



31 juli 2017

De Codecommissie (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CGR nummer: K17.004) op de voet van paragraaf III 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

**Eli Lilly Nederland B.V.**

gevestigd te Utrecht,  
verder te noemen: Lilly,  
gemachtigde: mr. drs. E.J.H. Gielen, advocaat te Utrecht,

betreffende uitingen van Lilly voor haar geneesmiddel Trulicity (dulaglutide).

**1. Het verloop van het geding**

1.1 De Codecommissie CGR heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift van mr. Artz namens Novo Nordisk van 15 mei 2017;
- het verweerschrift van mr. Gielen namens Lilly van 6 juni 2017;
- het e-mailbericht van de voorzitter van de Codecommissie GGR aan de gemachtigden van partijen van 18 juni 2017, waarbij hij onder verwijzing naar art. 33 aanhef en lid b en art. 34 van het Reglement Codecommissie en Commissie van Beroep van de Stichting CGR de zaak naar de voltallige kamer verwijst;
- het e-mailbericht van mr. Artz aan de voorzitter van 20 juni 2017;
- de door mr. Artz op 27 juni 2017 toegezonden aanvullende producties 5 en 6;
- de door mr. Gielen op 29 juni 2017 toegezonden aanvullende producties 3 t/m 5;
- de pleitaantekeningen van 4 juli 2017 van beide partijen.

De inhoud van voornoemde stukken geldt als hier ingelast.

1.2 De Codecommissie CGR heeft de klacht behandeld ter zitting van 4 juli 2017 te Amsterdam. Namens Novo Nordisk waren aanwezig Jonathan van Assendelt-Briers, MD (Medical Director), Julien Segers (Legal Affairs & Pricing Manager) en Rob Bussink, apotheker (Legal Affairs & Pricing Manager), bijgestaan door mr. Artz voornoemd.

Lilly werd vertegenwoordigd door Lisette Koeneman, MD (Associate Medical Advisor Diabetes) en drs. José Hoffman-de Jong (Diabetes Sales & Marketing Lead), bijgestaan door mr. Gielen 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 Lilly 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 geneesmiddelen op de Nederlandse markt onder meer voor de behandeling van diabetes mellitus type 1 en 2 bij volwassenen, adolescenten en kinderen, waaronder de GLP-1 receptoragonist Victoza (liraglutide) en Xultophy, het combinatiepreparaat van insuline duglader en de GLP-1 receptoragonist liraglutide.

2.4 Lilly brengt eveneens geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes mellitus type 1 en 2 bij volwassenen, adolescenten en kinderen in Nederland op de markt. In 2015 introduceerde Lilly onder meer de GLP-1 receptoragonist Trulicity (duglatide). Blijkens paragraaf 4.1 van de SPC van Trulicity is dit middel geïndiceerd:

*“bij volwassenen met diabetes mellitus type 2 voor verbetering van de glucoseregulatie als:*

### *Monotherapie*

*Wanneer dieet en lichaamsbeweging alleen onvoldoende glucoseregulatie geven bij patiënten voor wie gebruik van metformine onwenselijk wordt geacht vanwege intolerantie of contra-indicaties.*

### *Adjuvante therapie*

*In combinatie met andere glucoseverlagende geneesmiddelen waaronder insuline, als deze, samen met dieet en lichaamsbeweging, onvoldoende glucoseregulatie geven (zie rubriek 5.1 voor de verschillende combinaties).”*

2.5 Sinds 1 januari 2017 komt de inzet van GLP-1 receptoragonisten als adjuvante therapie in combinatie met insuline voor vergoeding in aanmerking indien aan strikte voorwaarden is voldaan, te weten:

*“als toevoeging aan metformine en basaal-insuline (NPH-insuline/langwerkend insuline analoog) bij een verzekerde met diabetes mellitus type 2 en een BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> bij wie de bloedglucosewaarden onvoldoende zijn gereguleerd na  $\geq 3$  maanden behandeling met optimaal getitreerd basaal insuline in combinatie met metformine (al dan niet met een sulfonylureumderivaat) in een maximaal verdraagbare dosering.”*  
(Bijlage 2 Regeling Zorgverzekering).

2.6 Zorgverzekeraars Nederland heeft daar als voorwaarde voor vergoeding nog aan toegevoegd dat het eerste recept van een internist afkomstig moet zijn.

2.7 Omstreeks januari/februari 2017 heeft Lilly een reclame-mailing voor Trulicity verspreid onder beroepsbeoefenaren met daarin onder meer de volgende uitingen:

- a) *“Alles wat uw patiënt op insuline glargine nodig heeft om het HbA1c effectief te verlagen”*



- b) *“Vanaf nu kan 1 klein prikje per week erbij veel gaan veranderen voor uw patiënten op insuline glargine. Want dan wordt Trulicity in combinatie met basale insuline vergoed. Zo kunt u het HbA1c effectief verlagen, is er minder insuline nodig, én kan het gewicht dalen zonder dat u de behandeling drastisch hoeft te veranderen. Best bijzonder toch, voor zo 'n klein prikje?<sup>1,2</sup>”.*

De voetnoot 1 verwijst naar de SPC van Trulicity.

