

Samenvatting

De klacht van Astellas is gericht tegen reclame-uitingen van Pfizer in een folder en in advertenties voor haar geneesmiddel Toviaz (fesoterodine). Dit middel is, evenals het door Astellas op de markt gebrachte middel Vesicare (solifenacine), geregistreerd voor de behandeling van de symptomen (veelvuldig plassen en/of plotselinge aandrang tot plassen en/of urge-incontinentie) die kunnen optreden bij patiënten met het overactieve blaassyndroom.

Pfizer heeft de claims in de betreffende uitingen gebaseerd op twee studies, waarin Toviaz is vergeleken met het sinds circa 10 jaar door Pfizer op de Nederlandse markt gebrachte geneesmiddel tolterodine, dat eveneens geregistreerd is voor de genoemde symptomen die kunnen optreden bij patiënten met het overactieve blaassyndroom.

De Codecommissie is, mét Astellas, van oordeel, dat de studies niet promotioneel mogen worden gebruikt zoals Pfizer in de betreffende uitingen gedaan heeft. De Codecommissie heeft daarbij in aanmerking genomen dat in beide studies de patiënten in de behandelarm met Toviaz een startdosering hebben gekregen van eenmaal daags 4 mg gedurende een week, waarna bij al die patiënten de dosis verhoogd is naar eenmaal daags 8 mg gedurende 11 weken.

De SPC van Toviaz vermeldt onder punt 4.2 ten aanzien van de dosering het volgende:
“Volwassenen (inclusief ouderen)

De aanbevolen aanvangsdosering is eenmaal daags 4 mg. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot eenmaal daags 8 mg. De maximale dagelijkse dosering is 8 mg. Het effect van de volledige behandeling werd al waargenomen na 2 tot 8 weken. Daarom wordt aanbevolen om de werkzaamheid bij individuele patiënten te herevalueren na 8 weken behandeling.”

Pfizer heeft benadrukt dat deze SPC-tekst slechts aanbevelingen bevat, geen dwingende voorschriften. Dat laat naar het oordeel van de Codecommissie echter onverlet dat rationeel farmacotherapeutische toepassing van Toviaz conform SPC impliceert dat in beginsel gestart wordt met een dosis van 4 mg en dat gedurende een periode van 2 tot 8 weken na start van de behandeling individueel wordt gezien wat daarop de respons is, om, afhankelijk van die respons, vervolgens eventueel de dosis te verhogen. Een dosisverhoging binnen één week – voor alle patiënten- zoals in de gebruikte studies, is daarmee niet in overeenstemming. De Codecommissie heeft in dit verband mede van belang geacht dat de beide onderzoekers er in hun respectievelijke rapportages ook zelf op wijzen dat de resultaten uit hun studies niet direct de klinische praktijk reflecteren.

Omdat de opzet van de studies ten aanzien van de dosering van Toviaz op wezenlijke punten afwijkt van de SPC en de klinische praktijk, kan er niet van worden uitgegaan dat de effectiviteit van Toviaz die in de studies is bereikt, ook kan worden bereikt met toepassing conform SPC. De studies vormen derhalve onvoldoende onderbouwing voor de claim dat

Toviaz 8 mg effectiever is dan tolterodine ER 4 mg en de claims zijn misleidend.

De Codecommissie deelt niet de visie van Pfizer dat de uitkomsten van de studies slechts een toegestane nadere precisering vormen van de SPC-tekst betreffende de dosering. Verwezen wordt naar de uitspraak van het Europese Hof van Justitie van 5 mei 2011 (C-249/09, Novo Nordisk AS tegen Ravimiamet).

De klacht van Astellas dat de uitingen in de reclamefolder geschikt zijn om ertoe bij te dragen dat beroepsbeoefenaren eerder de hoogste dosering Toviaz voorschrijven dan op grond van de SPC is geïndiceerd, is naar het oordeel van de Codecommissie eveneens gegrond. Het feit dat in de voetnoten de aanbevolen dosering volgens SPC is vermeld maakt dat niet anders. Gezien de opmaak van de voetnoten in verhouding tot de reclametekst, is de kans dat een beroepsbeoefenaar tot wie de reclame zich richt alleen de reclametekst zelf leest geenszins denkbeeldig. De uitingen bevorderen het rationele gebruik van Toviaz in farmacotherapeutisch opzicht derhalve niet.

De in de folder vermelde claim dat Toviaz 8 mg significant effectiever is bij de reductie van UUI-episodes dan de startdosering van Toviaz 4 mg is slechts gebaseerd op een in een voetnoot vermelde studie, waarvan geen beschrijving in de folder is opgenomen. Die claim, op deze wijze gepresenteerd, is op die grond reeds in strijd met artikel 5.8 sub g GC en artikel 3 lid 1 van de Richtlijn onderbouwing vergelijkende claims, nog daargelaten of de studie, slechts een post-hoc analyse, de claim voldoende kan onderbouwen.

De klachten van Astellas worden gegrond verklaard.

28 juli 2011

De Codecommissie CGR (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht in kort geding (CGR nummer K11.005) op de voet van artikel 30 van het Reglement van de Codecommissie en de Commissie van Beroep van de Stichting CGR (hierna: het Reglement) van:

1. Astellas Pharma Europe B.V.,

2. Astellas Pharma B.V.,

beide gevestigd te Leiderdorp,

verder te noemen: Astellas,

gemachtigde: mr. A.W.G. Artz, advocaat te Rotterdam,

tegen

Pfizer B.V.,

gevestigd te Capelle aan den IJssel,

verder te noemen: Pfizer,

gemachtigden: mr. N.E.M. Jagusiak en mr. F.A. van Hees en aanvankelijk ook mr. S. Peek, advocaten te Amsterdam,

inzake uitingen voor het geneesmiddel Toviaz® (werkzame stof fesoterodine).

