



8 oktober 2014

De Codecommissie (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CGR nummer: K14.005) op de voet van artikel 10 van het Reglement voor de Codecommissie en de Commissie van Beroep van de Stichting CGR (hierna: het Reglement) van:

**Novo Nordisk B.V.**

gevestigd te Alphen aan den Rijn,  
verder te noemen: Novo Nordisk  
gemachtigde mr. A.W.G. Artz, advocaat te Rotterdam

tegen

**Sanofi-Aventis Netherlands B.V.**

gevestigd te Gouda,  
verder te noemen: Sanofi,  
gemachtigde mr. M. R.A. Poulie, advocaat te Amsterdam

inzake uitingen voor het geneesmiddel Apidra.

**1. Het verloop van het geding**

1.1 De Codecommissie CGR heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift van mr. Artz namens Novo Nordisk d.d. 15 juli 2014;
- het verweerschrift van mr. Poulie namens Sanofi d.d. 5 augustus 2014;
- de pleitaantekeningen d.d. 22 september 2014 van beide partijen.

De inhoud van voornoemde stukken geldt als hier ingelast.

1.2 De Codecommissie CGR heeft de klacht behandeld ter zitting van 22 september 2014 te Amsterdam. Ter zitting werd Novo Nordisk vertegenwoordigd door drs. Rob Bussink, apotheker (Manager Market Acces & Legal Affairs) en ir. Sarita Kesarlal-Sadhoeram, (Drug Safety Officer & Medical Services Manager) bijgestaan door mr. Artz voornoemd. Namens Sanofi waren aanwezig Peter De Vries Robles MD (Medical & Market Acces Director) Dr. ir. Ricardo De Grooth (Medical Manager/Brand Manager Diabetes Benelux) en mr. Wendy Van Leeuwen-Damen (Legal Counsel Compliance Management) bijgestaan door mr. Poulie voornoemd.

**2. De vaststaande feiten**

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



2.2 Novo Nordisk en Sanofi zijn ondernemingen die zich bezig houden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen en vergunninghouders als bedoeld in de Code Geneesmiddelenreclame, hierna de Code.

2.3 Novo Nordisk brengt sinds 1999 het geneesmiddel NovoRapid (werkzame stof: insuline aspart, hierna ook kortweg aspart genoemd) in Nederland op de markt. NovoRapid is een kortwerkend recombinant humane insuline analoog. Het geneesmiddel is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, jongeren en kinderen vanaf 2 jaar. Het wordt toegepast om de verhoogde insuline afgifte tijdens en na de maaltijd na te bootsen

2.4 Sanofi brengt het geneesmiddel Apidra (werkzame stof: insuline glulisine) in Nederland op de markt. Apidra is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar of ouder met diabetes mellitus. Het is evenals aspart een kortwerkend recombinant humane insuline analoog en wordt toegepast om de verhoogde insuline-afgifte tijdens en na de maaltijd na te bootsen.

2.5 NovoRapid en Apidra zijn rechtstreeks met elkaar concurrerende UR-geneesmiddelen.

2.6 Sanofi heeft advertenties voor Apidra geplaatst op onder andere de omslaghoezen van vaktijdschriften, waaronder The Lancet. Daarin is de volgende claim opgenomen:

*“Effectiviteit: Apidra® heeft een sterker glucoseverlagend effect gedurende het eerste uur na de maaltijd in vergelijking met aspart.<sup>1,2,3</sup>”*

Het referentienummer 1 verwijst naar de studie van Arnolds et al., *“Insulin Glulisine Has a Faster Onset of Action Compared with Insulin Aspart in Healthy Volunteers”* Exp Clin Endocrinol Diabetes 2010, 118:662-664;

Het referentienummer 2 verwijst naar de studie van Bolli et al., *“Comparative pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics of subcutaneous insulin glulisine and insulin aspart prior to a standard meal in obese subjects with type 2 diabetes”*, Diabetes, Obesity and Metabolism 2011, 13: 251-257;.

