



10 oktober 2014

De Codecommissie (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht in kort geding (CGR nummer: K14.007) op de voet van artikel 30 van het Reglement voor de Codecommissie en de Commissie van Beroep van de Stichting CGR (hierna: het Reglement) van:

**Takeda Nederland B.V.**

gevestigd te Hoofddorp,  
verder te noemen: “Takeda”,  
gemachtigde: prof. mr. M.D.B. Schutjens

tegen

**Grünenthal B.V.**

gevestigd te Breukelen,  
verder te noemen: “Grünenthal”;  
gemachtigde: mr. A.W.G. Artz

inzake uitingen van Grünenthal over het geneesmiddel Recivit®.

**1. Het verloop van het kort geding**

1.1 De Codecommissie CGR heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift met bijlagen van prof. mr. Schutjens, namens Takeda, van 22 juli 2014;
- het verweerschrift met bijlagen van mr. Artz, advocaat te Rotterdam, namens Grünenthal, van 8 september 2014;
- brief met bijlagen van prof. mr. Schutjens, namens Takeda, van 22 september 2014;
- brief met bijlagen van mr. Artz., namens Grünenthal, van 22 september 2014;
- pleitnota's van beide partijen.

De inhoud van voornoemde stukken geldt als hier ingelast.

1.2 De Codecommissie CGR heeft de klacht in kort geding behandeld ter zitting van 26 september 2014 te Amsterdam. Ter zitting waren namens Takeda aanwezig E. Michiels (pharmacist, Manager Regulatory Affairs, Quality Assurance & Pharmacovigilance) en R. Stuart (Medical Manager), bijgestaan door prof. mr. Schutjens voornoemd. Namens Grünenthal waren aanwezig I. Grabowsky (Medical Science Liaison), C. Tesson (Regulatory Affairs Manager & Head of Compliance Benelux) en M. van de Wiel (Director RA, DS & QA Benelux), bijgestaan door mr. Artz 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 Takeda en Grünenthal zijn ondernemingen die zich bezig houden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen, waaronder geneesmiddelen tegen pijn en zijn vergunninghouders als bedoeld in de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (hierna genoemd “Code”).

2.3 Grünenthal brengt sinds 2014 het geneesmiddel Recivit® in zes verschillende sterktes, variërend van 67-800 mcg fentanyl per tablet voor sublinguaal gebruik, op de Nederlandse markt. Recivit® is geïndiceerd voor de behandeling van doorbraakpijn bij volwassenen met kanker die al een onderhoudsbehandeling met een opiaat krijgen voor chronische kankerpijn.

2.4 Takeda brengt sinds 2010 Instanyl® op de Nederlandse markt. Instanyl® is een neusspray en bevat 50, 100 of 200 mcg fentanyl per dosering. Instanyl® is geïndiceerd voor de behandeling van doorbraakpijn bij volwassenen die al een onderhoudsbehandeling met opioïden ontvangen tegen chronische kankerpijn.

2.5 Instanyl® en Recivit® zijn rechtstreeks concurrerende UR-geneesmiddelen.

2.6 In een advertentie voor Recivit® in Medische Oncologie, jaargang 17, nummer 3 van mei 2014 heeft Grünenthal de navolgende claims gebruikt:

- “Snel”;
- “Voor patiënten met doorbraakpijn bij kanker telt elke minuut”;
- “Sublinguale behandeling van doorbraakpijn bij kanker met bewezen werkzaamheid vanaf 6 minuten”.

2.7 Grünenthal heeft op 16 mei 2014 onvoorwaardelijk toegezegd dat zij de claim “(...) bewezen werkzaamheden vanaf 6 minuten” niet meer zal gebruiken. Sedert 19 mei 2014 hanteert Grünenthal in uitingen de claim “Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten” met als referentie Novotna et. al. (Clin Ther. 2014 Mar 1;36(3):357-467).

### 3. De klacht van Takeda

3.1 De klacht van Takeda is gericht tegen de hiervoor in punt 2.6 omschreven uiting van Grünenthal over haar geneesmiddel Recivit®. Takeda stelt zich op het standpunt dat de uiting in strijd is met de Code, in het bijzonder de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.1, 5.2.2.2, 5.2.2.3, 5.2.2.4 en 5.2.2.7.

3.2 Volgens Takeda wordt met de claims zoals hiervoor in punt 2.6 omschreven gesteld dat Recivit® snel, dat wil zeggen binnen zes minuten, bewezen werkzaamheid heeft. Daarmee wordt volgens Takeda gesteld dan wel gesuggereerd dat Recivit® vanaf zes minuten werkt en dat Recivit® vanaf minuut zes tot merkbare pijnverlichting leidt bij de patiënt. Dit wordt niet onderbouwd en is misleidend.

