



8 september 2015

De Codecommissie (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht in kort geding (CGR nummer: K15.005) 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:

Novo Nordisk B.V.

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

tegen

Sanofi-Aventis Netherlands B.V.

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

inzake uitingen van Sanofi over het geneesmiddel Toujeo (insuline glargine 300 E/ml).

1. Het verloop van het kort geding

1.1 De Codecommissie CGR heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift met bijlagen van mr. Artz, advocaat te Rotterdam, namens Novo Nordisk d.d. 20 juli 2015;
- het verweerschrift met bijlagen van mr. Poulie, advocaat te Amsterdam, namens Sanofi d.d. 11 augustus 2015;
- brief van mr. Artz namens Novo Nordisk d.d. 18 augustus 2015 met aanvullende producties 11 en 12;
- de 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 25 augustus 2015 te 's-Gravenhage. Ter zitting werd Novo Nordisk vertegenwoordigd door drs. R. Bussink (apotheker, Manager Market access & Legal affairs) en ir. S. Kesarlal-Sadhoeram (Drug Safety Officer & Medical Services Manager), bijgestaan door mr. Artz voornoemd. Namens Sanofi waren aanwezig dr. ir. R. de Grooth (Medical Manager/Brand Manager Diabetes Benelux), mr. W. van Leeuwen-Damen (Legal Counsel Compliance Management) en P. de Vries Robles, MD (Medical & Market Access Director), 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 Gedragscode Geneesmiddelenreclame, hierna de “Gedragscode”.

2.3 Novo Nordisk brengt sinds 2004 het basale insuline-analoog Levemir (insuline detemir 100 E/ml) op de Nederlandse markt. Levemir is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 2 jaar. In 2014 introduceerde Novo Nordisk het basale insuline-analoog Tresiba (insuline degludec 100 E/ml). Tresiba is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf de leeftijd van 1 jaar.

2.4 Sanofi brengt het basale insuline-analoog Lantus (insuline glargine 100 E/ml) op de Nederlandse markt. Lantus is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 2 jaar en ouder. In 2015 introduceerde Sanofi het basale insuline-analoog Toujeo (insuline glargine 300 E/ml) op de Nederlandse markt. Toujeo is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen.

2.5 Levimir, Tresiba, Lantus en Toujeo zijn UR-geneesmiddelen.

2.6 Sanofi maakt in een advertentie over haar geneesmiddel Toujeo gebruik van de navolgende claims:

- “Een nieuwe generatie basale insuline”;
- “Effectieve HbA1c verlaging, non-inferior t.o.v. Lantus^{1,4-6}”;
- “Een stabiel glucoseverlagend effect gedurende meer dan 24 uur t.o.v. Lantus^{1,2,3}”;
- “Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie*^{1,4-6}”.

2.7 Sanofi maakt in een detail aid over haar geneesmiddel Toujeo gebruik van de navolgende claims:

- “Een nieuwe generatie basale insuline”;
- “Effectieve HbA1c verlaging, non-inferior t.o.v. Lantus^{1,4-6}”;
- “Een nieuwe, compacte formulering van insuline glargine¹”, “Het volume van insuline glargine is gereduceerd tot 1/3” met afbeeldingen van moleculen, “De afgifte van insuline glargine moleculen gaat geleidelijker door het kleinere oppervlak”;
- “Een stabiel glucoseverlagend effect gedurende meer dan 24 uur t.o.v. Lantus^{1,2,3}”;
- “Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie*^{1,4-6}”;



- “Toujeo geeft minder nachtelijke hypoglykemieën dan Lantus bij patiënten met diabetes type 2^{1,4}” met afbeeldingen van staafdiagrammen met de tekst “Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)*⁴” en “... én in de onderhoudsfase (week 9 – 24))*⁴”.

2.8 Sanofi heeft mailings verzonden aan beroepsbeoefenaren, waarvan de buitenzijde van de envelop is bedrukt met de navolgende tekst:

- Mailing 1: “Wat verwacht u van de opvolger van Lantus? Een stabielere glucoseverlagend effect bijvoorbeeld?*” en “Toujeo: de opvolger van Lantus”;
- Mailing 2: “Wie introduceert binnenkort de opvolger van Lantus? SANOFI natuurlijk!” en “Toujeo: de opvolger van Lantus”.

3. De klacht van Novo Nordisk

3.1 De klacht van Novo Nordisk is gericht tegen de hiervoor in de punten 2.6, 2.7 en 2.8 omschreven uitingen van Sanofi over haar geneesmiddel Toujeo. Novo Nordisk stelt zich op het standpunt dat de uitingen in strijd zijn met de Gedragscode, in het bijzonder de artikelen 5.2.1.2, 5.2.1.3, 5.2.2.2, 5.2.2.3, 5.6.1 en artikel 3 van de Code voor de Publieksreclame voor Geneesmiddelen.

3.2 Kort weergegeven stelt Novo Nordisk dat de hierboven genoemde uitingen van Sanofi voor haar geneesmiddel Toujeo misleidend zijn, niet het rationeel gebruik in farmacotherapeutisch opzicht bevorderen en/of op andere gronden in strijd zijn met de Gedragscode. Novo Nordisk voert daartoe het volgende aan.