Referentienummer 3 ten slotte verwijst naar het artikel van Home, *“The pharmacokinetics and pharmacodynamics of rapid-acting insulin analogues and their clinical consequences”*, Diabetes, Obesity and Metabolism 14: 780-788, 2012.

2.7 Daarnaast heeft Sanofi onder beroepsbeoefenaren notitieblokken in een transparante kunststof houder verspreid. De zijkanten van die houder zijn voorzien van een wit blad met de volgende reclame-uiting:

Onder een kop **“Effectiviteit”** staat in een groen omlijnd kader de tekst:

*“Apidra® heeft een sterker glucoseverlagend effect gedurende het eerste uur na de maaltijd in vergelijking met aspart<sup>2,3,4</sup>”*

2.8 Sanofi heeft haar voor patiënten bestemd starterspakket voorzien van een afbeelding van een sprintende atlete, met daarnaast de tekst:

*“APIDRA*

*insuline glulisine*

*Snelheid, wanneer u die nodig hebt”*

In de informatiebrochure die in dat pakket is opgenomen staat op pagina 4 de tekst:

*“Apidra® werkt sneller en korter dan kortwerkende maaltijdinsuline”*



Daaronder staat een grafiek waarin het verloop van de insulineconcentraties van insuline glulisine en “*kortwerkende insuline*” tegen elkaar worden afgezet

### 3. De klacht van Novo Nordisk

3.1 De klacht van Novo Nordisk is gericht tegen de in alinea 2.6, 2.7 en 2.8 genoemde, uitingen van Sanofi voor haar geneesmiddel Apidra. Om pragmatische redenen verzoekt Novo Nordisk de voorzitter (met gebruikmaking van zijn bevoegdheid op grond van artikel 6.4 Reglement) ook het onderdeel van de klacht betreffende de publieksreclame door Kamer 1 te laten behandelen, zodat de klacht integraal door één kamer wordt behandeld. Ter onderbouwing van haar klacht heeft Novo Nordisk –samengevat– het volgende gesteld.

3.2 De claim “*Effectiviteit: Apidra® heeft een sterker glucoseverlagend effect gedurende het eerste uur na de maaltijd in vergelijking met aspart*” is een vergelijkende claim, waarop het bepaalde in de artikelen 5.2.2.8 en 5.2.2.9 van de Code van toepassing is. Ingevolge deze bepalingen dient een dergelijke vergelijkende claim wetenschappelijk aantoonbaar juist en overeenkomstig de jongste stand van de wetenschap te zijn, hetgeen moet blijken uit een of meer wetenschappelijke studies. De studies waarnaar Sanofi ter onderbouwing van haar claim door middel van de referentienummers in de uiting verwijst, onderbouwen de claim naar de mening van Novo Nordisk niet, of in elk geval niet voldoende.

3.3 De bezwaren van Novo Nordisk tegen de claim zijn tweeledig:

- a) het geclaimde sterkere glucoseverlagend effect van Apidra versus aspart (NovoRapid) gedurende het eerste uur na de maaltijd is niet, althans niet voldoende aangetoond.
- b) zelfs al zou het geclaimde sterkere glucose verlagende effect gedurende het eerste uur na de maaltijd wetenschappelijk voldoende zijn aangetoond, dan rechtvaardigt dat nog niet de conclusie dat Apidra effectiever is dan aspart.

3.4 Ter toelichting op het in 3.3. sub a) genoemde bezwaar betoogt Novo Nordisk dat de resultaten van de studies van Arnolds et al. en Bolli et al., nog afgezien van de vraag of die in wetenschappelijk opzicht van voldoende kwaliteit en voldoende overtuigend zijn, niet kunnen worden geëxtrapoleerd naar de hele groep van diabetespatiënten.

3.5 De studie van Arnolds et al. is uitgevoerd onder 12 gezonde vrijwilligers. De auteurs van deze publicatie erkennen zelf dat de klinische relevantie van de resultaten onduidelijk is. Novo Nordisk citeert in dit verband de volgende passage:

*“(...) it is difficult to state how these small PK/PD differences between GLU and ASP might translate in a clinical advantage in patients with type 1 or type 2 diabetes”.* (p.664) (opmerking Codecommissie: GLU is insuline glulisine, Apidra. ASP is insuline aspart, NovoRapid).