Voetnoot 2 op de laatste bladzijde luidt: *“Pozzili P, Norwood P., Jodar E., et al. Improved glyceemic control and weight loss with once-weekly dulaglutide vs placebo, both added to titrated daily insulin glargine, in type 2 diabetes patients (AWARD-9). Presented at: 76th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; 10-14 June 2016; New Orleans, LA Abstract 237-OR/237.”*

- c) *“Met slechts 1 prikje per week erbij laat Trulicity het HbA1c effectief dalen”.*
- d) *“Trulicity de passende partner van insuline glargine<sup>2</sup>:*  
◦ (...) *”*  
◦ *daling van insuline eenheden<sup>2</sup>”.*
- e) *“1 prikje, da's makkelijk:*  
◦ (...) *”*  
◦ *Injectie gemist, geen probleem, makkelijk in te halen.”*

f)

Als u Trulicity toevoegt aan insuline glargine, dan kunt u het volgende doen met de dosering insuline glargine<sup>2</sup>

Optie 1	Optie 2
HbA1C ≤ 8%	HbA1C > 8%
De dosering insuline glargine verlagen met 20%	De dosering insuline glargine continueren

- bij beide opties start u de titratie van insuline glargine na 4 weken
- bij beide opties continueert u metformine en stopt u de SU en DPP-4 remmer

Trulicity 1,5 mg (hoogste dosering) = standaard dosering = volledig vergoed

- g) In maart 2017 heeft Lilly een advertentie voor Trulicity geplaatst in het Nederlands Tijdschrift voor Diabetologie, met daarin uitingen met gelijke strekking als hiervoor in 2.7 onder a) tot en met d) vermeld.

### 3. De klacht van Novo Nordisk

3.1 De hiervoor in alinea 2.7 geciteerde uitingen zijn volgens Novo Nordisk om meerdere redenen misleidend, in strijd met de SPC, bevorderen niet het rationeel gebruik in farmacotherapeutisch opzicht en/of zijn op andere gronden in strijd met de Gedragscode.



Novo Nordisk onderscheidt de hierna genoemde vijf klachtonderdelen

#### klachtonderdeel 1: Promotie voor off-label toepassing

3.2 Dit klachtonderdeel richt zich tegen de uitingen, geciteerd in alinea 2.7 sub a, b eerste zin, c, en d, eerste zin. Novo Nordisk stelt dat Lilly met deze uitingen Trulicity zonder enige beperking positioneert als zou dit middel geïndiceerd zijn voor adjuvante toepassing bij diabetes patiënten op insuline glargine. Door de beperking die blijkens de SPC geldt ten aanzien van de patiëntenpopulatie waarvoor Trulicity geregistreerd is achterwege te laten, promoot Lilly in feite off label toepassing. Dat is in strijd met de artikelen 5.2.1.2 en 5.2.1.3 van de Gedragscode.

#### klachtonderdeel 2: Onjuist/misleidend behandeladvies

3.3 Dit onderdeel van de klacht betreft de uiting zoals hiervoor in 2.7 sub f vermeld. Novo Nordisk stelt dat het hier door Lilly gegeven behandeladvies niet aantoonbaar in overeenstemming is met rationele farmacotherapie voor Nederlandse voorschrijvers. Het is volgens Novo Nordisk ook niet in overeenstemming, zelfs op onderdelen in strijd met de SPC van Trulicity. Deze uiting is daarom in strijd met de artikelen 5.2.1.2 en 5.2.1.3 van de Gedragscode.

3.4 Terzijde merkt Novo Nordisk op dat de noot 2 in de mailing verwijst naar een abstract van de studie van Pozzilli et al. en dat de volledige studie ten tijde van de verspreiding van de uiting kennelijk nog niet was gepubliceerd. Ook dat is in strijd met de Gedragscode, aangezien voorschrijvers in staat moeten worden gesteld de juistheid van de reclame op waarheid te controleren en in juist perspectief te plaatsen.

#### klachtonderdeel 3: Onjuiste/misleidende presentatie van Trulicity als volledig vergoed geneesmiddel

3.5 Dit klachtonderdeel betreft de volgende uitingen:

*“Vanaf nu kan 1 klein prikje per week erbij veel gaan veranderen voor uw patiënten op insuline glargine. Want dan wordt Trulicity in combinatie met basale insuline vergoed.”*

*“Trulicity 1,5 mg (hoogste dosering)= standaard dosering=volledig vergoed”*

3.6 Novo Nordisk stelt dat het aan voorschrijvers voorspiegelen dat Trulicity zonder meer volledig vergoed wordt bij toevoeging aan een behandeling met insuline glargine misleidend en onjuist is en in strijd met de Gedragscode. Vergoeding is immers afhankelijk gesteld van meerdere strikte voorwaarden waaraan moet zijn voldaan.