1. Het verloop van het kort geding

De Codecommissie heeft kennis genomen van:

- het klaagschrift van de gemachtigde van Astellas d.d. 26 april 2011;
- de brief van de gemachtigden van Pfizer aan het secretariaat van de Codecommissie d.d. 5 mei 2011;
- de e-mails van het secretariaat van de Codecommissie aan de gemachtigden van Pfizer en Astellas d.d. 11 mei 2011;
- de e-mail van de gemachtigde van Astellas aan het secretariaat van de Codecommissie d.d. 13 mei 2011;
- het verweerschrift van de gemachtigden van Pfizer d.d. 31 mei 2011;
- de brief met aanvullende producties van de gemachtigde van Astellas d.d. 30 juni 2011;
- de pleitnota van de gemachtigde van Astellas d.d. 8 juli 2011;
- de pleitnota van de gemachtigden van Pfizer d.d. 8 juli 2011.

De inhoud van voornoemde stukken geldt als hier ingelast.

De Codecommissie heeft de klacht in kort geding behandeld ter zitting van 8 juli 2011 te Gouda.

2. De vaststaande feiten

2.1 Voor de beslissing kan van de volgende –tussen partijen niet omstreden- feiten worden uitgegaan.

2.2 Zowel Astellas als Pfizer zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen en zijn vergunninghouders als bedoeld onder III e van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Astellas brengt het uitsluitend op recept verkrijgbare geneesmiddel Vesicare (werkzame stof: solifenacine) op de Nederlandse markt. Vesicare is geregistreerd voor de symptomatische behandeling van urge-incontinentie (UUI) en/of verhoogde mictiefrequentie en aandrang zoals kan voorkomen bij patiënten met het overactieve blaassyndroom (OAB)

2.3 Pfizer brengt sinds 2008 in Nederland het uitsluitend op recept verkrijgbare geneesmiddel Toviaz (werkzame stof: fesoterodine) op de markt. Toviaz is geregistreerd voor de behandeling van de symptomen (veelvuldig plassen en/of plotselinge aandrang tot plassen en/of urge-incontinentie) die kunnen optreden bij patiënten met het overactieve blaassyndroom. Toviaz

wordt op de markt gebracht in tabletten met 4 mg en tabletten met 8 mg werkzame stof. Daarnaast brengt Pfizer reeds sinds circa 10 jaar het uitsluitend op recept verkrijgbare geneesmiddel Detrusitol SR (werkzame stof: tolterodine) op de Nederlandse markt. Detrusitol is geregistreerd voor de symptomatische behandeling van urge-incontinentie en/of verhoogde mictiefrequentie en verhoogde aandrang zoals kan voorkomen bij patiënten met overactieve blaassyndroom.

2.4 De geneesmiddelen Vesicare en Toviaz zijn rechtstreeks concurrerende producten.

2.5 Pfizer verspreidt onder Nederlandse beroepsbeoefenaren een reclamefolder voor Toviaz (kenmerk TOV-10-053).

Op de voorpagina van de folder is vermeld:

“Een krachtige oplossing voor een gevoelig probleem^{1,2}”

2.6 Op de linkerkant van de één maal opgevouwen folder zijn onder meer de volgende uitingen vermeld:

a) in grote vetgedrukte donkergroene letters:

“Superieure effectiviteit bij UUI^{1,2}”

b) in lichtgroene letters:

“64% van de patiënten ‘droog’^{1*}

c) een staafdiagram met drie kolommen betreffende respectievelijk “Placebo”, “Tolterodine SR 4 mg” en “TOVIAZ® 8 mg”;

d) boven het staafdiagram staat in een wit kader met een donkergroene rand in vetgedrukte donkergroene letters:

“64% dagboekpercentage ‘droog’ in week 12: Superieur aan tolterodine SR 4 mg^{1*}”

e) in gedrukte zwarte letters “Effectiever dan tolterodine SR 4 mg bij de verbetering van het percentage ‘droog’ in het plasdagboek bij UUI-patiënten^{1,2*}”

f) eveneens in gedrukte zwarte letters “Resultaten bevestigd door de recente FACT-2 studie – percentage ‘droog’ in het plasdagboek met Toviaz® 8 mg significant verbeterd vs. tolterodine SR 4 mg^{2§}”

Links bovenaan de pagina staat in een halve groene cirkel “Toviaz® 8 mg[‡]”. Onderaan de pagina wordt in de voetnoot 1 verwezen naar een studie van Herschorn S. et al. BJU Int. 2010, 105(1): 58-66 (hierna aangeduid als de studie van Herschorn).

Voetnoot 2 verwijst naar een studie van Kaplan et al. BJU Int. 2010, online gepubliceerd 21 september 2010 (hierna aangeduid als de studie van Kaplan).

2.7 Op de rechterkant van de één maal opgevouwen folder zijn onder meer de volgende uitingen vermeld:

a) in lichtgroene letters “Minder hinder van symptomen, meer kwaliteit van leven¹”

b) in gedrukte zwarte letters “Toviaz® 8 mg leverde significant grotere verbeteringen vs. tolterodine SR 4 mg bij door patiënten gemelde hinder van symptomen en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven¹”

c) een tabel met staafdiagrammen dat de verschillen toont tussen placebo, tolterodine SR 4 mg en Toviaz 4 of 8 mg op een aantal aspecten betreffende de ervaren kwaliteit van leven. Op

alle punten – totale HRQL, bezorgdheid, verdragen, slaap, sociale interactie- toont het diagram voor Toviaz de hoogste score;

d) boven de staafdiagrammen staat een wit kader met donkergroene rand met daarin, in donkergroene letters de tekst:

“Significante verbeteringen vergeleken met tolterodine SR 4 mg in scores kwaliteit van leven (OAB-q) in week 121”;

e) In gedrukte zwarte letters “Toviaz® 8 mg significant effectiever bij de reductie van UUI-episodes dan de startdosering van Toviaz® van 4 mg^{3**}”

Links bovenaan de pagina staat in een halve groene cirkel “Toviaz® 8 mg§”. Onderaan de pagina verwijst de voetnoot 1 naar de studie van Kaplan. Voetnoot 3 verwijst naar een studie van Khullar V et al. Urology. 2008;71:839-43.