Novo Nordisk betwist niet dat resultaten, behaald bij gezonde mensen indicatief kunnen zijn en daarmee wetenschappelijk relevant, maar zij betoogt dat daarmee nog niet wetenschappelijk voldoende is aangetoond dat deze resultaten ook zullen worden behaald bij diabetespatiënten type 1 en type 2, voor welke patiënten de middelen zijn geïndiceerd.



3.6 De studie van Bolli et al. is uitgevoerd onder 30 patiënten met diabetes type 2 en obesitas (een BMI van 30-40), die een strikt voorgeschreven maaltijd kregen. Dat de onderzochte patiënten obesitas hadden is relevant voor de vraag of de resultaten geëxtrapoleerd mogen worden naar de algemene patiëntenpopulatie omdat algemeen bekend is dat de mate van overgewicht versterkend werkt op de insulineresistentie. Novo Nordisk citeert uit de publicatie:

*“Overall, the findings of the present study must be considered in light of the exploratory nature of this study and small sample size. It must also be noted that a strictly defined meal size and content and a fixed insulin dose were used in this study. Therefore, the results should not be generalized to the population as a whole because meal size and content and insulin doses will vary not only between individuals but also according to meals.”*(p. 255)

3.7 De publicatie van Home, waarnaar referentienummer 3 in de uiting verwijst, is geen (direct vergelijkend) onderzoek, maar een review artikel en kan alleen al om die reden niet dienen als zelfstandige grondslag ter onderbouwing van de vergelijkende claim.

3.8 De publicaties waarnaar Sanofi in haar verweerschrift nog verwijst, voegen niets toe ter onderbouwing van de claim, omdat geen van die publicaties onderzoek betreft waarin Apidra en aspart rechtstreeks met elkaar zijn vergeleken, aldus Novo Nordisk.

3.9 Ter onderbouwing van het in 3.3 sub b) genoemde onderdeel van de klacht verwijst Novo Nordisk in de eerste plaats naar de door Sanofi bij haar verweerschrift overgelegde *“Guideline on clinical investigation of medical products in the treatment of prevention of diabetes mellitus”* van EMA. Daarin stelt EMA dat verschillen in farmacokinetische en farmacodynamische effecten alleen niet mogen dienen als onderbouwing voor een claim dat een middel beter is dan een ander middel, tenzij is aangetoond dat sprake is van een betere HbA1c of ander statistisch significant en klinisch relevant voordeel zoals gewicht of hypoglycaemia. Dergelijke klinische voordelen zijn voor Apidra ten opzichte van aspart helemaal niet aangetoond. Met verwijzing naar het hiervoor in alinea 3.5 vermelde citaat uit de studie van Arnolds et al. en een citaat uit het artikel van Home, stelt Novo Nordisk dat ook deze auteurs erop wijzen dat uit de onderzoeksresultaten geen conclusies kunnen worden getrokken ten aanzien van de klinische effectiviteit van het ene middel ten opzichte van het andere. Toch claimt Sanofi op basis van deze studies, door toevoeging van het woord *“Effectiviteit”*, dat Apidra effectiever is dan aspart. Die claim is dus volgens Novo Nordisk niet wetenschappelijk onderbouwd.

3.10 Novo Nordisk stelt dat het in de wetenschappelijke literatuur zelfs nog geen uitgemaakte zaak is of het omlaag brengen van postmeal glucosewaarden überhaupt het risico van cardiovasculaire complicaties bij diabetespatiënten vermindert. En de suggestie die uitgaat van de claim van Sanofi, dat de glucosewaarden gedurende het eerste uur na de maaltijd klinisch relevant zijn, is volgens Novo Nordisk ronduit onjuist, gegeven het feit dat volgens de diverse richtlijnen de glucosewaarden moeten worden gemeten 1 tot 2 uur na de maaltijd.