“Een nieuwe generatie basale insuline”

3.3 Novo Nordisk stelt dat Sanofi haar nieuwe middel Toujeo in woord en beeld positioneert als “Een nieuwe generatie basale insuline”. Volgens Novo Nordisk suggereert deze claim gelet op eerdere uitspraken van de Codecommissie (K02.008 en K04.018) dat sprake is van een ingrijpende vernieuwing ten opzichte van het reeds bestaande behandelarsenaal van basale insuline, waaronder mede de middelen van Novo Nordisk (Tresiba en Levemir). Dit wordt niet door Sanofi onderbouwd met wetenschappelijk bewijs. Bovendien stelt Novo Nordisk dat zelfs ten opzichte van Lantus niet overtuigend sprake is van een aantoonbare ingrijpende vernieuwing. Volgens Novo Nordisk is de claim “Een nieuwe generatie basale insuline” in strijd met de artikelen 5.2.1.2, 5.2.2.2 en 5.2.2.3 van de Gedragscode.

“Effectieve HbA1c verlaging, non-inferior t.o.v. Lantus^{1,4-6}”

3.4 Novo Nordisk stelt dat deze claim suggereert dat Toujeo qua effectiviteit (Hb1Ac) niet onderdoet voor Lantus en voor het overige alleen maar therapeutische voordelen geeft. Volgens Novo Nordisk worden beroepsbeoefenaren die in beginsel bio-equivalentie zullen verwachten en dat met eenzelfde hoeveelheid eenheden insuline glargine in Toujeo een lagere effectiviteit zal worden bereikt, door deze claim op het verkeerde been gezet. Insuline glargine is volgens Novo Nordisk minder potent in



Toujeo dan in Lantus en een keuze voor behandeling met Toujeo betekent in beginsel een minder effectieve behandeling dan wel een substantieel hoger verbruik (10-18%) van eenheden insuline glargine in vergelijking tot behandeling met Lantus. Bovendien leidt volgens Novo Nordisk een keuze voor Toujeo tot ingrijpende budgettaire consequenties, omdat de kosten van een behandeling met Toujeo gemiddeld 10-18% hoger zullen zijn dan met Lantus om de geclaimde non-inferior HbA1c verlaging te kunnen bereiken. De claim is volgens Novo Nordisk misleidend en in strijd met de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.2 en 5.2.2.3.

“Een nieuwe, compacte formulering van insuline glargine¹”, “Het volume van insuline glargine is gereduceerd tot 1/3” en de afbeeldingen van de moleculen, “De afgifte van insuline glargine moleculen gaat geleidelijker door het kleinere oppervlak”

3.5 Novo Nordisk stelt dat Sanofi met deze claims en afbeeldingen het misleidende beeld schetst dat Toujeo een driemaal zo geconcentreerde (compacte) versie is van Lantus. De eenheden insuline glargine in Lantus versus Toujeo zijn volgens Novo Nordisk niet bio-equivalent en insuline glargine is per eenheid minder potent in Toujeo dan in Lantus. Novo Nordisk stelt voorts dat de claim “De afgifte van insuline glargine moleculen gaat geleidelijker door het kleinere oppervlak” vaag is. De claims zijn volgens Novo Nordisk in strijd met de artikelen 5.2.1.2, 5.2.1.3, 5.2.2.2 en 5.2.2.3 van de Gedragscode.

“Een stabielere glucoseverlagend effect gedurende meer dan 24 uur t.o.v. Lantus^{1,2,3}”

3.6 Novo Nordisk stelt dat de claim “Een stabielere glucoseverlagend effect gedurende meer dan 24 uur t.o.v. Lantus^{1,2,3}” door Sanofi wordt onderbouwd door middel van de studie van Shiramoto et al. en de studie van Becker et al. Deze studies zijn uitgevoerd bij patiënten met diabetes type 1. De resultaten kunnen volgens Novo Nordisk niet zo maar worden geëxtrapoleerd naar patiënten met diabetes type 2. De claim zonder de vermelding dat het resultaat is behaald bij patiënten met diabetes type 1 is volgens Novo Nordisk misleidend en daarmee in strijd met de Gedragscode.

*“Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie^{*1,4-6}” en “Toujeo geeft minder nachtelijke hypoglykemieën dan Lantus bij patiënten met diabetes type 2^{1,4}” inclusief de afbeeldingen van de staafdiagrammen met de tekst “Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)^{*4}” en “... én in de onderhoudsfase (week 9 – 24))^{*4}”*

3.7 De claim “Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie^{*1,4-6}” wordt volgens Novo Nordisk door Sanofi onderbouwd met een verwijzing naar de studies EDITION 1, 2 en 3 en de SPC. Novo Nordisk stelt dat in deze studies en de SPC wordt gesproken over *bevestigde* nachtelijke hypoglykemieën. Volgens Novo Nordisk wordt deze beperking ten onrechte niet vermeld in de claim, zodat sprake is van strijd met de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.2 en 5.2.2.3 van de Gedragscode.



