin van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Boehringer betwist dat ook niet.

6.2 De Codecommissie is van oordeel dat, gelet op de belangen van Bayer en Boehringer, behandeling van de klacht in kort geding, uit hoofde van onverwijlde spoed, gerechtvaardigd is. Indien immers juist zou zijn dat de gewraakte uitingen misleidend zijn, is het zowel in het belang van Bayer, als concurrent van Boehringer, als van voorschrijvende artsen en hun patiënten dat op zo kort mogelijke termijn die misleiding gestaakt wordt. Boehringer heeft de spoedeisendheid ook niet weersproken.

6.3 Het eerste onderdeel van de klacht van Bayer is dat Boehringer met de zinsnede "bekend

langetermijn veiligheidsprofiel” claimt dat Pradaxa in alle opzichten veilig is en dat die claim in strijd is met de Gedragscode.

Naar het oordeel van de Codecommissie mist dat onderdeel van de klacht feitelijke grondslag omdat de geciteerde zinsnede geen claim inhoudt, noch suggereert, dat Pradaxa in alle opzichten veilig is. Het woord “veiligheidsprofiel” betekent niets anders dan: beschrijving van de veiligheidsaspecten van het middel. De mededeling dat Pradaxa een bekend veiligheidsprofiel heeft, betekent slechts dat een wetenschappelijke beschrijving van de veiligheidsaspecten van het middel beschikbaar is. In die mededeling ligt op zichzelf beschouwd niet enige informatie of suggestie besloten met betrekking tot de mate van veiligheid van het middel, laat staan dat die mededeling aldus zou kunnen worden verstaan dat Pradaxa in alle opzichten veilig is. Er is derhalve naar het oordeel van de Codecommissie geen sprake van een misleidende claim in de door Bayer gestelde zin.

6.4.1 Het tweede onderdeel van de klacht richt zich tegen het gebruik van de term “langetermijn” in de hiervoor geciteerde zinsnede. Die term verwijst naar de duur van het gebruik van Pradaxa in het RELY-onderzoek van gemiddeld 24 maanden. Bayer betoogt dat een dergelijke termijn in relatie tot een mededeling over de veiligheid van een geneesmiddel niet als “lang” kan worden aangemerkt.

6.4.2 De Codecommissie overweegt dat Bayer er terecht op wijst dat er meerdere voorbeelden zijn (Softenon, Vioxx) waaruit blijkt dat soms pas jaren nadat een geneesmiddel op de markt is gebracht, bekend wordt dat het in bepaalde opzichten toch niet veilig is. Tegen die achtergrond is een termijn van 24 maanden inderdaad niet lang. Echter de term moet worden gezien in de context waarin die hier is gebruikt. Daarbij is in de eerste plaats van belang dat binnen de geregistreerde indicatie, Pradaxa wordt voorgeschreven voor maximaal 35 dagen. De desbetreffende beroepsbeoefenaren schrijven het middel binnen de orthopedische indicatie niet voor een langere termijn voor. Daarmee vergeleken is een gebruik gedurende 24 maanden lang te noemen.

6.4.3 In de tweede plaats is voor het beoordelen van de term in de juiste context de door Boehringer aangeduide geschiedenis van Exanta van belang. Uit het als bijlage 1 bij het verweerschrift van Boehringer overgelegde artikel uit Thrombosis Research (2006), blijkt dat bij het gebruik van dat middel gedurende maximaal 35 dagen ter voorkoming van VTE bij orthopedische operaties, bij enkele patiënten, binnen enkele weken na het stoppen van het gebruik van het middel, levertoxiciteit werd geconstateerd. Wanneer tegen die achtergrond wordt gezien dat uit de RELY-studie is gebleken dat levertoxiciteit niet optrad, zelfs niet bij gebruik gedurende 24 maanden, dan is die periode van 24 maanden aan te merken als een lange termijn.

6.4.4 Op grond van vorenstaande overwegingen is de Codecommissie van oordeel dat de betreffende zinsnede niet als misleidend kan worden aangemerkt.

6.4.5 Voor wat betreft de brief van 6 oktober 2009 kan daar nog aan worden toegevoegd dat daarin de termijn van 24 maanden ook expliciet wordt genoemd. Over de lengte van de termijn waarop met de zinsnede “langetermijn veiligheid” wordt gedoeld, geldt voor wat die brief

betreft dan ook temeer dat daarover geen misverstand kan bestaan.