3.11 De in alinea 2.8 vermelde uitingen in het starterspakket hebben volgens Novo Nordisk onmiskenbaar een aanprijzend karakter. Behalve de bezwaren ten aanzien van het ontbreken van voldoende wetenschappelijke onderbouwing, voert Novo Nordisk ten



aanzien van deze uitingen ook aan dat die in strijd zijn het verbod van publieksreclame voor UR-geneesmiddelen (artikel 3 Code Publieksreclame en artikel 5.6.1. GC).

Spoeeisend belang bij gevraagde voorzieningen

3.12 Novo Nordisk stelt dat zij, ondanks de toezegging van Sanofi om bepaalde materialen en advertenties niet meer te gebruiken, nog steeds een spoedeisend belang heeft bij een oordeel van de Codecommissie over de claims en bij de gevraagde voorzieningen. Sanofi heeft immers niet toegezegd de gewraakte claims in nieuwe advertenties niet meer te zullen gebruiken, integendeel zij betoogt dat de gewraakte claims niet in strijd zijn met de Code. Omdat de claim schadelijk is voor de patiënt en voor de voorschrijver, die door de claim wordt aangezet tot beslissingen die niet zijn gebaseerd op rationele farmacotherapie, is rectificatie, zoals verzocht, van wezenlijk belang.

#### **4. Het verzoek van Novo Nordisk**

Novo Nordisk verzoekt de Codecommissie op grond van artikel 30 van het Reglement:

- A. Sanofi te bevelen het gebruik van de claim “**Apidra® heeft een sterker glucoseverlagend effect gedurende het eerste uur na de maaltijd in vergelijking met aspart**” al dan niet in combinatie met het woord “*effectiviteit*” en alle hiermee overeenstemmende claims, in woord en/of beeld, met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- B. Sanofi te bevelen om iedere vorm van publieksreclame voor Apidra met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden, in het bijzonder het gebruik van de claims “*Snelheid, wanneer u die nodig hebt*” en “*Apidra® werkt sneller en korter dan kortwerkende maaltijdinsuline*” en alle hiermee overeenstemmende claims;
- C. Sanofi te bevelen aan al degenen die bekend zijn gemaakt met de claims zoals beschreven in sub a (beroepsbeoefenaren), binnen twee werkdagen na de dag van de uitspraak een brief te verzenden, op het normale briefpapier van Sanofi in normale opmaak/lettergrootte en zonder toevoeging in woord of beeld of enigerlei begeleidend commentaar, met een door Novo Nordisk voorgestelde tekst dan wel een door de Codecommissie te bepalen tekst van gelijke strekking;
- D. Sanofi te veroordelen in betaling van de griffiekosten en de procedurekosten;
- E. deze uitspraak volledig uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

#### **5. Het verweer van Sanofi**

5.1 Sanofi heeft aangegeven geen bezwaar te hebben tegen behandeling van de klacht betreffende de in materiaal voor patiënten gebruikte uitingen door Kamer 1. Zij erkent dat zij met de in alinea 2.8 vermelde uitingen in het voor patiënten bestemde starterspakket de Gedragscode heeft overtreden. Zij heeft toegezegd die uitingen in materiaal voor patiënten niet meer te zullen gebruiken.



5.2 Voor het overige betwist Sanofi dat zij met de reclame-uitingen voor Apidra de Code heeft overtreden en voert daartoe –samengevat– het volgende aan.

5.3 Sanofi benadrukt dat zij niet méér claimt dan dat Apidra in het eerste uur na de maaltijd een sterker glucoseverlagend effect heeft dan aspart. De claim suggereert ook niet meer dan dat. Die claim wordt voldoende wetenschappelijk onderbouwd door de studies van Arnolds et al. en Bolli et al. en het review artikel van Home, waarnaar door middel van de referentienummers in de uitingen wordt verwezen.