3.8 De claims “Toujeo geeft minder nachtelijke hypoglykemieën dan Lantus bij patiënten met diabetes type 2¹⁻⁴” en de afbeeldingen van de staafdiagrammen met de tekst “Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)*⁴” en “... én in de onderhoudsfase (week 9 – 24))*⁴” worden volgens Novo Nordisk door Sanofi onderbouwd met een verwijzing naar de EDITION 2 studie. Novo Nordisk stelt dat de claim “Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)*⁴” en de daaronder afgebeelde staafdiagrammen met betrekking tot een vergelijking tussen Toujeo en Lantus ten aanzien van bevestigde of ernstige hypoglykemieën niet berusten op een vooraf gedefinieerd en statistisch gevalideerd eindpunt van deze studie. De resultaten blijken retrospectieve data, waarmee de juistheid van deze vergelijkende claims onvoldoende overtuigend worden aangetoond in de zin van de artikelen 5.2.2.8 en 5.2.2.9 van de Gedragscode.

Ten aanzien van de staafdiagrammen met betrekking tot de onderhoudsfase (week 9 - 24) stelt Novo Nordisk dat deze ten aanzien van de bevestigde of ernstige hypoglykemieën op ieder moment bij Toujeo 9% minder hypoglykemieën laten zien dan bij Lantus. Novo Nordisk stelt zich op het standpunt dat dit misleidend is, omdat dit verschil niet statistisch significant is en dus wetenschappelijk niet aantoonbaar juist. De claim is volgens Novo Nordisk in strijd met de eisen die de Gedragscode aan vergelijkende reclame stelt.

Mailing 1 “Wat verwacht u van de opvolger van Lantus? Een stabielere glucoseverlagend effect bijvoorbeeld?” en mailing 2 “Wie introduceert binnenkort de opvolger van Lantus? SANOFI natuurlijk!”

3.9 Novo Nordisk stelt dat Sanofi vooraf aan de marktintroductie van Toujeo een teasercampagne heeft gevoerd ten behoeve van Toujeo, waarbij mailing 1 “Wat verwacht u van de opvolger van Lantus? Een stabielere glucoseverlagend effect bijvoorbeeld?” en mailing 2 “Wie introduceert binnenkort de opvolger van Lantus? SANOFI natuurlijk!” zijn gebruikt. Novo Nordisk stelt dat deze uitingen reclame zijn voor Toujeo vanwege het aanprijzende karakter ervan. De wervende teksten zijn bovendien aangebracht op de buitenzijde van de mailings en per gewone post verzonden. Novo Nordisk meent dat Sanofi doelbewust deze wervende teksten zichtbaar heeft gemaakt voor niet-beroepsbeoefenaren die betrokken zijn bij de diabetesbehandeling en opvolging van diabetespatiënten die in de dagelijkse praktijk cruciale behandelingsfuncties vervullen, zodat zij bekend worden gemaakt met de komst van de opvolger van Lantus. Volgens Novo Nordisk is sprake van publieksreclame voor een UR-geneesmiddel, hetgeen in strijd is met artikel 5.6.1 van de Gedragscode en artikel 3 van de Code voor de Publieksreclame voor Geneesmiddelen.

Spoedeisend belang

3.10 Novo Nordisk stelt dat zij een spoedeisend belang heeft.



4. Het verzoek van Novo Nordisk

4.1 Op grond van het bovenstaande verzoekt Novo Nordisk de Codecommissie aan Sanofi de navolgende maatregelen op te leggen:

- a) het bevel het gebruik van de claims zoals genoemd in sub 1.6, onder I t/m V van de klacht en alle hiermee overeenstemmende claims, in woord en/of beeld, met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- b) het bevel iedere vorm van publieksreclame voor Toujeo met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden, in het bijzonder het gebruik van de wervende uitingen voor dit geneesmiddel op de buitenkant (enveloppe) van per post verzonden mailings/correspondentie;
- c) het bevel aan al degenen die bekend zijn gemaakt met de claims zoals beschreven in sub a (beroepsbeoefenaren), binnen twee werkdagen na datum 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 door Novo Nordisk voorgestelde tekst, althans (subsidiar) een door de Codecommissie vastgestelde tekst;
- d) veroordeling van Sanofi tot vergoeding van de griffiekosten en de procedurekosten;
- e) en deze uitspraak volledig uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

5. Het verweer van Sanofi

“Een nieuwe generatie basale insuline”

5.1 Sanofi betwist dat de claim “Een nieuwe generatie basale insuline” niet voldoende wetenschappelijk kan worden onderbouwd. Toujeo is een nieuwe oplossing voor injectie die de werkzame stof insuline glargine bevat en Toujeo is de opvolger van Lantus (insuline glargine 100 E/ml). Toujeo bevat een drie keer hogere concentratie insuline glargine dan Lantus. In vergelijking met Lantus leidt behandeling met Toujeo tot wetenschappelijk aangetoonde aanzienlijke voordelen voor de patiënt. Sanofi stelt dat de nieuwe generatie van langwerkende insuline-analogen wordt gekenmerkt door het feit dat zij een langere halfwaardetijd hebben, waardoor nog langer aan de insulinebehoefte kan worden voldaan. Tot deze nieuwe generatie behoren Toujeo en Tresiba. Sanofi benadrukt dat ook in de wetenschap deze nieuwe insuline-analogen worden omschreven als “the insulin of the next generation”.