#### klachtonderdeel 4: Minder insuline nodig

3.7 De uitingen, zoals geciteerd in 2.17 sub b tweede zin en sub d, waarin Lilly claimt dat bij toevoeging van Trulicity bij patiënten die worden behandeld met insuline glargine minder insuline nodig is, worden volgens Novo Nordisk niet onderbouwd door de studie van Pozzilli et al., waarnaar Lilly verwijst. Uit de studie blijkt volgens Novo Nordisk immers het tegendeel: de adjuvante inzet van Trulicity resulteerde in een hoger aantal insuline eenheden (51 eenheden per dag) ten opzichte van baseline (bij aanvang



van de studie 41 eenheden per dag). Alleen was de stijging minder groot dan in de controlegroep. De claim is volgens Novo Nordisk daarom onjuist en misleidend.

3.8 Ook wanneer Lilly, zoals zij heeft toegezegd het woord “extra” zou toevoegen, zodat de claim zou luiden dat bij toevoeging van Trulicity “minder extra insuline nodig” is, blijft de claim volgens Novo Nordisk misleidend voor voorschrijvers. Nog steeds wordt daarmee gesuggereerd dat een keuze voor adjuvante therapie met Trulicity leidt tot minder insuline gebruik, vergeleken met continuering van de bestaande behandeling zonder Trulicity.

#### klachtonderdeel 5: Gemiste injectie makkelijk in te halen

3.9 De claim, geciteerd in 2.7 sub e, is volgens Novo Nordisk in strijd met de SPC van Trulicity. In paragraaf 4.2 van de SPC staat namelijk: *“Als een dosis wordt vergeten, moet deze zo snel mogelijk worden toegediend als de tijd tot de volgende geplande dosis minstens 3 dagen (72 uur) is. Als de tijd tot de volgende geplande dosis minder dan 3 dagen (72 uur) is, moet de vergeten dosis worden overgeslagen en moet de volgende dosis op de geplande dag worden toegediend.”*

Anders dan geclaimd mag in dit laatste geval de injectie derhalve niet worden ingehaald. De claim is daarom volgens Novo Nordisk in strijd met de artikelen 5.2.1.2, 5.2.1.3 en 5.2.2.2 van de Gedragscode.

3.10 Novo Nordisk stelt dat de beschreven schendingen van de gedragscode ernstig zijn en voorschrijvers kunnen aanzetten tot niet-rationele farmacotherapie en voorschrijven in strijd met de SPC van Trulicity. Daarom is het volgens haar van belang dat de Codecommissie Lilly beveelt een rectificatie te sturen aan de ontvangers van de mailing dan wel van andere (digitale) materialen met soortgelijke uitingen.

Om dezelfde reden is het volgens Novo Nordisk van belang dat de Codecommissie het bevel aan Lilly om het gebruik van deze uitingen te staken, alsmede het bevel tot het sturen van een rectificatie uitvoerbaar bij voorraad verklaart.

3.11 Wat Novo Nordisk verder ter onderbouwing van de diverse klachtonderdelen heeft aangevoerd zal, voor zover relevant, hierna in de beoordeling in paragraaf 6 aan de orde komen.

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

In haar klaagschrift verzoekt Novartis de Codecommissie op grond van artikel 24 van het Reglement:

- a) Lilly te bevelen met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden, claims, in woord en/of beeld, waarmee wordt gesteld en/of gesuggereerd dat:
  - (1) Trulicity is geïndiceerd voor een andere behandeling dan de therapeutische indicatie zoals vermeld in paragraaf 4.1 van de SPC, en
  - (2) Trulicity is vergoed op grond van het GVS zonder hierbij alle voorwaarden te vermelden zoals deze gelden op grond van Bijlage 2 bij de Regeling Zorgverzekering en
  - (3) de inzet van Trulicity als adjuvante therapie met insuline (glargine) een dosisaanpassing van insuline glargine behoeft van 20% bij patiënten met een



HbA1c  $\leq$  8% en geen dosisaanpassing behoeft bij patiënten met een HbA1c  $>$  8%, en

(4) de inzet van Trulicity als adjuvante therapie met insuline (glargine) betekent dat de behandelaar dient te stoppen met SU behandelingen en DOO-4 remmer, en

(5) Trulicity als adjuvante therapie met insuline (glargine) resulteert in daling van het aantal eenheden insuline (glargine), en

(6) dat bij het missen van een injectie de injectie makkelijk is in te halen, zonder te vermelden (conform SPC) dat op minder dan drie dagen tot de volgende injectie de vergeten injectie niet mag worden ingehaald.