2.8 Op de achterzijde van de folder zijn onder meer de volgende uitingen vermeld:

a) “Toviaz® 8 mg*

In lichtgroene letters: Effectiviteit superieur aan tolterodine SR 4 mg bij UUI:1,2

- in witte letters op een groene achtergrond: Effectievere verlichting van UUI-episodes^{1,2}
- Verbeterd percentage ‘droog’ in het dagboek
- 64% van de patiënten ‘droog’^{2†}
- Grotere verbeteringen in de door patiënten gemelde hinder van symptomen en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven^{1”}

De asterisk verwijst naar de volgende tekst in kleine letters onder aan de pagina: “De aanbevolen startdosering van Toviaz® (fesoterodine) is eenmaal daags 4 mg. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot 8 mg.^{3”}

De voetnoten 1 en 2 verwijzen naar de studies van respectievelijk Kaplan en Herschorn.

De voetnoot 3 verwijst naar de samenvatting van de productkenmerken van Toviaz®.

2.9 Wanneer de folder volledig is uitgevouwen ziet men op de rechterpagina in kleine letters een beschrijving van de studies van Kaplan en Herschorn, alsmede van een onderzoek van Irwin DE et al. Eur. Urol.2006;50:1306-15 (die genoemd wordt in een noot op pagina 2) en op de middenpagina, eveneens in kleine letters, de samenvatting van de productkenmerken van Toviaz. Op beide pagina’s staat links bovenaan in een halve groene cirkel “Toviaz® 8 mg*”.

2.10 Pfizer maakt voorts reclame voor Toviaz door middel van advertenties (kenmerk TOV-10-054) in vaktijdschriften, onder meer in Huisarts & Wetenschap, Tijdschrift voor Urologie, NTvG en NTOG. Daarin komt onder meer de volgende uiting voor:

“Toviaz® 8 mg*

Verbeterd percentage ‘droog’

in plasdagboek^{2†}

64% van de UUI-patiënten ‘droog’^{2†‡}”

2.11 Dezelfde uiting als hiervoor in alinea 2.10 genoemd, wordt door Pfizer ook gebruikt in een advertentie op een tijdschriftbanderol, die onder meer is aangebracht om de juni-aflevering van het Tijdschrift voor Urologie.

2.12 Ten slotte verspreidt Pfizer zogenaamde agendakaartjes waarop op de voorzijde onder meer is vermeld:

‘Een krachtige oplossing voor een gevoelig probleem^{1,2}

Toviaz® 8 mg*

Effectiviteit superieur aan tolterodine SR 4 mg bij UUI:1,2”

3. De klacht van Astellas

3.1 De klacht van Astellas is gericht tegen de hiervoor onder de punten 2.6 tot en met 2.8 en 2.10 tot en met 2.12 genoemde uitingen van Pfizer voor het geneesmiddel Toviaz. Astellas baseert haar klacht op de artikelen 4.2, 4.3, 5.1, 5.2, 5.3 en 5.8 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (GC).

3.2 Volgens Astellas hanteert Pfizer in de genoemde uitingen diverse superioriteitsclaims die misleidend zijn en het rationeel gebruik van Toviaz in farmacotherapeutisch opzicht niet bevorderen.

De klacht van Astellas is drieledig en kan worden samengevat als volgt.

I

3.3 De twee kernboodschappen van bovengenoemde uitingen in de reclamefolder zijn volgens Astellas dat behandeling met Toviaz leidt tot een “superieure effectiviteit bij UUI” en dat behandeling met Toviaz leidt tot “minder hinder van symptomen, meer kwaliteit van leven”. Met deze onbeperkt geformuleerde uitingen claimt Pfizer volgens Astellas dat Toviaz superieur zou zijn aan alle andere geneesmiddelen die geïndiceerd zijn voor behandeling van dezelfde symptomen, zoals onder andere Vesicare van Astellas. Pfizer baseert deze claims op de studies van Kaplan en Herschorn. In deze studies is de werking van Toviaz echter uitsluitend vergeleken met die van tolterodine SR. Reeds daarom kunnen die studies niet dienen ter onderbouwing van de onbeperkt geformuleerde superioriteitsclaims. Deze claims zijn daarom in strijd met de GC, aldus Astellas.

II

3.4 Ook wanneer de claims van Pfizer zo zouden moeten worden uitgelegd dat alleen geclaimd wordt dat Toviaz superieur is aan tolterodine, voldoen deze niet aan de GC en de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims, omdat de studies van Kaplan en Herschorn, waarop de claim is gebaseerd, niet zijn opgezet en uitgevoerd overeenkomstig de SPC van Toviaz en de klinische praktijk. In beide studies kregen alle patiënten in de behandelarm met Toviaz een startdoserings van 4 mg. Deze werd echter reeds na één week bij alle patiënten verhoogd naar 8 mg. Dat is niet conform de klinische praktijk en de SPC van Toviaz, met name paragraaf 4.2 betreffende de dosering. De SPC beveelt aan te starten met een dosis van 4 mg en na 8 weken te evalueren. Een eventuele dosisverhoging is niet vanzelfsprekend maar afhankelijk van de individuele respons. Bovendien komt blijkens de paragrafen 4.2 en 4.4 van de SPC een behoorlijk aantal groepen patiënten niet of niet zonder meer in aanmerking voor

een dosisverhoging.

Astellas merkt in dit verband, met verwijzing naar jurisprudentie van de Codecommissie, op dat het feit dat zowel Toviaz als tolterodine door Pfizer op de markt worden gebracht, er niet aan in de weg staat dat sprake is van vergelijkende claims in de zin van de GC en voormelde Richtlijnen, aangezien de werkzame stoffen in deze middelen verschillend zijn.

De claims zijn volgens Astellas misleidend omdat artsen die Toviaz voorschrijven overeenkomstig de SPC niet de resultaten kunnen verwachten die Pfizer op grond van de onderzoeken voorspiegelt.

III

3.5 De claims van Pfizer sporen, mede door de wijze van presenteren, beroepsbeoefenaren bovendien aan tot het sneller voorschrijven van de hoogste dosis Toviaz, dan op basis van de SPC geïndiceerd is. De claims bevorderen volgens Astellas zodoende niet het rationele gebruik van Toviaz in farmacotherapeutisch opzicht. Ook dat is in strijd met de GC.

3.6 Astellas stelt een spoedeisend belang te hebben bij de hierna vermelde door haar gevraagde maatregelen, omdat Pfizer, ondanks verzoeken daartoe van Astellas, niet bereid is haar reclamecampagne voor Toviaz te staken.