5.2 Sanofi stelt dat de claim in lijn is met de jurisprudentie van de CGR. De uitspraak van de Codecommissie met nummer K02.008 kan niet op de huidige situatie worden toegepast, omdat de omstandigheden in die klacht anders waren. In de uitspraak met nummer K04.018 werd geoordeeld dat de claim “een nieuwe generatie” geen superioriteitsclaim was en ook niet anderszins vergelijkend van aard was. In de huidige zaak is juist duidelijk dat Toujeo wordt vergeleken met Lantus en niet met het gehele



behandelarsenaal. Bovendien wordt volgens Sanofi voldaan aan de uitleg van de Codecommissie van een “nieuwe-generatie geneesmiddel”.

“Effectieve HbA1c verlaging, non-inferior t.o.v. Lantus^{1,4-6}”

5.3 Sanofi betwist dat deze claim op enigerlei wijze in strijd is met de Gedragscode. Sanofi stelt dat zij niet bewust informatie achterhoudt dan wel beroepsbeoefenaren op het verkeerde been zet. Sanofi verwijst ter ondersteuning van haar verweer naar de conclusies van de auteurs van de EDITION-studies. In geen van de overall conclusies is een beperking of nuancering opgenomen ten aanzien van de dosering c.q. sterkte/potentie. Sanofi benadrukt onder verwijzing naar de SPC van Toujeo dat niet alle patiënten a priori een 10-18% hogere dosering nodig zouden hebben. Het advies is bij omzetting vanaf Lantus 1:1 over te zetten en daarna pas te titreren, afhankelijk van de individuele respons. Beroepsbeoefenaren worden bovendien hierover geïnformeerd middels de RMP-materialen. De suggestie van Novo Nordisk dat beroepsbeoefenaren bio-equivalentie verwachten is volgens Sanofi niet gemotiveerd en onjuist. Tot slot wijst Sanofi er op dat Toujeo volledig vergoed is en dat voorschrijvende beroepsbeoefenaren geen zorgen hoeven te maken over de mogelijke kosten van een behandeling met Toujeo. Van misleiding is volgens Sanofi geen sprake.

“Een nieuwe, compacte formulering van insuline glargine¹”, “Het volume van insuline glargine is gereduceerd tot 1/3” inclusief de afbeeldingen van de moleculen, “De afgifte van insuline glargine moleculen gaat geleidelijker door het kleinere oppervlak”

5.4 Sanofi betwist dat deze claim het beeld zou schetsen dat Toujeo een driemaal zo geconcentreerde versie van Lantus is en dat insuline glargine per eenheid minder potent is in Toujeo dan in Lantus. Sanofi stelt dat zij niet claimt dat Toujeo even effectief is per eenheid. Lantus en Toujeo zijn niet bio-equivalent en niet uitwisselbaar. In vergelijking met Lantus leidt behandeling met Toujeo tot aanzienlijke voordelen voor de patiënt, hetgeen in verschillende studies is aangetoond. De claims met betrekking tot de compacte formulering, het volume van insuline glargine en de geleidelijkere afgifte worden volgens Sanofi onderbouwd door hetgeen in paragraaf 5.1 van de SPC van Toujeo is vermeld alsmede door de publicaties van Shiramoto et al. en Becker et al.

5.5 De stellingen van Novo Nordisk dat patiënten in de eerste weken van therapie bij gelijke eenheden insuline glargine dan ook uitkomen op substantieel hogere glucosewaarden met Toujeo dan met insuline glargine 100 E/ml en dat bij middelen die niet bio-equivalent zijn rekening moet worden gehouden met mogelijk afwijkende bijwerkingenprofielen en lange termijn risico's zijn volgens Sanofi niet onderbouwd en onjuist.

5.6 Sanofi stelt zich op het standpunt dat de claims in lijn zijn met de SPC van Toujeo en worden onderbouwd door de gerefereerde studies.



“Een stabiel glucoseverlagend effect gedurende meer dan 24 uur t.o.v. Lantus^{1,2,3}”

5.7 Sanofi stelt dat in detail aid bij deze claim wordt vermeld dat het resultaat is behaald bij patiënten met diabetes type 1. Sanofi is van mening dat deze vermelding niet noodzakelijk is, omdat bij beroepsbeoefenaren bekend is dat clampstudies worden uitgevoerd bij patiënten met diabetes type 1. Sanofi betwist dat sprake is van misleiding.

*“Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie^{*1,4-6}” en “Toujeo geeft minder nachtelijke hypoglykemieën dan Lantus bij patiënten met diabetes type 2^{1,4}” inclusief de afbeeldingen van de staafdiagrammen met de tekst “Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)^{*4}” en “... én in de onderhoudsfase (week 9 – 24))^{*4}”*

5.8 Sanofi betwist dat de claim “Toujeo geeft minder nachtelijke hypoglykemieën dan Lantus bij patiënten met diabetes type 2^{1,4}” niet zou berusten op een vooraf gedefinieerd en statistisch gevalideerd eindpunt. Sanofi verwijst hiervoor naar de opzet van de studie van Yki-Järvinen et al. (EDITION 2). De vergelijkende claim en de bijbehorende grafiek zijn volgens Sanofi wetenschappelijk aantoonbaar juist.