- b) Lilly te bevelen binnen twee werkdagen na de uitspraak aan alle beroepsbeoefenaren die met de sub a vermelde claims bekend zijn gemaakt een brief te verzenden op het normale briefpapier van Lilly, in normale opmaak/lettergrootte en zonder enige wijziging en/of begeleidend commentaar, met een door Novo Nordisk voorgestelde tekst, dan wel een door de Codecommissie vastgestelde tekst;
- c) Veroordeling van Lilly tot vergoeding van de griffiekosten en de procedurekosten.
- d) Deze uitspraak volledig uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

## **5. Het verweer van Lilly**

In haar verweerschrift en ter zitting heeft Lilly – samengevat – het volgende verweer gevoerd.

### klachtonderdeel 1: Promotie voor off-label toepassing

5.1 Volgens Lilly stelt Novo Nordisk ten onrechte dat in de mailing de beperking ten aanzien van de patiëntenpopulatie waarvoor Trulicity is geregistreerd niet is vermeld. Deze staat immers in de verkorte SPC die in de mailing is opgenomen. Bovendien is volgens Lilly bij iedere voorschrijver tot wie de mailing is gericht bekend dat een GLP-1 receptoragonist enkel wordt ingezet bij de behandeling van volwassen patiënten met diabetes mellitus type 2.

5.2 Lilly benadrukt dat het helemaal niet haar bedoeling is geweest off label voorschrijven te promoten, maar zij erkent dat het passender zou zijn geweest om de geregistreerde indicatie nadrukkelijker te vermelden. Zij heeft toegezegd daar in toekomstige materialen voor te zullen zorgdragen. Reeds daarom heeft Novo Nordisk volgens Lilly geen belang bij het gevraagde verbod.

### klachtonderdeel 2: Onjuist/misleidend behandeladvies

5.3 Lilly betwist dat het gegeven behandeladvies in strijd is met de SPC dan wel op andere wijze onjuist en misleidend is. Volgens haar is het een nuttige aanvulling op de SPC, die wordt ondersteund door de studieresultaten van Pozzilli et al. Met verwijzing naar de uitspraak van het Hof van Justitie in de zaak Novo Nordisk/Ravimiamet (Case C-249/09) stelt zij dat dergelijke aanvullingen op de SPC zijn toegestaan.



5.4 Lilly erkent dat – zoals Novo Nordisk heeft opgemerkt – de aanduiding “insuline glargine” kan verwijzen naar zowel insuline glargine 100 E/ml als naar de inmiddels op de markt geïntroduceerde insuline glargine 300 E/ml en dat het behandeladvies daar ten onrechte geen rekening mee houdt. Zij heeft toegezegd in de toekomst uitdrukkelijk te vermelden dat het de dosering van insuline glargine 100 E/ml betreft.

#### klachtonderdeel 3: Onjuiste/misleidende presentatie van Trulicity als volledig vergoed geneesmiddel

5.5 Lilly stelt zich op het standpunt dat informatie omtrent vergoeding niet aangemerkt kan worden als een claim inzake producteigenschappen en dat daarom betwist kan worden of sprake is van strijdigheid met de Gedragscode.

5.6 Lilly erkent wel dat zij onvolledig is geweest door geen melding te maken van de voorwaarden die gelden voor vergoeding. Zij heeft toegezegd in toekomstige uitingen te refereren aan de geldende vergoedingscriteria. Daarom heeft Novo Nordisk volgens Lilly geen belang bij het gevraagde verbod.

#### klachtonderdeel 4: Minder insuline nodig

5.7 Lilly erkent dat zij de betreffende claims ongelukkig heeft geformuleerd. Het is uitdrukkelijk haar bedoeling geweest om aan te geven dat er bij toevoeging van Trulicity minder extra insuline nodig is ten opzichte van de placebogroep, zoals blijkt uit de studie van Pozzilli et al. Zij heeft toegezegd in toekomstige uitingen het woord “extra” toe te voegen. Om die reden heeft Novo Nordisk volgens Lilly geen belang bij het gevraagde verbod.

5.8 Lilly wijst erop dat Trulicity als adjuvante therapie alleen wordt ingezet, indien de bestaande behandeling met basale insuline geen afdoende resultaat geeft en de patiënt dus een te hoog bloedglucosegehalte heeft. Het ongewijzigd continueren van de behandeling, wat Novo Nordisk baseline noemt, is dan geen optie. In dat geval heeft de arts de keuze tussen het enkel ophogen van de dosis insuline of het toevoegen van een GLP-1 receptoragonist. Lilly verwijst hier naar de NHG-standaard. Bij afweging van die opties leidt de keuze voor toevoeging van Trulicity tot minder toename van insuline. Dat is voor de arts relevant, omdat meer insuline mogelijk leidt tot gewichtstoename en hypoglycemieën.