4. Het verzoek van Astellas

4.1 Astellas verzoekt de Codecommissie bij beslissing in kort geding de navolgende maatregelen op te leggen:

- a) Pfizer te bevelen ieder gebruik van de door Astellas in de punten 2.4 en 2.5 van haar klacht genoemde superioriteitsclaims en de sub 2.12 van haar klacht genoemde claims, alsmede alle hiermee overeenstemmende (vergelijkende) claims voor Toviaz met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- b) Pfizer te bevelen ieder gebruik van de reclamefolder “Een krachtige oplossing voor een gevoelig probleem” (met kenmerk TOV-10-053) en de advertentie (met kenmerk TOV-10-054) met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- c) Pfizer te bevelen aan al degenen die bekend zijn gemaakt met de reclameclaims zoals beschreven in punt 3.2 a en b van de klacht, binnen twee werkdagen na datum van de uitspraak een brief te verzenden, op haar normale briefpapier in normale opmaak/lettergrootte en zonder toevoeging in woord of beeld of enigerlei begeleidend commentaar, met een door Astellas voorgestelde tekst, dan wel (subsidiar) een door de Codecommissie vastgestelde tekst;
- d) Pfizer te veroordelen in een vergoeding van de griffiekosten en de procedurekosten;
- e) deze uitspraak volledig uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

5. Het verweer van Pfizer

5.1 Pfizer betwist dat de uitingen waarover Astellas klaagt in strijd zijn met de GC en/of de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims.

5.2 In de eerste plaats bestrijdt Pfizer dat de door Astellas genoemde uitingen in de reclamefolder kunnen worden aangemerkt als een claim van algemene superioriteit van Toviaz boven alle andere geneesmiddelen ter behandeling van UUI. Pfizer betoogt dat de folder niet, zoals Astellas doet, op losse onderdelen moet worden bekeken, maar in zijn geheel. Pfizer licht toe dat zowel uit de context als de wijze van presenteren en door middel van expliciete vermeldingen duidelijk wordt dat Pfizer enkel superioriteit claimt van Toviaz in vergelijking met tolterodine. Van een niet voldoende onderbouwde algemene superioriteitsclaim is volgens Pfizer dus geen sprake.

De door Astellas bestreden zinsneden dragen volgens Pfizer bij aan rationeel gebruik van Toviaz. De folder bevat relevante informatie voor beroepsbeoefenaren. Pfizer heeft voor effectief verwijzende zinsneden gekozen om de inhoud van de folder onder de aandacht te brengen. Van beroepsbeoefenaren mag worden verwacht dat zij uit de algehele presentatie begrijpen dat de gehanteerde claims enkel zien op de vergelijking van Toviaz 8mg met tolterodine SR 4 mg.

5.3 Pfizer stelt dat de studies van Kaplan en Herschorn, waarop de superioriteitsclaims van Toviaz in vergelijking met tolterodine, zijn gebaseerd, geheel conform de geldende aan wetenschappelijk onderzoek te stellen eisen zijn uitgevoerd. De studies zijn helder over type studie, patiëntenpopulatie en methodologie. Aanleiding voor de studies was de post-hoc analyse van de registratiestudies (Chapple C et al. Eur Urol 2007;52:1204-1212 en Chapple C et al. BJUI 2008;102:1128-32, hierna te noemen de studies van Chapple), die erop duidde dat fesoterodine 8 mg effectiever is dan tolterodine ER 4 mg op verschillende OAB-symptomen. De aanbevelingen omtrent de dosering van fesoterodine in de SPC worden in de studies van Kaplan en Herschorn als uitgangspunt genomen: alle patiënten in de fesoterodine-groep zijn gestart met een dosis van 4 mg gedurende 1 week. Daarna is de dosis bij al deze patiënten verhoogd naar 8 mg gedurende 11 weken. Deze behandelmethode is toegepast om aan te tonen dat Toviaz in de maximale dagelijkse dosering (8 mg) effectiever is dan tolterodine SR in de maximale dagelijkse dosering (4 mg), hetgeen het doel van de studies was.

5.4 Pfizer bestrijdt dat de studies van Kaplan en Herschorn niet verenigbaar zouden zijn met de SPC van Toviaz en met de klinische praktijk. Volgens Pfizer legt Astellas de aanbevelingen in de SPC omtrent de dosering van Toviaz ten onrechte zo uit als zou het verplicht zijn te starten met een dosis van 4 mg, welke dosis gedurende 8 weken zou moeten worden gehandhaafd, waarna, afhankelijk van de individuele respons, de dosis eventueel kan worden verhoogd naar 8 mg. Dat is met de SPC niet bedoeld en dat staat er ook niet, aldus Pfizer. De startdosering van 4 mg is aanbevolen. Het is dus niet verplicht daarmee te starten en volgens Pfizer worden in de praktijk beide doses als aanvangsdosis gebruikt. Verwijzend naar het als productie 13 door Astellas overgelegde CHF-rapport 08/09 stelt Pfizer dat er in 2008 nog geen standaarddosis bestond en de effectiviteit van fesoterodine bij langdurig gebruik nog niet bekend was. Daarom werd destijds als standaarddosis Toviaz 4 mg voorgesteld. De recente studies van Kaplan en Herschorn kleuren de aanbevolen dosering zoals vermeld in de SPC nader in. Overigens benadrukt Pfizer dat in de beide studies met de in de SPC aanbevolen startdosering van 4 mg is begonnen. Evenmin schrijft de SPC volgens Pfizer voor dat pas na 8 weken een eventuele dosisverhoging van 4 naar 8 mg mag plaatsvinden. Integendeel de dosis kan op elk moment worden aangepast en dat gebeurt in de praktijk ook.