5.9 Ten aanzien van het rechter staafdiagram in de detail aid stelt Sanofi dat vermeld is dat het getoonde verschil van 9% minder hypoglykemieën bij Toujeo niet statistisch significant is. Sanofi betwist dat sprake is van misleiding.

5.10 Sanofi stelt dat in de SPC van Toujeo inderdaad wordt gesproken over bevestigde nachtelijke hypoglykemieën. Sanofi betwist dat daarmee de claim “Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie^{*1,4-6}” misleidend zou zijn onder verwijzing naar de EDITION 2 studie. Sanofi zegt niettemin toe in toekomstige materialen erbij te vermelden dat de gevonden onderzoeksresultaten betrekking hadden op bevestigde hypoglykemieën.

Mailing 1 “Wat verwacht u van de opvolger van Lantus? Een stabiel glucoseverlagend effect bijvoorbeeld?” en mailing 2 “Wie introduceert binnenkort de opvolger van Lantus? SANOFI natuurlijk!”

5.11 Sanofi betwist dat de twee mailings, die aan beroepsbeoefenaren zijn geadresseerd, zijn aan te merken als publieksreclame, omdat de afhandeling van de post in een instelling of een praktijk per instelling/praktijk verschilt. Sanofi stelt dat zij de Gedragscode niet heeft overschreden.

Conclusie

5.12 Sanofi concludeert tot afwijzing van de gevraagde voorzieningen en tot veroordeling van Novo Nordisk in zowel de griffiekosten als de procedurekosten van deze procedure.



6. De overwegingen van de Codecommissie CGR in kort geding

6.1 De klacht van Novo Nordisk heeft betrekking op de in de punten 2.6 tot en met 2.8 omschreven uitingen van Sanofi voor haar geneesmiddel Toujeo, te weten de advertentie “Een nieuwe generatie basale insuline” (overgelegd als bijlage 5 door Novo Nordisk), de detail aid “Een nieuwe generatie basale insuline” (overgelegd als bijlage 6 door Novo Nordisk) alsmede twee enveloppen van de mailing “Wat verwacht u van de opvolger van Lantus? Een stabielere glucoseverlagend effect bijvoorbeeld?” en van de mailing “Wie introduceert binnenkort de opvolger van Lantus? Sanofi natuurlijk!” (overgelegd als bijlage 7 door Novo Nordisk).

6.2 Novo Nordisk beschouwt de overgelegde uitingen als reclame in de zin van de Gedragscode en neemt het standpunt in dat de reclame-uitingen niet voldoen aan de Gedragscode. Met Novo Nordisk is de Codecommissie van oordeel dat de uitingen als reclame moeten worden beschouwd en als zodanig dienen te voldoen aan het bepaalde in de Gedragscode. Sanofi heeft dit ook niet weersproken.

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

6.4 *Betreffende de claim “een nieuwe generatie basale insuline”*

6.4.1 Het eerste onderdeel van de klacht van Novo Nordisk is gericht tegen de claim “Een nieuwe generatie basale insuline” voor het geneesmiddel Toujeo van Sanofi. Novo Nordisk stelt onder verwijzing naar de uitspraken van de Codecommissie met nummer K02.008 en K04.018 dat deze claim ten onrechte suggereert dat Toujeo een ingrijpende vernieuwing vormt ten opzichte van de reeds bestaande middelen. Bovendien wordt deze claim volgens Novo Nordisk niet door Sanofi onderbouwd. Sanofi betwist dat Toujeo ten opzichte van het totale behandelarsenaal wordt afgezet. Gelet op de context wordt Toujeo volgens Sanofi uitsluitend afgezet tegen Lantus. Sanofi stelt voorts dat zowel Toujeo als Tresiba van Novo Nordisk in wetenschappelijke publicaties worden aangemerkt als nieuwe generatie basale insulines. De Codecommissie overweegt dienaangaande als volgt.

6.4.2 Gelet op de uitspraken van de Codecommissie van 3 oktober 2002 met nummer K02.008 alsmede van 26 november 2004 met nummer K04.018 veronderstelt en suggereert de claim “een nieuwe generatie” een ingrijpende vernieuwing ten opzichte van de reeds bestaande geneesmiddelen in hetzelfde indicatiegebied, hetgeen daaruit kan blijken dat het voldoet aan één of meer van de volgende kenmerken: a. het heeft een ander werkingsmechanisme dan andere bovenbedoelde middelen, b. het is significant effectiever dan andere middelen en/of c. het heeft significant minder of andere bijwerkingen bij identieke effectiviteit dan andere middelen.