3.3 De suggestie dat de patiënt al vanaf zes minuten daadwerkelijk significante pijnverlichting ervaart, volgt volgens Takeda eveneens uit de in punt 2.7 omschreven claim “Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten”, waarvan Grünenthal heeft toegezegd deze sedert 19 mei 2014 te gebruiken. Daarbij komt, aldus Takeda, dat Grünenthal spreekt over “significant” zonder daarbij te



vermelden dat het niet gaat om klinisch significant maar om statistisch significant. Het beeld dat Recivit binnen zes minuten tot relevante pijnverlichting leidt, wordt versterkt door de opmaak van de uiting en de woorden “Snel” en “iedere minuut telt”. Deze boodschap is onjuist, niet onderbouwd en misleidend.

3.4 Takeda komt tot de conclusie dat de uiting in strijd is met de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.1, 5.2.2.2, 5.2.2.3, 5.2.2.4 en 5.2.2.7 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

#### **4. Het verzoek van Takeda**

4.1 Takeda verzoekt de Codecommissie op grond van het bovenstaande:

- a. Grünenthal te bevelen om het gebruik van de in deze klacht genoemde claims en uitingen over Recivit (ook de gewijzigde versie die thans wordt gebruikt) met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden en te bevelen deze uitingen (in woord en/of in beeld) en uitingen met gelijke strekking en/of uitstraling in de toekomst niet meer te (laten) gebruiken;
- b. Grünenthal te bevelen om zich met onmiddellijke ingang te onthouden van het gebruik van uitingen, in welke vorm en via welk medium dan ook, waarin wordt gesteld dan wel gesuggereerd, in woord en/of beeld, dat de geclaimde snelheid van pijnverlichting klinisch relevant is zonder dat dit wordt onderbouwd;
- c. Grünenthal te bevelen in de eerst mogelijke editie van Medische Oncologie een rectificatie op te (doen) nemen met uitsluitend de door Takeda voorgestelde inhoud (in duidelijk leesbare grootte en opmaak, met overneming van de accenten in de tekst, zonder enige toevoeging in woord en/of beeld en/of begeleidend commentaar anders dan het logo van Grünenthal) ter grootte van één pagina dan wel een rectificatietekst met een door de Codecommissie te bepalen inhoud van gelijke strekking.
- d. Grünenthal te veroordelen in betaling van de volledige kosten van deze procedure, waaronder begrepen het griffiegeld en de kosten van de procedure uit hoofde van artikel 28 Reglement; en
- e. deze uitspraak uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

#### **5. Het verweer van Grünenthal**

5.1 Grünenthal betwist de stelling van Takeda dat de claim “*Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten*” misleidend en niet onderbouwd is. Grünenthal verwijst voor de onderbouwing van deze claim naar de studie van Novotna et al en paragraaf 5.1 van de SmPC van Recivit®.

5.2 De uiting suggereert volgens Grünenthal op geen enkele wijze dat de patiënt met Recivit® vanaf 6 minuten een zodanige mate van pijnstilling mag verwachten dat hij/zij een aanvullende dosis pijnstilling niet meer nodig acht. Grünenthal stelt dat het betoog van Takeda omtrent de significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten onjuist is. Voor de klinische praktijk hebben de woorden ‘significante pijnverlichting ten opzichte van placebo’ een eenduidige betekenis, namelijk dat een



verschil van pijnverlichting is aangetoond ten opzichte van placebo dat statistisch niet aan het toeval is toe te schrijven. De woorden suggereren aldus Grünenthal aldus geen ‘klinische significantie’.

5.3 Met de claim “*Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten*” wordt volgens Grünenthal de voorschrijver geïnformeerd over het beginmoment van pijnverlichting door de werking van Recivit®. Er is geen sprake van misleiding.

5.4 Ten aanzien van de claims “snel” en “Voor patiënten met doorbraakpijn bij kanker telt elke minuut” stelt Grünenthal dat deze claims niet meer zijn dan een open deur en dat een geregistreerd middel tegen doorbraakpijn in behandelrichtlijnen ook als snelwerkende opioïden worden aangeduid. Het gebruik van de claims is aldus Grünenthal niet in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

### *Conclusie*

5.5 Op grond van het bovenstaande concludeert Grünenthal tot afwijzing van de klacht en verwijzing van Takeda in de kosten van deze procedure. Subsidiar voert Grünenthal aan dat de gevraagde bevelen in randnummer 28 sub a en b te ruim, onvoldoende duidelijk en deels overlappend zijn. Deze dienen te worden beperkt tot de uitingen waarover het in dit geschil gaat. Het opleggen van een bevel tot rectificatie is niet proportioneel en dient te worden afgewezen.