6.5.1 Het derde onderdeel van de klacht van Bayer is dat Boehringer met de gewraakte uitingen het gebruik van Pradaxa voor een andere dan de geregistreerde indicatie promoot en dat zij, door het RELY-onderzoek met name ook onder de aandacht van ziekenhuisapothekers te brengen, deze beroepsbeoefenaren tracht te interesseren voor en te bewegen tot het gebruik van Pradaxa voor de (nog) niet geregistreerde indicatie boezem fibrilleren. Bayer heeft ter onderbouwing van die klacht gesteld, dat de resultaten van de RELY-studie in het geheel niet relevant zijn voor het gebruik van Pradaxa binnen de geregistreerde orthopedische indicatie. Daaruit concludeert zij dat Boehringer met de uitingen geen enkel ander doel voor ogen kan hebben gestaan dan premarketing voor Pradaxa in relatie tot boezem fibrilleren. Boehringer betwist dat en heeft gemotiveerd betoogd dat de resultaten van de RELY-studie wel degelijk ook voor het gebruik van Pradaxa overeenkomstig de geregistreerde indicatie relevant zijn.

6.5.2 De werkelijke beweegredenen en het eigenlijke doel van Boehringer met de gewraakte acties kan slechts worden vastgesteld voor zover dat uit objectief waarneembare feiten kan worden afgeleid. Als de stelling van Bayer, dat de RELY-studie geen enkele relevantie heeft voor het gebruik van Pradaxa overeenkomstig de geregistreerde indicatie, juist is, zou dat een indicatie kunnen zijn dat Boehringer met haar acties een ander oogmerk moet hebben gehad dan het verschaffen van informatie en het maken van reclame ten behoeve van het gebruik van Pradaxa bij THR en TKR operaties. In het tegenovergestelde geval echter, dat voormelde stelling van Bayer niet juist is, kan het versturen van de mailings en de brief niet worden aangemerkt als een indicatie dat Boehringer daarmee uitsluitend de door Bayer als premarketing aangeduide doelen voor ogen kan hebben gehad.

6.5.3 De Codecommissie ziet zich derhalve gesteld voor de vraag of de RELY-studie informatie heeft opgeleverd die relevant is voor orthopeden, en dus ook voor ziekenhuisapothekers voor zover zij mede de door orthopeden voor te schrijven medicatie bepalen, voor het gebruik van Pradaxa ter preventie van VTE bij patiënten die electief een THR of TKR operatie ondergaan.

6.5.4 Voor de beantwoording van die vraag zijn de problemen die zich in het (recente) verleden hebben voorgedaan met Exanta van belang.

Zoals in het in alinea 6.4.4 reeds aangehaalde artikel is beschreven (pagina 302 rechterkolom) is Exanta (ximegalatran) door AstraZeneca ontwikkeld voor gebruik bij drie verschillende indicaties, te weten de primaire preventie van VTE bij orthopedische operaties zoals TKR, het voorkomen van beroerte en systemische embolie bij patiënten met atrium fibrilleren, en voor de langetermijn secundaire preventie van VTE.

Het artikel beschrijft dat er meerdere problemen waren bij het gebruik van Exanta voor de verschillende indicaties, maar dat met name het optreden van levertoxiciteit in een aantal gevallen, reden is geweest voor de US Federal Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee of the Food and Drugs Administration (FDA) om negatief te adviseren met betrekking tot de registratie van Exanta voor alle drie de indicaties. Deze beslissing was voor de Franse registratie-autoriteit, die optrad als referentielidstaat voor de European Mutual Recognition Procedure (MRP) reden om, in afwachting van verder onderzoek naar de

veiligheid op lange termijn, alleen goedkeuring te verlenen voor het gebruik gedurende korte termijn ter preventie van VTE bij knieervangende en heupoperaties.

Het artikel verwijst op pagina 302, linkerkolom onderaan, naar een studie uit 2006, waaruit bleek dat bij gebruik van Exanta voor die orthopedische indicatie gedurende maximaal 35 dagen, binnen enkele weken na het stoppen van de behandeling met Exanta levertoxiciteit kon optreden, zulks ondanks regelmatige monitoring van de leverfunctie. Daarna is het product van de markt gehaald.

6.5.5 Hoewel Exanta in Nederland niet op de markt is geweest, mag ervan worden uitgegaan dat een aantal orthopeden en ziekenhuisapothekers via de vakliteratuur van deze problemen op de hoogte zijn.

Aangezien Pradaxa, evenals Exanta, een orale directe trombineremmer is, is aannemelijk dat deze beroepsbeoefenaren geïnteresseerd zijn in het antwoord op de vraag of zich bij Pradaxa soortgelijke problemen zouden kunnen voordoen.

6.5.6 Bayer stelt dat uit de registratiestudies met Pradaxa reeds is gebleken dat dergelijke problemen zich niet hebben voorgedaan. Voor zover de resultaten van de RELY-studie al gebruikt zouden kunnen worden om daaruit conclusies te trekken met betrekking tot de veiligheid van Pradaxa in dit opzicht, bevestigt die studie slechts wat al bekend was en voegt dus niets toe. Bovendien, zo stelt Bayer, traden de genoemde problemen met Exanta pas op na het staken van het gebruik van het middel.