6.4.3 Uit de door Sanofi overgelegde literatuur en studies is naar het oordeel van de Codecommissie onvoldoende aannemelijk geworden dat het geneesmiddel Toujeo ten opzichte van alle reeds bestaande geneesmiddelen in het onderhavige indicatiegebied, waaronder onder andere Lantus, Levemir, Tresiba en de NPH-insulines, zorgt voor een



ingrijpende vernieuwing. Het betoog van Sanofi dat de claim “een nieuwe generatie basale insuline” geen vergelijking suggereert ten opzichte van het hele behandelarsenaal, maar uitsluitend ten opzichte van haar geneesmiddel Lantus, faalt gelet op hetgeen hiervoor in 6.4.1 is overwogen. Aan dit oordeel doet niet af dat Sanofi in de advertentie de claim “Toujeo: de opvolger van Lantus” heeft vermeld. Gelet op de context van de advertentie staat de claim “Toujeo: de opvolger van Lantus” naar het oordeel van de Codecommissie niet, althans onvoldoende, in verband met de claim “een nieuwe generatie basale insuline”, zodat niet gesproken kan worden van een vergelijking uitsluitend ten opzichte van Lantus. De claim “een nieuwe generatie basale insuline” is derhalve misleidend en in strijd met artikel 5.2.1.3 van de Gedragscode. De klacht van Novo Nordisk dient op dit onderdeel gegrond te worden verklaard.

6.5 *Betreffende de claim “Effectieve HbA1c verlaging, non-inferior t.o.v. Lantus^{1,4-6}”*

6.5.1 Het tweede onderdeel van de klacht is gericht tegen de claim “Effectieve HbA1c verlaging, non-inferior t.o.v. Lantus”. Novo Nordisk stelt dat de gemiddelde beroepsbeoefenaar op grond van deze claim ten onrechte zal concluderen dat Lantus en Toujeo even effectief zijn. Volgens Novo Nordisk zal een behandeling met Toujeo in plaats van Lantus gemiddeld resulteren in een 10-18% hoger gebruik van eenheden insuline glargine. Sanofi betwist de stelling van Novo Nordisk en voert gemotiveerd verweer.

6.5.2 De Codecommissie is van oordeel dat de gemiddelde beroepsbeoefenaar bekend is met de in deze claim gebezigde term “non-inferior”. De Codecommissie vat de claim letterlijk op, in die zin dat het geneesmiddel Toujeo op het punt van effectieve HbA1c verlaging niet minder c.q. slechter is dan het geneesmiddel Lantus. Deze uitleg wordt door de SPC van Toujeo en door de studies van Yki-Järvinen H, et al (Diabetes Care 2014;37:3235-3243), Riddle M. et al. (Diabetes Care 2014;37:2755-2762) en Bolli G., et al (Diabetes, Obesity and Metabolism 17:386-394,2015) voldoende wetenschappelijk onderbouwd. De stelling van Novo Nordisk dat bij de onderhavige claim vermeld dient te worden dat in de studies gemiddeld een 10-18% hogere basale insulinedosis nodig was om de doelwaarde voor de plasmaglucozespiegels te bereiken, faalt. Dat in bepaalde gevallen een hogere dosering vereist kan zijn, is naar het oordeel van de Codecommissie met betrekking tot deze claim niet relevant. Bovendien wordt middels een voetnoot in de claim verwezen naar de SPC van Toujeo, waarin wordt vermeld in welke gevallen een hogere dosis Toujeo nodig kan zijn.

6.5.3 Op grond van het bovenstaande is de claim “Effectieve HbA1c verlaging, non-inferior t.o.v. Lantus^{1,4-6}” naar het oordeel van de Codecommissie juist, voldoende wetenschappelijk onderbouwd en niet misleidend. Dit onderdeel van de klacht van Novo Nordisk dient derhalve ongegrond te worden verklaard.

6.6 *Betreffende de claims “Een nieuwe, compacte formulering van insuline glargine¹”, “Het volume van insuline glargine is gereduceerd tot 1/3” inclusief de afbeeldingen van de moleculen, “De afgifte van insuline glargine moleculen gaat geleidelijker door het kleinere oppervlak”*

6.6.1 Novo Nordisk stelt dat deze claims en afbeeldingen onjuist en onvolledig en daarmee misleidend zijn. Volgens Novo Nordisk wordt ten onrechte het beeld geschetst



dat Toujeo een driemaal zo geconcentreerde versie van Lantus is. Sanofi betwist de stelling van Novo Nordisk en voert gemotiveerd verweer.

6.6.2 Naar het oordeel van de Codecommissie vormen de afbeeldingen van de moleculen onder de claims “Een nieuwe, compacte formulering van insuline glargine¹” en “Het volume van insuline glargine is gereduceerd tot 1/3” een schematische voorstelling van hoe de afgifte van insuline glargine werkt, zoals omschreven in paragraaf 5.1 van de SPC van Toujeo. De onder de afbeeldingen vermelde claim “De afgifte van insuline glargine moleculen gaat geleidelijker door het kleinere oppervlak” is eveneens een beschrijving van hetgeen in paragraaf 5.1 van de SPC van Toujeo is vermeld omtrent de afgifte van insuline glargine moleculen. De kwalitatieve samenstelling van Toujeo en Lantus is hetzelfde en de afbeeldingen en claims hebben naar het oordeel van de Codecommissie geen verdere betekenis dan hetgeen in paragraaf 5.1 van de SmPC van Toujeo onder “Farmacodynamische effecten” is vermeld. Het betoog van Novo Nordisk dat bij behandeling met Toujeo gemiddeld 10-18% hogere dosis nodig kan zijn, en dat Toujeo en Lantus niet bio-equivalent zijn, is hierbij niet relevant. Deze betreffen naar het oordeel van de Codecommissie de farmacokinetische eigenschappen.