#### klachtonderdeel 5: Gemiste injectie makkelijk in te halen

5.9 Lilly stelt achter deze claim te staan: er is ruimschoots gelegenheid een vergeten dosering in te halen. Lilly erkent dat zij wel had moeten toevoegen dat dit alleen binnen de in de SPC genoemde termijn mogelijk is. Zij heeft toegezegd dat in toekomstige claims te zullen vermelden.

5.10 Met betrekking tot de door Novo Nordisk verzochte rectificatie heeft Lilly in haar verweerschrift toegezegd om ten aanzien van de uitingen die een onjuist of misleidend beeld zouden kunnen doen ontstaan een rectificatie te sturen. Ter zitting heeft Lilly nogmaals toegezegd bereid te zijn tot rectificatie, maar zich ook op het standpunt gesteld dat voor een rectificatie geen aanleiding bestaat gezien de geringe ernst van de



inbreuken op de Gedragscode en omdat de uitingen al langere tijd niet meer worden gebruikt en niet aannemelijk is dat die nog attentiewaarde hebben onder de beroepsbeoefenaren.

5.11 Lilly verzet zich in haar verweerschrift voorts tegen uitvoerbaar bij voorraad verklaring van een bevel tot rectificatie, omdat het oordeel van de Codecommissie slechts een voorlopig oordeel is dat geen onomkeerbare gevolgen dient te hebben.

5.12 Wat Lilly verder ter onderbouwing van haar verweer tegen de diverse klachtonderdelen heeft aangevoerd zal, voor zover relevant, hierna in de beoordeling in paragraaf 6 aan de orde komen.

## **6. Beoordeling**

### klachtonderdeel 1: Promotie voor off-label toepassing

6.1 Toepassing van Trulicity als adjuvante therapie is volgens de SPC beperkt tot *“volwassenen met diabetes mellitus type 2 voor verbetering van de glucoseregulatie (...)*

*In combinatie met andere glucoseverlagende geneesmiddelen waaronder insuline, als deze, samen met dieet en lichaamsbeweging, onvoldoende glucoseregulatie geven.”*

6.2 Uit de door Novo Nordisk genoemde uitingen blijkt deze beperking van de patiëntenpopulatie waarvoor het middel geregistreerd is in het geheel niet. In de mailing is dit uitsluitend vermeld in de op de laatste pagina in zeer kleine letters opgenomen verkorte SPC. Dat is naar het oordeel van de Codecommissie onvoldoende. Het is vaste jurisprudentie van de Codecommissie dat informatie ten aanzien van wezenlijke productkenmerken vermeld dient te worden op een plaats en een wijze die aan het belang van die productinformatie recht doet. Informatie die essentieel is voor de beslissing van de beroepsbeoefenaar tot wie de uiting zich richt, om het middel eventueel voor te schrijven, – zoals in dit geval de informatie over de beperking van de patiëntenpopulatie – dient in de reclame-uiting zelf te staan en wel op een zodanig wijze dat de gemiddelde beroepsbeoefenaar deze niet over het hoofd kan zien. Onduidelijkheid over de geregistreerde indicatie kan leiden tot voorschrijven in strijd met de SPC, en is derhalve misleidend en bevordert het rationeel gebruik in farmacotherapeutisch opzicht niet.

6.3 Lilly heeft in dit verband als verweer gevoerd dat GLP-1 receptoren al vanaf 2005 in Nederland op de markt zijn en dat iedere beroepsbeoefenaar tot wie de uiting zich richt ermee bekend is dat deze middelen alleen worden ingezet bij de behandeling van diabetes type 2 bij volwassenen. Volgens Lilly is er in de praktijk dan ook geen risico op verkeerd voorschrijven.

6.4 Novo Nordisk heeft dat betwist. Zij wijst erop dat artsen zeer veel informatie over zeer veel medicijnen ontvangen. Er kan volgens haar niet van worden uitgegaan dat zij altijd alle specifieke details met betrekking tot de geregistreerde indicatie van al die middelen paraat hebben.





6.5 Afgezien daarvan doet de al dan niet bekendheid van de voorschrijvers met de beperking van de patiëntenpopulatie waarvoor het middel geregistreerd is niet af aan hetgeen hiervoor is overwogen. De uiting als zodanig dient in overeenstemming te zijn met de Gedragscode en duidelijke informatie te bevatten over de geregistreerde indicatie.

#### klachtonderdeel 2: Onjuist/misleidend behandeladvies

6.6 Met de in 2.7 onder f) weergegeven uiting adviseert Lilly behandelaars om bij toepassing van Trulicity als adjuvante therapie bij patiënten met een  $HbA1c \leq 8\%$  de dosering insuline glargine met 20% te verlagen (Optie 1) en bij patiënten met een  $HbA1c \geq 8\%$  de dosering insuline glargine te continueren (Optie 2). Voort adviseert Lilly om in beide gevallen de metformine te continueren en de SU en DPP-4 remmer te stoppen.