## **6. De overwegingen van de Codecommissie CGR in kort geding**

6.1 De klacht van Takeda heeft betrekking op de in de punt 2.6 omschreven uiting van Grünenthal voor haar geneesmiddel Recivit®, te weten de advertentie in het tijdschrift Medische Oncologie, nummer 3, mei 2014 jaargang 17 (overgelegd als bijlage 3 door Takeda) alsmede tegen de in punt 2.7 omschreven claim, welke advertentie als bijlage 2 door Grünenthal is overgelegd.

6.2 Takeda beschouwt de overgelegde uiting als reclame in de zin van de Code en neemt het standpunt in dat de reclame-uiting niet voldoet aan de Code. Met Takeda is de Codecommissie van oordeel dat de uiting als reclame moet worden beschouwd en als zodanig dient te voldoen aan het bepaalde in de Code. Grünenthal heeft dit ook niet weersproken.

6.3 De spoedeisendheid ten aanzien van de klacht van Takeda wordt door Grünenthal niet bestreden. De Codecommissie heeft gezien de aard van de zaak geen reden om niet van een spoedeisend belang bij de gevraagde maatregelen in deze uit te gaan.

6.4 Ten aanzien van de claim “*Sublinguale behandeling van doorbraakpijn bij kanker met bewezen werkzaamheid vanaf 6 minuten*”, zoals door Grünenthal gebruikt in de advertentie in het tijdschrift Medische Oncologie, nummer 3, mei 2014 jaargang 17, heeft Grünenthal bij email van 16 mei 2014 onvoorwaardelijk toegezegd deze claim niet meer te gebruiken. In plaats van deze claim heeft Grünenthal vanaf 19 mei 2014 de claim “*Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten*” in gebruik genomen. Takeda heeft niet – althans onvoldoende - aannemelijk gemaakt dat de claim “*Sublinguale behandeling van doorbraakpijn bij kanker met*



*bewezen werkzaamheid vanaf 6 minuten*” na 16 mei 2014 in reclame-uitingen door Grünenthal is gebezigd, zodat naar het oordeel van de Codecommissie Takeda bij deze klacht geen belang meer heeft.

*Betreffende de claim “Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten”*

6.5 Takeda stelt dat de claim *“Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten”* bij de beroepsbeoefenaar ten onrechte de suggestie wekt dat Recivit® daadwerkelijk significante pijnverlichting bewerkstelligt bij de patiënt vanaf 6 minuten. Deze suggestie wordt volgens Takeda verstrekt door het gebruik van de woorden “snel” en “telt elke minuut”. Grünenthal betwist de stelling van Takeda en stelt dat de claim de voorschrijvers informeert over het beginmoment van pijnverlichting door de werking van Recivit: vanaf 6 minuten. Vanaf dat moment is in de studie van Novotna et al. aangetoond dat de pijnverlichting significant is ten opzichte van placebo. De Codecommissie overweegt dienaangaande als volgt.

6.6 Artikel 5.2.1.3 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame bepaalt dat reclame op een zodanige wijze dient te geschieden dat het rationele gebruik van de betrokken geneesmiddelen in farmacotherapeutisch opzicht wordt bevorderd en dat degene tot wie de aanprijzing is gericht op generlei wijze wordt misleid.

6.6.1 Centraal in deze klacht staat de uitleg van het woord ‘significant’ in de claim *“Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten”*. Uit het Van Dale Groot woordenboek van de Nederlandse taal van mei 2010 volgt dat het woord ‘significant’ twee (zelfstandige) betekenissen heeft, namelijk 1. veelbetekenend en 2. (in 't bijzonder) verantwoorde conclusies toelatend, *statistisch significant*. Dit betekent naar het oordeel van de Codecommissie dat het woord ‘significant’ voor tweeërlei uitleg vatbaar is en dat de claim *“Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten”* derhalve in beide betekenissen juist moet zijn. De Codecommissie is van oordeel dat de betekenis van “significant” in de zin van “statistisch significant” door de resultaten van de studie van Novotna et al. (*A Randomized, Placebo-Controlled study of a New Sublingual Formulation of Fentanyl Citrate (Fentanyl Ethypharm) for Breakthrough Pain in Opioid-Treated Patients with Cancer, Novotna et al, Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 3, 2014*) worden onderbouwd.