6.5.7 Naar aanleiding van laatstgenoemd argument van Bayer overweegt de Codecommissie dat uit het aangehaalde artikel blijkt (pagina 301 linkerkolom onderaan en pagina 302 rechterkolom) dat ook tijdens het gebruik van Exanta zich problemen voordeden, in die zin dat ongewenste effecten optraden met betrekking tot bepaalde leverenzymwaarden.

6.5.8 Ook indien de RELY-studie slechts zou bevestigen wat al bekend was, zoals Bayer stelt, kan dat naar het oordeel van de Codecommissies in de gegeven omstandigheden toch voor de orthopedische praktijk relevante informatie zijn, met name gezien de omvang en de duur van het onderzoek in vergelijking met de registratiestudies. De Codecommissie overweegt voorts dat in de IB1 tekst, onder 4.2 “Speciale patiëntenpopulaties” is vermeld, dat er weinig klinische ervaring is met oudere patiënten (> 75 jaar).

De patiëntenpopulatie die in de RELY-studie is onderzocht, bestond uit patiënten met boezem fibrilleren die óf minimaal 75 jaar waren óf tussen de 65 en 75 jaar en daarbij leden aan diabetes mellitus, hypertensie of hart- en vaatziekten. Voor zover de RELY-studie informatie heeft opgeleverd met betrekking tot de veiligheid van Pradaxa voor met name de groep oudere patiënten, kan derhalve niet gezegd worden dat die slechts bevestigt wat al bekend was.

6.5.9 Bayer stelt dat de resultaten uit het RELY-onderzoek niet relevant zijn voor het gebruik van Pradaxa binnen de geregistreerde orthopedische indicatie omdat de studie betrekking heeft op het gebruik van Pradaxa bij een andere indicatie, te weten boezem fibrilleren, gedurende een veel langere periode dan binnen de orthopedische toepassing voorkomt, en onder een groep patiënten die niet te vergelijken is met de groep orthopediepatiënten.

6.5.10 Naar het oordeel van de Codecommissie kan niet zonder meer worden gesteld dat de resultaten van het RELY-onderzoek enkel en alleen vanwege die door Bayer vermelde verschillen niet relevant zijn voor het gebruik waarvoor Pradaxa is geregistreerd. Een meer genuanceerde benadering is noodzakelijk, waarbij onderscheid dient te worden gemaakt tussen onderzoeksresultaten die de effectiviteit van Pradaxa betreffen bij de indicatie waarvoor het in het onderzoek is gebruikt en resultaten die mogelijke bijwerkingen van het middel aan het licht zouden kunnen brengen. Het is evident dat de resultaten voor wat betreft de effectiviteit geen betekenis hebben voor het gebruik van Pradaxa binnen de orthopedische indicatie. Voor wat betreft de verkregen informatie over mogelijke bijwerkingen kan dat niet in zijn algemeenheid worden gesteld.

Zo is denkbaar dat, gelet op de publiciteit rond Exanta, eventuele bevindingen betreffende de incidentie van levertoxiciteit – een van de veiligheidseindpunten van de RELY studie - ook voor orthopeden interessant zijn.

6.5.11 De conclusie op grond van vorenstaande overwegingen moet dus zijn dat de RELY-studie onderzoeksresultaten heeft opgeleverd die ook voor de orthopedische toepassing van Pradaxa relevant zouden kunnen zijn.

6.5.12 De uitingen als zodanig zijn niet te beschouwen als het promoten van Pradaxa bij de indicatie boezem fibrilleren. Daarbij neemt de Codecommissie in aanmerking dat zowel de brief als de mailings expliciet de geregistreerde indicatie, primaire preventie van veneuze trombo-embolische complicaties na electieve TKP en THP, vermelden. In de mailings wordt de term boezem fibrilleren in het geheel niet genoemd. De enkele verwijzing naar boezem fibrilleren in de brief is niet misleidend.

6.5.13 Gelet op al hetgeen hiervoor is overwogen en alle omstandigheden in aanmerking genomen is de Codecommissie van oordeel dat de brief en de mailings, althans voor zover het betreft de passages waarover Bayer heeft geklaagd, de toets aan de Gedragscode kunnen doorstaan.

De klachten dienen derhalve ongegrond te worden verklaard.

7. De beslissing van de Codecommissie in kort geding

De Codecommissie (Kamer I) in kort geding:

verklaart de klachten van Bayer ongegrond en wijst de vorderingen af.

Aldus gewezen te Gouda op 3 februari 2010 door mr. M. de Boer, voorzitter en dr. G.M.H. Tanke en dr. H.G.J. Hoedemaker, leden, in aanwezigheid van mr. M.M.L.G. Zeijen-Otten, griffier en ondertekend door de voorzitter en de griffier.