6.7 De SPC van Trulicity vermeldt over de aanpassing van de dosering van de genoemde middelen het volgende:

In paragraaf 4.2:

*“(…) Als het (Codecommissie: Trulicity) wordt toegevoegd aan een eerder ingestelde behandeling met een sulfonylureumderivaat of insuline, kan verlaging van de dosis van het sulfonylureumderivaat of de insuline worden overwogen om de kans op hypoglycemie te verminderen (zie rubrieken 4.4 en 4.8)”*

In paragraaf 4.4:

*“Patiënten die dulaglutide in combinatie met een sulfonylureumderivaat of insuline krijgen, kunnen een hogere kans op hypoglycemie hebben. De kans op hypoglycemie kan worden beperkt door de dosis van het sulfonylureumderivaat of de insuline te verlagen (zie rubrieken 4.2 en 4.8).”*

6.8 Dit advies in de SPC om te overwegen de dosering van het sulfonylureumderivaat (SU) of de insuline te verlagen geldt ongeacht de hoogte van het  $HbA1c$  van de patiënt. Over de mate van verlaging vermeldt de SPC niets. De behandelaar dient per individuele patiënt te beoordelen óf de dosering van genoemde middelen moet worden verlaagd en zo ja, met hoeveel. Dat met de SU zou moeten worden gestopt, zoals in het behandeladvies van Lilly staat, volgt niet uit de SPC.

6.9 Lilly stelt dat zij met deze uiting niet meer doet dan in aanvulling op de SPC aan de behandelaar handvatten bieden voor de toepassing van Trulicity. De genoemde behandelopties worden volgens Lilly ondersteund door de studie van Pozzilli et al.

6.10 Voor wat betreft de verlaging van de dosis insuline merkt Lilly op dat de SPC aangeeft dat dit nodig kan zijn om de kans op hypoglycemie te verkleinen. Uit de studie van Pozzilli et al. volgt hoe deze verlaging optimaal kan worden vormgegeven. Het advies is volgens Lilly derhalve geheel in lijn met de SPC en vormt daarop een nuttige aanvulling, gebaseerd op voortschrijdend wetenschappelijk inzicht. Het gemaakte onderscheid tussen patiënten met een  $HbA1c$  hoger of lager dan 8% is overeenkomstig de opzet in de studie van Pozzilli et al., welke opzet in meerdere studies is gevolgd.



6.11 De Codecommissie is van oordeel dat de behandelopties 1 en 2 ten aanzien van de aanpassing van de dosering insuline glargine zoals weergegeven in de uiting te absoluut zijn geformuleerd. Het behandeladvies gaat ervan uit dat er twee patiëntengroepen te onderscheiden zijn en dat per groep eenzelfde standaardbehandeling aanbevolen is. Dat is, anders dan Lilly meent, in het geheel niet in lijn met de SPC, waaruit volgt dat per individuele patiënt, ongeacht het HbA1c gehalte, moet worden overwogen of en met hoeveel de dosering insuline moet worden verlaagd.

6.12 Voorts onderschrijft de Codecommissie het standpunt van Novo Nordisk, dat het feit dat in de opzet van de studie onderscheid is gemaakt tussen patiënten met een  $HbA1c \leq 8\%$  en  $\geq 8\%$ , waarbij in de eerste groep de dosering insuline glargine met 20% is verlaagd en in de tweede groep deze dosering is gecontinueerd, niet de conclusie rechtvaardigt dat de toegepaste behandeling in de praktijk voor een patiënt die behoort tot een van beide groepen optimaal is. Het onderscheid tussen de patiëntengroepen en de ten aanzien van die groepen al dan niet aangepaste dosering van de overige middelen is een keuze voor een bepaalde opzet van de studie. Novo Nordisk heeft onweersproken gesteld dat er vergelijkbare studies zijn waarin een andere opzet is gekozen (bijvoorbeeld  $HbA1c \leq 7\%$  en  $\geq 7\%$ ). Het percentage van 8 als onderscheidend criterium en de per groep toegepaste dosering van de overige middelen is niet een uit de studie volgende conclusie, waaruit een advies voor optimale behandeling kan worden afgeleid. Het behandeladvies in de mailing kan dan ook niet op grond van de studie van Pozzilli et al. worden gegeven.

6.13 Indien Lilly, zoals zij heeft toegezegd, in toekomstige uitingen uitdrukkelijk zou vermelden dat de aanbevolen opties ten aanzien van de dosering insuline glargine zien op insuline glargine 100 E/ml, heft dat uiteraard de hiervoor geconstateerde strijdigheid met de SPC niet op.

6.14 Voor wat betreft het in de uiting vermelde behandeladvies om in beide genoemde opties te stoppen met het gebruik van SU, stelt Lilly dat de SPC daarover niets vermeldt en dat de SPC het stoppen met SU dus niet uitsluit. Het advies in de mailing, dat is gebaseerd op de studie van Pozzilli et al., is volgens Lilly derhalve niet in strijd met de SPC.