6.6.2 Gelet op de betekenis van ‘significant’ in de zin van ‘veelbetekenend’ is de Codecommissie van oordeel dat de claim bij de gemiddelde beroepsbeoefenaar, die de claim leest vanuit het perspectief van zijn patiënt met doorbraakpijn, de suggestie kan wekken dat de patiënt na 6 minuten een significante, veelbetekenende, pijnverlichting ervaart. De vraag rijst of deze suggestie wordt ‘gedekt’ door de resultaten van Novotna et al. De grafiek in de studie van Novotna et al. (figure 5, p. 365) geeft aan op welke tijdstippen welke verschillen in pijnbeleving optreden bij patiënten behandeld met Recivit® ten opzichte van patiënten behandeld met een placebo. Uit deze grafiek kan worden afgeleid dat na 6 minuten de patiënten die met Recivit® zijn behandeld een pain relief score van 0,5 hebben en de patiënten die behandeld zijn met een placebo een pain relief score van 0,4 op een schaal van 0-5. De toename van de pain relief score bij patiënten behandeld met Recivit® ten opzichte van patiënten behandeld met een placebo bedraagt 25%. De Codecommissie is van oordeel dat hieruit niet geconcludeerd



kan worden dat de pijnvermindering van de patiënten die met Recivit® zijn behandeld is aan te merken als significant in de zin van ‘veelbetekenend’. Van een effectieve pijnreductie is volgens de huidige richtlijnen, zoals de CBO-richtlijn Pijn bij kanker van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (2008) en de landelijke richtlijn Pijn van het Integraal Kankercentrum Nederland (2010), sprake bij een klinisch relevante reductie van pijn met 30%. Daarbij komt de omstandigheid dat in beginsel bij alle oromucosale fentanyl bevattende middelen ongeveer na 15 minuten effectieve pijnverlichting optreedt.

6.6.3 Het betoog van Grünenthal dat het woord ‘significant’ in de gewraakte claim uitsluitend in de zin van ‘statistisch significant’ moet worden uitgelegd faalt. De toevoeging van de woorden “ten opzichte van placebo” in de gewraakte claim doet aan dit oordeel niet af.

6.7 Op grond van het bovenstaande komt de Codecommissie tot het oordeel dat de claim “*Recivit® geeft significante pijnverlichting ten opzichte van placebo vanaf 6 minuten*” misleidend is en derhalve in strijd met artikel 5.2.1.3 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

### *Conclusie*

6.8 Op grond van het bovenstaande moet de klacht van Takeda gegrond worden verklaard. De Codecommissie zal thans nagaan tot welke conclusies het bovenstaande moet leiden waar het de door Takeda ingestelde vorderingen betreft. Vorderingen a en b liggen voor toewijzing gereed, uitsluitend voor zover hierboven de klacht door de Codecommissie gegrond is geacht. Gelet op de ernst van de overtreding ziet de Codecommissie geen grond voor de toewijzing van een rectificatie.

6.9 Met betrekking tot de kosten van de procedure bepaalt artikel 36.1 juncto artikelen 28.1 en 28.2 van het Reglement dat de Codecommissie de partij, die in strijd met de Code heeft gehandeld, veroordeelt tot vergoeding van het griffiegeld als bedoeld in artikel 11.1 van het Reglement en/of de procedurekosten, bestaande uit een vast bedrag ter dekking van de kosten die de Stichting CGR maakt in het kader van de klachtenprocedures. Aangezien Grünenthal in strijd met de Code heeft gehandeld, zal zij op grond van de artikelen 28.1 en 28.2 van het Reglement worden veroordeeld tot vergoeding van het griffiegeld, zijnde 1.250 Euro en van de procedurekosten, zijnde 6.600 Euro.

## **7. De beslissing van de Codecommissie in kort geding:**

De Codecommissie (Kamer I) in kort geding:

- verklaart de klacht van Takeda gegrond, in zoverre zulks hierboven is overwogen en beslist;
- beveelt Grünenthal om het gebruik van de in deze klacht genoemde en in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame geoordeelde claim en uiting met onmiddellijke ingang te (doen) staken en gestaakt



te (doen) houden en beveelt deze claim en claims met gelijke strekking in de toekomst niet meer te gebruiken;

- veroordeelt Grünenthal 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 anders of meer gevorderde.

Aldus gewezen te Amsterdam op 10 oktober 2014 door mr. C. Wallis, voorzitter, drs. T.C.G. Feenstra en drs. G.H.A. Siemons, in aanwezigheid van mr. E.C. van Duuren, griffier en ondertekend door de voorzitter en de griffier.