5.4 De studie van Bolli et al. is een rechtstreeks vergelijkende studie tussen insuline glulisine en aspart. Het primaire eindpunt van deze studie was het vergelijken van het farmacodynamische (PD) effect van glulisine met dat van aspart gedurende het eerste uur na de maaltijd. De conclusie van de studie is dat:

*“Glulisine was associated with lower glucose levels during the first hour after a standard meal.”*

5.5. De resultaten van deze studie, die is gehouden onder 30 diabetes type 2 patiënten met obesitas, zijn relevant voor de diabetespopulatie in zijn algemeenheid. Het grootste deel van de diabetespopulatie is matig tot ernstig zwaarlijvig. Verder is het niet ongebruikelijk dat PD gegevens verkregen in een onderzoek met een specifieke patiëntenpopulatie worden gegeneraliseerd naar de algemene diabetespopulatie. Sanofi wijst er in dit verband op dat de farmacodynamische registratiestudies van zowel Apidra als aspart zijn uitgevoerd bij patiënten met diabetes type 1 (10% van de diabetespopulatie). Desalniettemin maken zij deel uit van de SmPC teksten, die betrekking hebben op de hele diabetesindicatie, type 1 en 2.

5.6 Ook de studie van Arnolds et al. is een rechtstreeks vergelijkende studie tussen insuline glulisine en aspart. Het primaire eindpunt van deze studie was om te onderzoeken of insuline glulisine een sneller glucoseverlagend effect heeft dan andere snelwerkende insulineanalogen. In de studie werd alleen vergeleken met aspart en de conclusie was dat insuline glulisine *“has an earlier onset of action than aspart”*.

5.7 Sanofi betwist de stelling van Novo Nordisk dat deze studie niet kan dienen als onderbouwing van de claim omdat de studiepopulatie te klein zou zijn en de deelnemers gezonde vrijwilligers waren. Het aantal personen dat in de studie is onderzocht is voor dit soort onderzoeken niet ongebruikelijk. De PD studie uit de SmPC van aspart is uitgevoerd met 22 patiënten. Voorts is het gebruikelijk het effect van een middel eerst te onderzoeken bij gezonde vrijwilligers en daarna pas bij patiënten. Sanofi verwijst naar een door haar overgelegd artikel van Swinnen et al. waarin is aangegeven dat gezonde vrijwilligers wel degelijk als onderzoekspopulatie kunnen dienen, mits de lichaamseigen insulineproductie wordt onderdrukt, bijvoorbeeld door het onderzoek uit te voeren op een *“sub-fasting glucose level”*. De studie van Arnolds et al. is uitgevoerd met *“the subjects remaining fasted throughout the experiments”*.

5.8 Het artikel van Home wordt door Sanofi gebruikt om de claim te helpen ondersteunen, in combinatie met de twee genoemde studies. Het feit dat de auteurs zelf in de *“Discussion”* sectie kritische kanttekeningen maken is gebruikelijk en doet niet af aan het in de studies aangetoonde verschil tussen de vergeleken middelen. De drie



publicaties tonen volgens Sanofi aan dat Apidra in de onderzochte patiëntenpopulaties een sterker glucoseverlagend effect heeft dan aspart in het eerste uur na de maaltijd. De populaties zijn representatief voor een groot deel van de diabetespopulatie. De conclusies van de onderzoeken rechtvaardigen dat beroepsbeoefenaren over dat effect worden geïnformeerd.

5.9 Dat de verlaging van de glucosewaarde in het eerste uur na de maaltijd een relevant gegeven is volgt onder meer uit de *“Guideline on clinical investigation of medical products in the treatment of prevention of diabetes mellitus”* van EMA. Sanofi citeert daaruit diverse passages waaruit volgens haar kan worden afgeleid dat EMA glucoseverlagende effecten direct na de maaltijd van belang acht bij de beoordeling of diabetesgeneesmiddelen tot de Europese markt mogen worden toegelaten.

5.10 Ter onderbouwing van het gestelde belang van glucoseverlagende effecten kort na de maaltijd verwijst Sanofi voorts naar de *“Guideline for the management of PostMeal Glucose”* van de International Diabetes Federation (IDF) en een vijftal in het verweerschrift nader genoemde en als productie overgelegde studies. Al die studies laten volgens Sanofi zien dat het voorkomen van verhoogde bloedglucosewaarden direct na de maaltijd van belang kan zijn voor het verminderen van cardiovasculaire complicaties bij diabetespatiënten. Sanofi stelt zich op het standpunt dat de klinische relevantie van het geclaimde sterkere glucoseverlagend effect in het eerste uur na de maaltijd daarmee voldoende aannemelijk is gemaakt.