6.15 Met verwijzing naar hetgeen hiervoor ook is overwogen met betrekking tot de aanpassing van de dosering van insuline glargine, overweegt de Codecommissie dat uit de SPC volgt dat de behandelaar ook voor wat betreft SU per patiënt dient te overwegen of en in hoeverre de dosis moet worden aangepast. Het advies in de mailing is daarmee in strijd.

6.16 Lilly beroept zich erop dat uit de uitspraak van het Hof van Justitie in de zaak Novo Nordisk/ Ravimiamet volgt dat dergelijke aanvullingen op de SPC, die beschouwd kunnen worden als verduidelijking, zijn toegestaan.

6.17 Rechtsoverweging 51 van het arrest van het Hof van Justitie, waarop Lilly doelt, luidt (onderstreping Codecommissie): *“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.”*

6.18 Naar het oordeel van de Codecommissie kan niet gezegd worden dat de hier besproken uitingen de betreffende inlichtingen in de SPC bevestigen of preciseren in een zin die ermee verenigbaar is.

6.19 Op grond van deze overwegingen is de Codecommissie van oordeel dat de klacht van Novo Nordisk op dit onderdeel gegrond is.

6.20 Novo Nordisk heeft, – terzijde en derhalve niet expliciet als onderdeel van de klacht –, opgemerkt dat in de mailing is verwezen naar een abstract van de studie van Pozzilli et al. en dat deze studie ten tijde van de mailing nog niet was gepubliceerd. Dat is door Lilly erkend. De Codecommissie acht het van belang op te merken dat het onderbouwen van de claim met een nog niet volledig gepubliceerde studie naar haar oordeel in strijd is met de Gedragscode. Een beroepsbeoefenaar die van de uiting kennis neemt, moet desgewenst van de volledige studie kunnen kennisnemen om de claim te kunnen toetsen en in juist perspectief te plaatsen.

### klachtonderdeel 3: Onjuiste/misleidende presentatie van Trulicity als volledig vergoed geneesmiddel

6.21 Tussen partijen is niet in geschil dat Trulicity alleen voor vergoeding in aanmerking komt indien aan de hiervoor in alinea 2.5 en 2.6 genoemde voorwaarden is voldaan.

Deze voorwaarden zijn niet in de mailing van Trulicity vermeld.

6.22 Voor de voorschrijver is de mogelijkheid van vergoeding een van de factoren waarop hij zijn keuze voor een bepaald middel baseert. Gezien het grote belang van de patiënt daarbij, is het een criterium dat in hoge mate bepalend is voor die keuze. Informatie over vergoeding is voor de voorschrijver derhalve zeer relevant.

6.23 De Codecommissie wijst in dit verband ook op artikel 4.1 van de Gedragscode waarin onder meer is bepaald dat vergunninghouders en beroepsbeoefenaren zorgdragen voor een verantwoord gedrag in hun onderlinge verkeer. *“Deze zorg betreft in het bijzonder de verplichting om dat gedrag in overeenstemming te doen zijn met de belangen van de eindverbruiker (...)”*

6.24 De Codecommissie is op grond van vorenstaande overwegingen van oordeel dat informatie in een reclame-uiting over de vergoeding van een middel moet voldoen aan



de eisen van de Gedragscode. De betreffende uitingen in de mail van Trulicity voldoen daaraan niet, omdat die bij voorschrijvers de indruk kunnen wekken dat het middel te allen tijde en zonder beperkingen aan de patiënt wordt vergoed. Ook dit onderdeel van de klacht is derhalve gegrond.

#### klachtonderdeel 4: Minder insuline nodig

6.25 Partijen zijn het erover eens dat uit de studie van Pozzilli et al. blijkt dat zowel in de behandelarm met Trulicity als in de placebogroep, het benodigde aantal eenheden insuline per dag toeneemt, in vergelijking met het aantal eenheden insuline bij aanvang van de studie. De stijging is in de groep die wordt behandeld met Trulicity echter minder groot dan in de placebo groep.

6.26 De uitingen zoals vermeld in 2.7 sub b tweede zin en sub d suggereren dat de benodigde hoeveelheid insuline in absolute zin lager wordt als Trulicity aan de behandeling met insuline glargine wordt toegevoegd. Dat is onjuist, zoals Lilly erkent. De uitingen zoals opgenomen in de mailing zijn derhalve in strijd met de Gedragscode en de daartegen gerichte klacht is gegrond.

6.27 De Codecommissie is van oordeel dat het enkel toevoegen van het woord “extra”, zoals Lilly heeft toegezegd, onvoldoende is om zeker te stellen dat de voorschrijver de claim zal lezen zoals deze volgens Lilly bedoeld is. Daarvoor is meer uitleg nodig.