5.5 Anders dan Astellas stelt is er volgens Pfizer geen sprake van dat de reclame-uitingen in de folder beroepsbeoefenaren zouden aansporen tot een snellere dosisverhoging naar 8 mg dan op basis van de SPC is geïndiceerd. Pfizer stelt zich op het standpunt dat de uitkomst van de studies van Kaplan en Herschorn de in de SPC opgenomen aanbevelingen voor wat betreft de dosering slechts nader inkleuren en dat de studiegegevens de informatie die in de SPC wordt gegeven slechts preciseren. Zij stelt zich, met verwijzing naar jurisprudentie van de Codecommissie en het Europese Hof van Justitie op het standpunt dat dat is toegestaan. In de folder wordt herhaaldelijk op plaatsen waar Toviaz 8 mg is vermeld verwezen naar een voetnoot met de volgende tekst: “De aanbevolen startdosering van Toviaz® (fesoterodine) is eenmaal daags 4 mg. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot 8 mg.” De voetnoot verwijst vervolgens naar de integraal in de folder opgenomen SPC. Pfizer wijst er voorts op dat zij, gelet op jurisprudentie van de Codecommissie, gehouden is in de reclame-uiting duidelijk te maken welke doseringen met elkaar worden vergeleken. Zij moet dus wel benadrukken dat het gaat om Toviaz 8 mg.

5.6 Pfizer verzoekt de klacht van Astellas op alle onderdelen af te wijzen en Astellas te verwijzen in de kosten van het geding.

Voor het geval een of meer onderdelen van de klacht gegrond mochten worden verklaard, verzoekt Pfizer om de beslissing niet uitvoerbaar bij voorraad te verklaren alsmede haar in dat geval nog een beperkte termijn te geven om haar schriftelijk opmerkingen op de door Astellas verzochte rectificatie te doen toekomen, die eerst kunnen worden gemaakt als het oordeel van de Codecommissie duidelijk is.

6. De overwegingen van de Codecommissie CGR in kort geding

6.1 De Codecommissie is van oordeel dat behandeling van de klacht in kort geding, uit een oogpunt van onverwijlde spoed, gerechtvaardigd is. Indien immers geoordeeld wordt dat de gewraakte uitingen in strijd zijn met de GC en/of de Richtlijn onderbouwing vergelijkende claims, is het zowel in het belang van Astellas, als concurrent van Pfizer, als dat van voorschrijvende beroepsbeoefenaren en hun patiënten dat de uitingen op zo kort mogelijke termijn worden gestaakt.

6.2 Alvorens inhoudelijk op de klacht in te gaan merkt de Codecommissie op dat door Astellas als productie 4 bij de klacht een kopie is overgelegd van de reclamefolder van Pfizer voor Toviaz, in een versie die, naar de Codecommissie begrijpt, inmiddels door Pfizer niet meer wordt verspreid en is vervangen door de door Pfizer als productie 1 bij haar verweerschrift overgelegde versie. In die laatste versie heeft Pfizer, op verzoek van Astellas, de weergave van de grafiek op pagina 2 van de folder enigszins aangepast (geen onderbroken y-as meer en geen kader rond het staafdiagram voor Toviaz). Voor het overige zijn beide versies van de folder aan elkaar gelijk en de uitingen waartegen de klacht zich richt staan in beide versies van de folder. Hierna wordt de folder kortweg aangeduid met het kenmerk TOV-10-053. Het spreekt voor zich dat hetgeen daaromtrent wordt overwogen voor beide versies geldt.

6.3 Tussen partijen is in confesso dat de uitingen waartegen de klacht van Astellas zich richt, moeten worden aangemerkt als reclame waarop de GC van toepassing is. De Codecommissie is voorts, mét Astellas, van oordeel dat de uitingen zijn aan te merken als vergelijkende reclame in de zin van artikel 5.8 van de GC. Het feit dat de middelen die worden vergeleken, te weten Toviaz (fesoterodine) en Detrusitol (tolterodine) beide door Pfizer op de markt worden gebracht doet daaraan niet af, nu de werkzame stoffen in deze middelen verschillend zijn. De Codecommissie verwijst in dit verband naar de uitspraak van de Commissie van Beroep van de Stichting CGR van 17 september 2009 B09.007/09.02, met name naar overweging 4.7.3.1, waaruit kan worden afgeleid dat naar het oordeel van de Commissie van Beroep sprake is van vergelijkende reclame in de zin van voornoemd artikel indien een vergelijking wordt gemaakt tussen geneesmiddelen met een verschillende werkzame stof of tussen geneesmiddelen van concurrenten. Daarvan uitgaande concludeert de Codecommissie dat de gewraakte uitingen ook moeten voldoen aan de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims die de CGR ter uitwerking van artikel 5.8 sub g van de GC heeft vastgesteld en per 1 januari 2010 in werking getreden zijn. Pfizer heeft overigens ook niet weersproken dat sprake is van vergelijkende claims.

6.4 Tussen partijen is niet in geschil dat de claims waarover Astellas klaagt zijn gebaseerd op de studies van Kaplan en Herschorn.

6.5 De kern van de klacht van Astellas is dat bij de opzet van die studies, met name op het punt van de dosering van Toviaz, is afgeweken van de SPC van Toviaz en dat de studieresultaten daarom niet promotioneel mogen worden gebruikt op de manier zoals Pfizer in de gewraakte uitingen doet. Pfizer betwist dat en stelt dat de studies wel in overeenstemming met de SPC zijn uitgevoerd.

6.6 De Codecommissie overweegt dat de reclame-uitingen die hier aan de orde zijn, ingevolge het bepaalde in de artikelen 4.2 en 4.3 van de GC, niet strijdig mogen zijn met de SPC en het rationele gebruik van de betrokken geneesmiddelen in farmacotherapeutisch opzicht dienen te bevorderen. De SPC is voor beroepsbeoefenaren de leidraad voor het in farmacotherapeutisch opzicht rationele gebruik van het middel. De Codecommissie concludeert dat, wanneer de studies waarop de claims zijn gebaseerd op zodanige wijze zijn opgezet dat is afgeweken van het door de SPC voorgeschreven dan wel aanbevolen gebruik van het middel, de resultaten van die studies niet mogen worden gebruikt in op beroepsbeoefenaren gerichte reclame-uitingen op de wijze zoals dat door Pfizer in de folder en de advertenties is gedaan.