#### Spoeisend belang bij gevraagde voorzieningen

5.11 Sanofi stelt dat, zelfs als de Codecommissie zou oordelen dat de klacht op onderdelen gegrond is, Novo Nordisk onvoldoende belang heeft bij de gevraagde voorzieningen. Sanofi heeft reeds toegezegd het starterspakket, dat sinds mei 2013 niet meer wordt verspreid, en de patiëntenfolders alsmede de daarin voorkomende claims waarop de klacht betrekking heeft niet meer te zullen gebruiken. De notitieblok wordt sinds april/mei 2014 niet meer verspreid en zal niet opnieuw worden verspreid. De advertentie op de omslaghoes is voor het laatst in juni j.l. verschenen en zal niet opnieuw worden gebruikt.

5.12 Mocht er al sprake zijn van een overtreding van de Code dan is die volgens Sanofi niet van dien aard dat gegronde vrees bestaat dat deze heeft geleid tot voorschrijfgedrag dat niet in overeenstemming is met het rationeel gebruik van Apidra in farmacotherapeutisch opzicht. Rectificatie, zoals door Novo Nordisk verzocht, is daarom niet nodig. Voor zover de Codecommissie rectificatie aangewezen acht verzoekt Sanofi een rectificatietekst te bevelen in meer neutrale bewoordingen en vormgeving.

5.13 Sanofi concludeert tot afwijzing van de gevraagde voorzieningen en veroordeling van Novo Nordisk in de kosten van de procedure.

## 6. Beoordeling

6.1 Sanofi stelt zich op het standpunt dat Novo Nordisk geen belang heeft bij de gevraagde voorzieningen, omdat Sanofi reeds heeft toegezegd de uitingen waarop de klacht betrekking heeft niet meer te zullen gebruiken. De Codecommissie onderschrijft



dat standpunt niet. Niet is gebleken dat Novo Nordisk en Sanofi tot overeenstemming zijn gekomen dat de betreffende uitingen niet in overeenstemming zijn met de Code. Integendeel, Sanofi verdedigt ook in deze procedure nog dat de claim “*Apidra® heeft een sterker glucoseverlagend effect gedurende het eerste uur na de maaltijd in vergelijking met aspart*” voldoet aan de door de Code gestelde eisen. Daaruit volgt dat Novo Nordisk een te respecteren en spoedeisend belang heeft bij een oordeel van de Codecommissie met betrekking tot de vraag of Sanofi met de betreffende uitingen de Code heeft geschonden en, indien zulks naar het oordeel van de Codecommissie het geval is, bij de gevraagde voorzieningen.

6.2 De behandeling van de klacht betreffende de uitingen in het voor patiënten bestemde starterspakket behoort op grond van het bepaalde in artikel 6.2 van het Reglement tot de competentie van Kamer I van de Codecommissie. Het betreft weliswaar publieksreclame, maar niet voor een zelfzorggeneesmiddel. Apidra is immers uitsluitend op recept verkrijgbaar. Partijen zijn het erover eens dat Sanofi met de betreffende uitingen in het starterspakket het in 3 van de Code Publieksreclame jo. artikel 5.6.1. GC verankerde verbod op publieksreclame voor UR-geneesmiddelen heeft overtreden. De Codecommissie onderschrijft dat standpunt, zodat dit onderdeel van de klacht van Novo Nordisk gegrond is.

6.3 De Codecommissie stelt vast dat de claim “*Apidra® heeft een sterker glucoseverlagend effect gedurende het eerste uur na de maaltijd in vergelijking met aspart*” al dan niet in combinatie met het woord “*Effectiviteit*” een vergelijkende claim is, waarop het bepaalde in de artikelen 5.2.2.8 en 5.2.2.9 van de Code van toepassing is.