6.6.3 Op grond van het bovenstaande zijn de claims “Een nieuwe, compacte formulering van insuline glargine¹”, “Het volume van insuline glargine is gereduceerd tot 1/3” inclusief de afbeeldingen van de moleculen en “De afgifte van insuline glargine moleculen gaat geleidelijker door het kleinere oppervlak” naar het oordeel van de Codecommissie juist, voldoende wetenschappelijk onderbouwd en niet misleidend. Dit onderdeel van de klacht van Novo Nordisk dient derhalve ongegrond te worden verklaard.

6.7 *Betreffende de claim “Een stabielere glucoseverlagend effect gedurende meer dan 24 uur t.o.v. Lantus^{1,2,3}”*

6.7.1 Novo Nordisk stelt dat in de advertentie en op de achterzijde van de detail aid bij de claim “Een stabielere glucoseverlagend effect gedurende meer dan 24 uur t.o.v. Lantus^{1,2,3}” die wordt onderbouwd door middel van twee clampstudies, ten onrechte niet wordt vermeld dat het resultaat is behaald bij patiënten met diabetes type 1. Sanofi stelt zich op het standpunt dat de door Novo Nordisk genoemde vermelding niet nodig is. De Codecommissie overweegt dienaangaande als volgt. Krachtens artikel 5.2.1.3 van de Gedragscode dient reclame op een zodanige wijze 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.

6.7.2 Tussen partijen is onweersproken dat de studie van Shiramoto et al. (*Single-dose new insulin glargine 300 U/ml provides prolonged, stable glycaemic control in Japanese and European people with type 1 diabetes, Diabetes, Obesity and Metabolism* 17; 254-260, 2015) en de studie van Becker et al. (*New Insulin Glargine 300 units•mL⁻¹ Provides a More Even Activity Profile and Prolonged Glycemic Control at Steady State Compared With Insulin Glargine 100 units•mL⁻¹, Diabetes Care, care.diabetesjournals.org DOI 10.2337/dc14-0006*) zijn uitgevoerd bij patiënten met diabetes type 1. De Codecommissie deelt het standpunt van Novo Nordisk dat het niet



vermelden dat de onderhavige studieresultaten zijn behaald bij patiënten met diabetes type 1 bij de onderhavige claim misleidend is. Ten onrechte wordt de suggestie gewekt dat de resultaten uit voornoemde studies ook bij patiënten met diabetes type 2 zijn behaald. De Codecommissie merkt ten overvloede op dat de vermelding dat de studieresultaten zijn behaald bij patiënten met diabetes type 1 op pagina 2 van de detail aid op correcte wijze is geschied. Het betoog van Sanofi dat de studieresultaten kunnen worden generaliseerd naar de totale diabetes mellitus populatie, faalt.

6.7.3 De claim “ Een stabiel glucoseverlagend effect gedurende meer dan 24 uur t.o.v. Lantus^{1,2,3}” is misleidend en in strijd met artikel 5.2.1.3 van de Gedragscode. De klacht van Novo Nordisk dient op dit onderdeel gegrond te worden verklaard.

6.8 *Betreffende de claims “Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie^{*1,4,6}”, “Toujeo geeft minder nachtelijke hypoglykemieën dan Lantus bij patiënten met diabetes type 2^{1,4}” inclusief de afbeeldingen van de staafdiagrammen met de tekst “Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)^{*4}” en “... én in de onderhoudsfase (week 9 – 24))^{*4}”*

6.8.1 Novo Nordisk stelt dat de vergelijkende claim “Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)^{*4}” en de daaronder afgebeelde staafdiagrammen onvoldoende kunnen worden onderbouwd. Novo Nordisk stelt voorts dat de staafdiagrammen afgebeeld onder de claim “... én in de onderhoudsfase (week 9 – 24)^{*4}” misleidend zijn omdat ten aanzien van de bevestigde of ernstige hypoglykemieën op ieder moment bij Toujeo 9% minder hypoglykemieën laat zien dan bij Lantus. Ten aanzien van de claim “Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie^{*1,4,6}” is Novo Nordisk van mening dat ten onrechte de term “bevestigde” bij nachtelijke hypoglykemieën achterwege wordt gelaten. Sanofi betwist de stellingen van Novo Nordisk en voert gemotiveerd verweer.

6.8.2 Ter ondersteuning van haar stelling dat de vergelijkende claim “Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)^{*4}” wetenschappelijk aantoonbaar is, verwijst Sanofi naar de studie van Yki-Järvinen et al (EDITION 2-studie). Ten aanzien van de staafdiagrammen betreffende hypoglykemieën in de onderhoudsfase (week 9-24) stelt Sanofi dat in de detail aid voldoende duidelijk is vermeld dat het percentage van 9% niet statistisch significant is. Sanofi heeft ten aanzien van de claim “Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie^{*1,4,6}” toegezegd dat zij in toekomstige reclamematerialen de term “bevestigde” in deze claim erbij zal vermelden. De Codecommissie overweegt dienaangaande als volgt.