6.7 Pfizer heeft ter onderbouwing van haar standpunt onder meer betoogd dat de betreffende studies van Kaplan en Herschorn zijn opgezet en uitgevoerd conform alle geldende eisen waaraan wetenschappelijk onderzoek dient te voldoen. Dat is op zichzelf door Astellas niet weersproken. De wetenschappelijke kwaliteit van deze studies staat echter niet ter discussie. Het gaat om de vraag of de studieopzet in strijd is met de SPC van Toviaz, omdat dat consequenties kan hebben voor de wijze waarop de studieresultaten al dan niet promotioneel mogen worden gebruikt.

6.8 Vaststaat dat in beide studies de patiënten in de behandelarm met Toviaz, een

startdoserings hebben gekregen van 4 mg gedurende een week en dat daarna bij al die patiënten de dosis is verhoogd naar 8 mg gedurende 11 weken.

6.9 In de SPC van Toviaz is in punt 4.2 met betrekking tot de dosering het volgende vermeld: “Volwassenen (inclusief ouderen)

De aanbevolen aanvangsdosering is eenmaal daags 4 mg. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot eenmaal daags 8 mg. De maximale dagelijkse dosering is 8 mg. Het effect van de volledige behandeling werd al waargenomen na 2 tot 8 weken. Daarom wordt aanbevolen om de werkzaamheid bij individuele patiënten te herevalueren na 8 weken behandeling.”

6.10 Astellas stelt dat de opzet van de studies in strijd is met deze SPC-tekst omdat de dosisverhoging reeds na een week is toegepast, terwijl de SPC voorschrijft dat pas te doen na herevaluatie na 2 tot 8 weken gebruik van Toviaz 4 mg. Voorts dient dosisverhoging volgens de SPC plaats te vinden afhankelijk van de individuele respons en niet, zoals in de studies, bij alle patiënten ongeacht de individuele respons.

6.11 Pfizer wijst erop dat in de SPC niet dwingend is voorgeschreven dat eerst 2 tot 8 weken Toviaz 4 dient te worden gebruikt voordat tot eventuele verhoging van de dosis kan worden besloten. Zowel ten aanzien van de aanvangsdosering als ten aanzien van de herevaluatie en eventuele dosisverhoging gaat het slechts om aanbevelingen. Het is niet in strijd met de SPC om, wanneer daartoe aanleiding bestaat, te starten met Toviaz 8 mg, of een aanvangsdosis van 4 mg reeds na kortere tijd dan 2 weken te verhogen naar 8 mg. In de klinische praktijk gebeurt dat volgens Pfizer ook. Zo'n aanleiding kan bijvoorbeeld gelegen zijn in de respons van de patiënt op een eerdere behandeling of de ernst van de klachten. Pfizer benadrukt dat de aanvangsdosering in de studies conform SPC 4 mg was en dat de dosisverhoging na een week niet in strijd is met de SPC, noch met de klinische praktijk.

6.12 De Codecommissie overweegt dat aan Pfizer kan worden toegegeven dat een dosisverhoging binnen twee weken niet in strijd is met de letterlijke tekst van de SPC. Echter, de aanbevelingen kunnen niet worden geacht geheel vrijblijvend te zijn. Uitgaande van de aanbevelingen en de mededeling dat het effect van de volledige behandeling na 2 tot 8 weken wordt waargenomen, concludeert de Codecommissie dat rationeel farmacotherapeutische toepassing van Toviaz impliceert dat in beginsel gestart wordt met een dosis van 4 mg en dat gedurende een periode van 2 tot 8 weken na start van de behandeling individueel wordt gezien wat daarop de respons is, om, afhankelijk van die respons, vervolgens eventueel de dosis te verhogen. Een dosisverhoging binnen één week -voor alle patiënten-, zoals in de studies van Kaplan en Herschorn, is daarmee niet in overeenstemming.

6.13 Pfizer heeft gesteld dat die behandelingsmethode aangewezen en toegepast is om statistisch aan te tonen dat Toviaz 8 mg effectiever is dan tolterodine SR 4 mg, hetgeen het doel van de studies was. Zoals de Codecommissie hiervoor reeds heeft overwogen gaat het er, voor de beoordeling van de onderhavige klacht, echter niet om of de gekozen studieopzet wetenschappelijk verantwoord is met het oog op het doel van het onderzoek, maar of die opzet in overeenstemming is met de SPC, omdat de resultaten van deze studies gebruikt worden voor

promotionele uitingen.

6.14 De Codecommissie acht in dit verband ook niet onbelangrijk dat de beide onderzoekers Kaplan en Herschorn er ook zelf op wijzen dat de resultaten uit hun studies niet direct de klinische praktijk reflecteren, waarbij Kaplan expliciet aangeeft dat toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen of fesoterodine in een flexibele dosering, of in een dosering van 4 mg effectiever is dan tolterodine SR 4 mg.

6.15 De betreffende passage in het rapport van Kaplan luidt (onderstreping Codecommissie):
“A potential limitation of the present study was that dose escalation was not optional for subjects receiving fesoterodine; however this investigation was focused on the maximum available doses of each agent. Whereas the use of the higher available dose of each active treatment was appropriate in the present study to show superiority, this may not directly reflect clinical practice. With flexible dosing, patients who achieve sufficient efficacy with fesoterodine 4 mg or adverse events limiting dose escalation would not escalate to the 8- mg dose, and patients who have unacceptable tolerability with fesoterodine 8 mg would likely be treated with the 4- mg dose. Future research may assess whether fesoterodine 4 mg of flexible dose fesoterodine are associated with greater efficacy than tolterodine ER 4 mg.”

6.16 En Herschorn vermeldt (onderstreping Codecommissie):

“While the study was designed to compare the higher recommended doses of fesoterodine and tolterodine ER, a potential limitation is that dose escalation was not optional for patients receiving fesoterodine in this study; this does not directly reflect clinical practice, where flexible dosing is used. With flexible dosing, patients who achieve acceptable efficacy with the 4 mg dose would not increase to 8 mg.”

6.17 Uit hetgeen hiervoor is vastgesteld concludeert de Codecommissie dat de opzet van beide studies op wezenlijke punten ten aanzien van de dosering van Toviaz afwijkt van de SPC en de klinische praktijk. Dat impliceert dat er op grond van de studies niet van kan worden uitgegaan dat de effectiviteit die in de studies is bereikt, ook kan worden bereikt met toepassing conform SPC. De studies vormen derhalve onvoldoende onderbouwing voor de claim dat Toviaz 8 mg effectiever is dan tolterodine ER 4 mg.