6.4 De studies van Arnolds et al. en Bolli et al. zijn uitgevoerd onder respectievelijk 12 gezonde vrijwilligers en 30 diabetes type 2 patiënten met obesitas. Uit de uitingen zoals die gebruikt zijn blijkt die beperking niet. Van de gemiddelde beroepsbeoefenaar tot wie de uiting zich richt kan immers niet verwacht worden dat deze de studies waarnaar wordt verwezen daarop gaat nalezen. De uiting claimt aldus dat het sterkere glucoseverlagend effect binnen het eerste uur na de maaltijd, dat in de betreffende studies voor de onderzochte groep is aangetoond, voor alle diabetespatiënten geldt. De Codecommissie onderschrijft niet het standpunt van Novo Nordisk dat een dergelijke claim ten aanzien van de gehele patiëntenpopulatie op basis van de studies niet kan worden gemaakt. Daarbij neemt de Codecommissie in aanmerking dat het gebruikelijk is een dergelijk effect eerst te onderzoeken onder gezonde vrijwilligers, zoals in het onderzoek van Arnolds et al. is gedaan. Het in dat onderzoek gevonden sterkere glucoseverlagende effect van Apidra in het eerste uur na de maaltijd is in de studie van Bolli et al. vervolgens ook aangetoond in patiënten met diabetes type 2 met obesitas. Dat is de groep patiënten die het moeilijkst te behandelen is. Daarvan uitgaande is op zichzelf de conclusie gerechtvaardigd dat de gevonden resultaten ook verwacht mogen worden bij andere diabetespatiënten.

6.5 Toch is een beroep op de uitkomsten van die studies in een vergelijkende reclame ingevolge de Code niet toelaatbaar, omdat artikel 5.2.2.8 verlangt dat de vergelijking op objectieve wijze één of meer wezenlijke, relevante, controleerbare en representatieve kenmerken van de geneesmiddelen betreft, bijvoorbeeld de (klinische) werking. Dat het gevonden effect van een sterkere verlaging van de glucose in het eerste uur na de maaltijd wezenlijk en/of relevant is en klinische werking heeft blijkt immers niet uit





deze studies. De Codecommissie wijst in dit verband op haar eerdere uitspraken K.13.003 en K.13.012, waarmee dit oordeel in lijn is.

6.6 De Codecommissie onderschrijft het standpunt van Novo Nordisk dat Sanofi met de betreffende uitingen de indruk wekt dat Apidra voor de behandeling van diabetes effectiever is dan aspart. Sanofi heeft ter zitting verklaard dat, wanneer de toevoeging van het woord “*Effectiviteit*” in de uitingen het probleem is, zij bereid is dat woord weg te laten.

6.7 De Codecommissie is van oordeel dat voor de hand ligt dat het woord “*Effectiviteit*” zoals gebruikt in de uitingen, door de gemiddeld oplettende beroepsbeoefenaar zal worden begrepen als klinisch relevante effectiviteit. Met het weglaten van dat woord is het probleem echter naar het oordeel van de Codecommissie niet opgelost. Ook zonder dat woord kan de claim “*Apidra® heeft een sterker glucoseverlagend effect gedurende het eerste uur na de maaltijd in vergelijking met aspart*” bij de beroepsbeoefenaren tot wie de uiting is gericht gemakkelijk de suggestie wekken, dat er een klinisch relevant verschil in effectiviteit is tussen beide middelen in dat zin dat met Apidra een beter behandelingsresultaat wordt bereikt dan met aspart.

6.8 Een dergelijk klinisch effectiviteitsverschil is met de onderzoeken van Arnolds et al. en Bolli et al. echter niet aangetoond.

6.9 Uit de onderzoeken die Sanofi in haar verweerschrift verder noemt kan evenmin een verschil in klinisch effect van de beide middelen worden afgeleid. Novo Nordisk wijst er terecht op dat in geen van die studies een directe vergelijking van de beide middelen aan de orde is.