#### klachtonderdeel 5: Gemiste injectie makkelijk in te halen

6.28 De Codecommissie is, mét Novo Nordisk, van oordeel dat de claim “*Injectie gemist, geen probleem, makkelijk in te halen.*” onjuist en misleidend is, omdat deze suggereert dat een gemiste dosis altijd kan worden ingehaald, terwijl dat volgens de SPC alleen mogelijk is als de resterende tijd tot de volgende geplande dosis nog minstens 72 uur is. De claim is derhalve in strijd met de artikelen 5.2.1.2 en 5.2.1.3 van de Gedragscode.

#### Slotsom

6.29 Uit het voorgaande blijkt dat de thans besproken mailing van Lilly op meerdere punten strijdt met hetgeen de Gedragscode verlangt. De advertentie die Novo Nordisk als productie 5 nog onder de aandacht van de Codecommissie heeft gebracht heeft in het licht van het verzoek van Novo Nordisk naast de eerdere overwegingen geen verdere bespreking.

Nu de uitingen waarover Novo Nordisk heeft geklaagd in strijd met de Gedragscode zijn geoordeeld zal het (aangepaste) verzoek van Novo Nordisk om Lilly te bevelen het gebruik van die uitingen te staken worden toegewezen ten aanzien van die uitingen, waarvan Lilly niet reeds heeft toegezegd deze niet meer te zullen gebruiken. Dat betreft de uitingen vermeld in de klachtonderdelen 2 en 4. Voor het overige mag Novo Nordisk met de Commissie er op vertrouwen dat Lilly haar toezeggingen zal nakomen.

6.30 De Codecommissie zal Lilly voorts bevelen een brief met de navolgende rectificatie te sturen aan alle beroepsbeoefenaren die de mailing dan wel andere materialen met de hiervoor besproken uitingen, hebben ontvangen. De Codecommissie



ziet daartoe aanleiding nu de uitingen, zoals hiervoor overwogen, aanleiding kunnen geven tot voorschrijfgedrag dat niet in overeenstemming is met de SPC van Trulicity.

6.31 Het belang van het voorkomen van onjuist voorschrijfgedrag rechtvaardigt verder dat de hiervoor genoemde maatregelen uitvoerbaar bij voorraad worden verklaard.

6.32 Aangezien Lilly in strijd met de Gedragscode heeft gehandeld, zal zij op grond van artikel 28 lid 1 en lid 2 van het Reglement worden veroordeeld tot betaling van het griffiegeld, zijnde € 1.250,00 en de procedurekosten, zijnde € 6.600,00.

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

De Codecommissie (Kamer I), beslissend op de voet van paragraaf III van het Reglement:

- verklaart de klacht van Novo Nordisk gegrond in zoverre als hiervoor is overwogen;
- beveelt Lilly de uitingen waarop de klachtonderdelen 2 en 4 betrekking hebben met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- beveelt Lilly om binnen 10 werkdagen na de datum van deze uitspraak aan alle beroepsbeoefenaren aan wie Lilly de hierboven besproken mailing heeft gezonden een brief te verzenden op het normale briefpapier van Lilly, in normale opmaak/lettergrootte en zonder enige wijziging en/of begeleidend commentaar met de navolgende inhoud:

### **RECTIFICATIE**

In februari 2017 hebben wij promotionele uitingen gedaan, waaronder toezending aan u van promotiemateriaal, met betrekking tot het middel Trulicity®.

De Codecommissie van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame heeft in een uitspraak van 31 juli 2017 (K17.004) geoordeeld dat die uitingen in strijd zijn met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame, omdat daarin onder meer:

- onvoldoende duidelijk is vermeld de beperking van de patiëntenpopulatie waarvoor Trulicity is geregistreerd;
- een behandeladvies is gegeven dat niet in overeenstemming is met de SPC en
- onvoldoende duidelijk is vermeld onder welke voorwaarden het middel wordt vergoed.

De volledige uitspraak van de Codecommissie kunt u nalezen op de website van de CGR: [www.cgr.nl](http://www.cgr.nl)

Hoogachtend,

Eli Lilly Nederland B.V.



- veroordeelt Lilly tot betaling van het griffiegeld, zijnde € 1.250,00 en van de procedurekosten als bepaald in artikel 28 lid 1 van het Reglement, welke kosten zijn vastgesteld op het bedrag van € 6.600,00;
- verklaart deze beslissing uitvoerbaar bij voorraad;
- wijst af het meer of anders gevorderde.

Aldus gewezen te Amsterdam op 31 juli 2017 door mr. J.A.J. Peeters, voorzitter, mw. drs. E.M. Loriaux, drs. J.A. Aarents, mr. drs. J. Koggink en drs. J. van Zwieten, leden, in aanwezigheid van mr. M.M.L.G. Zeijen-Otten, griffier en ondertekend door de voorzitter en de griffier.