6.18 Pfizer heeft betoogd dat het is toegestaan dat uitlatingen in op beroepsbeoefenaren gerichte reclame de in de SPC vervatte informatie aanvullen en/of nader inkleuren. Zij heeft ter onderbouwing van dat standpunt verwezen naar een recente uitspraak van het Europese Hof van Justitie (Hof van Justitie EU 5 mei 2011, C-249/09, Novo Nordisk AS tegen Ravimiamet). Voor zover de uitingen zouden afwijken van de SPC, betreft het volgens Pfizer slechts nadere inkleuring van de informatie in de SPC. De studiegegevens preciseren de informatie die in de SPC is gegeven, aldus Pfizer.

6.19 Die visie deelt de Codecommissie niet. Eén van de prejudiciële vragen die het HvJ in de hiervoor aangehaalde uitspraak beantwoordt betreft de uitleg van artikel 87, lid 2, van de richtlijn 2001/83. Dat artikel luidt:

“Alle aspecten van de reclame voor een geneesmiddel moeten in overeenstemming zijn met de

gegevens die in de samenvatting van de kenmerken van het product worden verstrekt.” Dat artikel heeft derhalve dezelfde strekking als artikel 4.2 GC.

6.20 De vraag (door het HvJ in de overwegingen aangeduid als “de tweede vraag”) van de verwijzende rechter aan het HvJ (zie overweging 36 van het arrest) was of de betreffende bepaling enkel de publicatie in geneesmiddelenreclame verbiedt van beweringen die in strijd zijn met de samenvatting van de kenmerken van het product, dan wel of het tevens voorschrijft dat alle beweringen die voorkomen in reclame voor een geneesmiddel eveneens voorkomen in deze samenvatting of uit de hierin verstrekte inlichtingen kunnen worden afgeleid. Die laatste vraag beantwoordt het HvJ ontkennend. Rechtsoverweging 51 van het arrest luidt:

“Gelet op het voorgaande moet op de tweede vraag worden geantwoord dat artikel 87, lid 2, van richtlijn 2001/83 aldus moet worden uitgelegd dat het verbiedt, in reclame voor een geneesmiddel die gericht is op personen die gerechtigd zijn het voor te schrijven of af te leveren, beweringen op te nemen die in tegenspraak zijn met de samenvatting van de kenmerken van het product, maar niet vereist is dat alle in reclame voor een geneesmiddel opgenomen beweringen in de samenvatting van de kenmerken van het product voorkomen of uit die samenvatting kunnen worden afgeleid. Dergelijke reclame mag beweringen bevatten die de in artikel 11 van de betrokken richtlijn bedoelde gegevens aanvullen, op voorwaarde dat deze beweringen:

- de betrokken inlichtingen bevestigen of preciseren in een zin die ermee verenigbaar is en zonder de aard ervan te wijzigen, en
- in overeenstemming zijn met de in de artikelen 87, lid 3, en 92, leden 2 en 3 van deze richtlijn neergelegde eisen.”

6.21 Naar het oordeel van de Codecommissie kan, gegeven de hiervoor genoemde wezenlijke verschillen ten aanzien van de dosering van Toviaz tussen de studies en de SPC, niet worden gezegd dat de beweringen in de gewraakte uitingen, die op die studies zijn gebaseerd, de informatie in de SPC slechts bevestigen of preciseren in een zin die ermee verenigbaar is.

6.22 De Codecommissie is, mét Astellas, van oordeel dat de gewraakte uitingen ook misleidend zijn. Het is aannemelijk dat, doordat in de studies alle patiënten in de Toviaz behandelarm zijn behandeld met Toviaz 8 mg, betere resultaten bereikt zijn, dan een beroepsbeoefenaar die overeenkomstig SPC Toviaz voorschrijft kan verwachten en bereiken. Immers, aan een deel van de groep patiënten die in de studies Toviaz 8 mg heeft gekregen, zou in de klinische praktijk geen hogere dosering dan Toviaz 4 zijn voorgeschreven, ofwel vanwege voldoende respons daarop ofwel vanwege bijwerkingen of andere contra-indicaties.

6.23 Naar aanleiding van de klacht van Astellas dat de folder beroepsbeoefenaren zou aansporen tot het eerder toepassen van een dosisverhoging van Toviaz 4 mg naar Toviaz 8 mg dan op grond van de SPC is geïndiceerd en dus rationeel farmacotherapeutische toepassing van Toviaz niet bevordert, heeft Pfizer erop gewezen dat op iedere pagina van de folder, behalve de voorzijde, in een voetnoot onderaan is vermeld: “De aanbevolen startdosering van Toviaz® (fesoterodine) is eenmaal daags 4 mg. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot 8 mg.” De voetnoot verwijst vervolgens naar de integraal in de folder opgenomen SPC. Ook in de advertentie is deze informatie vermeld.

6.24 De Codecommissie overweegt dat de voetnoot die, zeker ten opzichte van de verschillende onderdelen van de reclametekst zelf, in zeer kleine letters is gedrukt, een oppervlakkige lezer veelal zal ontgaan. De kans dat de beroepsbeoefenaar tot wie de reclame zich richt alleen de reclametekst zelf leest is geenszins denkbeeldig. De wijze van presenteren, met name in de folder, waar iedere pagina bovenaan is voorzien van een groene halve cirkel met daarin in witte letters de tekst “Toviaz® 8 mg‡” is er duidelijk op gericht vooral die hoogste dosering onder de aandacht te brengen.