6.10 Sanofi betoogt dat uit die onderzoeken blijkt dat voorkomen van verhoogde bloedglucosewaarden direct na de maaltijd van belang kan zijn voor het verminderen van cardiovasculaire complicaties bij diabetespatiënten. Daarmee is echter nog niet de klinische relevantie van een sterker glucoseverlagend effect in het eerste uur na de maaltijd aangetoond, zoals Sanofi stelt. Immers een direct verband tussen een sterkere glucoseverlaging in dat eerste uur na de maaltijd en een beter behandelresultaat is in geen van de genoemde studies aangetoond.

6.11 Op grond van vorenstaande overwegingen is de Codecommissie van oordeel dat de de gemaakte, ondeugdelijke vergelijking misleidend kan zijn en kan leiden tot niet rationeel voorschrijfgedrag.

6.12 Nu de uitingen waarover Novo Nordisk heeft geklaagd in strijd met de Code zijn geoordeeld, zal het verzoek van Novo Nordisk om Sanofi te bevelen verder gebruik van die uitingen te staken worden toegewezen. Hoewel Sanofi heeft gesteld dat zij de notitieblokken sinds april/mei 2014 niet meer verspreidt en het gebruik van de advertentie op de omslaghoezen vanaf juni 2014 heeft gestaakt, ziet de Codecommissie aanleiding Sanofi te bevelen een rectificatie-brief te doen uitgaan aan een beperkte groep van beroepsbeoefenaren, namelijk aan diegenen wier voorschrijfgedrag kan zijn beïnvloed door de gewraakte uitingen. Daarbij neemt de Codecommissie onder meer in aanmerking dat de notitieblokken nog steeds in gebruik kunnen zijn en dat door de advertenties die zijn gepubliceerd reeds een onjuist beeld bij beroepsbeoefenaren kan



zijn ontstaan. Het is in het belang van beroepsbeoefenaren en patiënten dat onjuiste beeld, waardoor het voorschrijfgedrag kan zijn beïnvloed, te corrigeren.

6.13 Aangezien Sanofi in strijd met de Code Geneesmiddelenreclame heeft gehandeld, zal zij op grond van artikel 28 lid 1 van het Reglement worden veroordeeld tot vergoeding van het griffiegeld, zijnde € 1.250,00 en van de procedurekosten, zijnde € 6.600,00.

## **7. De beslissing van de Codecommissie:**

De Codecommissie (Kamer I), beslissend bij wijze van voorlopige voorziening:

- Verklaart de klacht van Novo Nordisk gegrond in zoverre zulks hierboven is overwogen en beslist;
- Beveelt Sanofi met onmiddellijke ingang het gebruik en de verspreiding van de hierboven bedoelde in strijd met de Code Geneesmiddelenreclame geoordeelde uitingen en/of soortgelijke uitingen te staken en gestaakt te houden;
- Beveelt Sanofi om aan alle huisartsen, internisten en diabetologen binnen 10 werkdagen na de dag van de uitspraak een brief te verzenden, op het normale briefpapier van Sanofi in normale opmaak/lettergrootte en zonder toevoeging in woord of beeld of enigerlei begeleidend commentaar, met de volgende inhoud:

RECTIFICATIE Apidra® (insuline glulisine)

Geachte heer, mevrouw,

In een beslissing van 8 oktober 2014 heeft de Codecommissie van de CGR ons bevolen u als volgt te berichten.

Onlangs hebben wij in reclame-uitingen geclaimd dat Apidra een sterker glucoseverlagend effect heeft gedurende het eerste uur na de maaltijd in vergelijking met aspart.

Uit onze reclame-uitingen zou ten onrechte kunnen worden afgeleid dat het gevonden effect klinisch relevant zou zijn. Dat is echter niet wetenschappelijk onderbouwd. Wij hebben met de claim daarom dan ook in strijd gehandeld met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

Hoogachtend,

- Veroordeelt Sanofi 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;



- Wijst af het meer of anders gevorderde.

Aldus gewezen te Amsterdam op 8 oktober 2014 door mr. J.A.J. Peeters, voorzitter, drs. J. van Zwieten en drs. J.H.G. Neels, leden, in aanwezigheid van mr. M.M.L.G. Zeijen-Otten, griffier en ondertekend door de voorzitter en de griffier.