6.8.3 De Codecommissie is van oordeel dat de claims “Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)^{*4}” en “... én in de onderhoudsfase (week 9 – 24))^{*4}” alsmede de daaronder afgebeelde staafdiagrammen zijn aan te merken als vergelijkende reclame tussen de geneesmiddelen Toujeo en Lantus van Sanofi. Krachtens vaste jurisprudentie van de Codecommissie dient vergelijkende reclame tussen eigen geneesmiddelen evenzeer wetenschappelijk te zijn onderbouwd als elke andere vergelijkende reclame in de zin van de artikelen 5.2.2, 5.2.2.8 en 5.2.2.9 van de Gedragscode. Krachtens de artikelen 5.2.2 en 5.2.2.8 sub g dient er op gelet te worden dat de vergelijking wetenschappelijk aantoonbaar juist is en overeenkomstig de jongste stand van de wetenschap, één en ander nader uitgewerkt in artikel 5.2.2.9. De



Codecommissie komt tot het oordeel dat niet is vast te stellen dat de cijfers zoals weergegeven in de staafdiagrammen afgebeeld onder de claims “*Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)*⁴*” en “*... én in de onderhoudsfase (week 9 – 24))*⁴*” berusten op wetenschappelijk onderzoek. Uit de door Sanofi overgelegde Edition 2 studie blijken naar het oordeel van de Codecommissie de vermelde percentuele reducties in de staafdiagrammen niet, althans onvoldoende duidelijk. Bovendien zijn geen andere stukken door Sanofi overlegd waaruit voornoemde percentuele reducties blijken. De claims “*Toujeo geeft minder hypoglykemieën in de titratiefase (week 1 – 8)*⁴*” en “*... én in de onderhoudsfase (week 9 – 24))*⁴*” alsmede de daaronder afgebeelde staafdiagrammen zijn derhalve in strijd met de Gedragscode, zodat de klacht van Novo Nordisk op dit onderdeel gegrond dient te worden verklaard.

6.8.4 Ten aanzien van de claim “*Verminderd risico op nachtelijke hypoglykemie*^{1,4,6}*” is de Codecommissie van oordeel dat deze claim in strijd is met de SPC van Toujeo, waarin in paragraaf 5.1 wordt vermeld dat sprake is van het verminderen van het risico op een *bevestigde* nachtelijke hypoglykemie. Dit onderdeel van de klacht van Novo Nordisk is gegrond. Gelet op de toezegging van Sanofi dat in toekomstige reclameuitingen conform de SPC van Toujeo wordt vermeld dat het gaat om bevestigde nachtelijke hypoglykemieën, zal de Codecommissie hieraan geen verdere maatregelen verbinden.

6.9 *Betreffende de teasercampagne, bestaande uit mailing 1: “Wat verwacht u van de opvolger van Lantus? Een stabielere glucoseverlagend effect bijvoorbeeld?*” en “Toujeo: de opvolger van Lantus” en mailing 2: “Wie introduceert binnenkort de opvolger van Lantus? SANOFI natuurlijk!” en “Toujeo: de opvolger van Lantus”*

6.9.1 Novo Nordisk stelt zich op het standpunt dat deze uitingen zijn aan te merken als verboden publieksreclame. Sanofi betwist de stelling van Novo Nordisk en voert gemotiveerd verweer. De Codecommissie is van oordeel dat de mailings zijn aan te merken als reclame in de zin van de Gedragscode gelet op het aanprijzende karakter van de buitenzijde van de mailings voor het geneesmiddel Toujeo. Anders dan Novo Nordisk is de Codecommissie van oordeel dat geen sprake is van publieksreclame, omdat de mailings geadresseerd zijn aan beroepsbeoefenaren. Toepassing van artikel 5.6.1 van de Gedragscode blijft derhalve achterwege. Dit onderdeel van de klacht van Novo Nordisk dient ongegrond te worden verklaard.

Conclusie

6.10 Op grond van het bovenstaande moet de klacht van Novo Nordisk op onderdelen gegrond worden verklaard. De Codecommissie zal thans nagaan tot welke conclusies het bovenstaande moet leiden waar het de door Novo Nordisk ingestelde vorderingen betreft. Vordering a ligt voor toewijzing gereed uitsluitend voor zover de claims en klachten door de Codecommissie gegrond zijn geacht. Vorderingen b en c worden afgewezen. Gelet op de ernst van de overtredingen door Sanofi ziet de Codecommissie geen grond voor toewijzing van een rectificatie. Vorderingen d en e liggen voor toewijzing gereed.



6.11 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 Gedragscode 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 Sanofi in strijd met de Gedragscode 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:

De Codecommissie (Kamer I):

- Verklaart de klacht van Novo Nordisk gegrond, in zoverre zulks hierboven is overwogen en beslist;
- Beveelt Sanofi om het gebruik van de in deze klacht genoemde en in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame geoordeelde claims en uitingen met onmiddellijke ingang te (doen) staken en gestaakt te (doen) houden
- 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 anders of meer gevorderde.

Aldus gewezen te 's-Gravenhage op 8 september 2015 door mr. P.A. Offers, voorzitter, dr. ir. P.J.M. Reijnders en drs. A. van Zon - Brouwer, leden, in aanwezigheid van mr. E.C. van Duuren, griffier en ondertekend door de voorzitter en de griffier.