6.25 In de folder wordt bovendien (rechterzijde van de eenmaal opgevouwen folder, derde bulletpoint) geclaimd dat Toviaz 8 mg significant effectiever is bij de reductie van UUI-episodes dan de startdosering van Toviaz 4 mg, terwijl die claim in het geheel niet kan worden gebaseerd op de in de folder beschreven studies, waarin immers alleen Toviaz 8 mg is vergeleken met tolterodine SR 4 mg. Achter de betreffende claim staat een verwijzing naar een voetnoot 3 die vermeldt: “Khullar V. et al. Urology. 2008;71:839-43”. Iedere nadere informatie over of beschrijving van die studie ontbreekt. Daargelaten of die studie, slechts een post-hoc analyse, de betreffende claim voldoende kan onderbouwen (ter zitting is door Astellas uitvoerig gemotiveerd betwist dat zulks het geval is), is deze claim, op deze wijze gepresenteerd, naar het oordeel van de Codecommissie in elk geval in strijd met artikel 5.8 sub g GC en artikel 3 sub 1 van de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims.

6.26 De Codecommissie is op grond van vorenstaande overwegingen van oordeel dat de uitingen waarover Astellas klaagt inderdaad geschikt zijn om ertoe bij te dragen dat beroepsbeoefenaren eerder de hoogste dosering Toviaz voorschrijven dan op grond van de SPC is geïndiceerd. Deze uitingen bevorderen het rationele gebruik van het betreffende middel in farmacotherapeutisch opzicht derhalve niet.

6.27 Samenvattend moet de conclusie zijn dat de hiervoor onder 2.6 tot en met 2.8 en 2.10 tot en met 2.12 vermelde uitingen in de reclamefolder en de advertenties van Pfizer voor Toviaz in strijd zijn met de artikelen 4.2, 4.3, en 5.8 sub g GC en artikel 3 sub 1 van de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims. Daarbij kan in het midden blijven of de uitingen zoals hiervoor vermeld in alinea 2.6 a) en 2.7a) moeten worden aangemerkt als algemene superioriteitsclaims, zoals door Astellas gesteld.

De klacht van Astellas zal derhalve gegrond worden verklaard.

6.28 Dit oordeel leidt ertoe dat de Codecommissie, zoals door Astellas verzocht, Pfizer zal bevelen het verder gebruik maken van het genoemde reclamemateriaal en de gewraakte uitingen te staken. Gelet op de ernst van de overtreding acht de Codecommissie een rectificatie zoals hierna te bevelen aangewezen.

6.29 Aangezien Pfizer in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame heeft gehandeld zal zij op de voet van artikel 28 lid 1 van het Reglement worden veroordeeld tot vergoeding van het griffiegeld en de procedurekosten.

6.30 Met betrekking tot de door Astellas verzochte uitvoerbaarheid bij voorraad overweegt de Codecommissie dat artikel 36.2 van het Reglement voorschrijft dat de Codecommissie een

in kort geding opgelegde voorlopige maatregel uitvoerbaar bij voorraad verklaart, tenzij zij uitdrukkelijk anders beslist. Daaruit volgt dat in kort geding uitvoerbaarheid bij voorraad regel is. Pfizer heeft verzocht de beslissing, ingeval de klacht gegrond zou worden verklaard, niet uitvoerbaar bij voorraad te verklaren zodat zij beroep zou kunnen instellen zonder dat direct onomkeerbare gevolgen ontstaan door tenuitvoerlegging van de betrokken beslissing. Zij heeft niet gesteld, laat staan onderbouwd, dát er onomkeerbare gevolgen zullen ontstaan en welke dat dan zijn. Reeds om die reden ziet de Codecommissie geen aanleiding van het uitvoerbaar bij voorraad verklaren van de beslissing af te zien. Daar komt bij dat met het karakter van een onmiddellijke voorziening als bedoeld in artikel 30 van het Reglement slechts bij hoge uitzondering het afzien van uitvoerbaarverklaring bij voorraad verenigbaar zal zijn.

7. De beslissing van de Codecommissie in kort geding:

De Codecommissie (Kamer I) in kort geding:

- verklaart de klacht van Astellas gegrond in zoverre als hierboven is overwogen en beslist.
- beveelt Pfizer ieder gebruik van de hiervoor in de alinea's 2.6 tot en met 2.8 en 2.10 tot en met 2.12 genoemde uitingen, alsmede alle hiermee overeenstemmende (vergelijkende) claims voor Toviaz 8 mg met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- beveelt Pfizer ieder gebruik van de reclamefolders "Een krachtige oplossing voor een gevoelig probleem" (met kenmerken TOV-10-053 en TOV-10-053A) en de advertentie (met kenmerk TOV-10-054) met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- beveelt Pfizer aan ieder aan wie zij op individuele basis vorenbedoelde folder heeft verstrekt binnen tien werkdagen na datum van de uitspraak een brief te zenden, op haar normale briefpapier in normale opmaak/lettergrootte en zonder toevoeging in woord of beeld of enigerlei begeleidend commentaar, met de navolgende tekst (inclusief het overnemen van de vetgedrukte passage):

"RECTIFICATIE TOVIAZ (fesoterodinefumaraat)

Geachte heer/mevrouw,

Op 29 juli 2011 heeft de Codecommissie van de CGR geoordeeld dat wij ten onrechte in een aan u toegezonden reclamefolder, door ons geplaatste advertenties en in andere promotionele uitingen voor Toviaz 8 mg (fesoterodinefumaraat) de indruk hebben gewekt dat dit middel in het algemeen superieur is dan wel superieur is aan tolterodine ER 4 mg of Toviaz 4 mg.

Wij hebben deze uitingen gebaseerd op de studies van Kaplan et al. en Herschorn et al. De Codecommissie CGR is van oordeel dat deze studies geen claims voor Toviaz 8 mg zoals door ons gedaan rechtvaardigen.

De uitingen zijn door de Codecommissie CGR aangemerkt als misleidend en in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

Hoogachtend,

Pfizer B.V.,”

- veroordeelt Pfizer tot betaling van het griffiegeld, zijnde €1.250,- en van de procedurekosten als bedoeld in artikel 28 lid 1 van het Reglement, welke kosten zijn vastgesteld op een bedrag van €6.600,-;
- verklaart deze beslissing uitvoerbaar bij voorraad.

Aldus gewezen te Gouda op 28 juli 2011 door mr. J.A.J. Peeters, voorzitter, drs. E.M. Loriaux en drs. T.G.M. Hazelzet, leden, in aanwezigheid van mr. M.M.L.G. Zeijen-Otten, griffier, en ondertekend door de voorzitter en de griffier.