



14 september 2022

De Codecommissie heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CGR nummer: K22.003) op de voet van artikel 3.3.1 van het Reglement Naleving geneesmiddelenreclame (hierna: het Reglement) van:

Novartis Pharma B.V.

gevestigd te Amsterdam,
verder te noemen: Novartis,
gemachtigde: mr. A.W.G. Artz, advocaat te Rotterdam.

tegen

Pfizer B.V.

gevestigd te Capelle a/d IJssel,
verder te noemen: Pfizer,
gemachtigde: mr. M. Meddens-Bakker, advocaat te Hilversum,

inzake uitingen van Pfizer met betrekking tot haar geneesmiddel Ibrance® (werkzame stof: palbociclib).

1. Het verloop van het geding

1.1 De Codecommissie heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift namens Novartis d.d. 20 juni 2022 met producties 1 tot en met 13;
- het verweerschrift namens Pfizer d.d. 29 juli 2022 met producties 1 tot en met 17;
- de aanvullende producties 14 tot en met 26 van Novartis;
- de pleitaantekeningen d.d. 26 augustus 2022 van de gemachtigden van partijen.

De inhoud van voornoemde stukken geldt als hier ingelast.

1.2 De Codecommissie heeft de klacht behandeld ter zitting van 26 augustus 2022 te Breukelen. Ter zitting waren namens Novartis aanwezig: J. Raaijmakers, Therapeutic Area Head Oncology, R. Maneschijn, Disease Area Leader Breast Cancer en mr. Artz voornoemd.

Van de zijde van Pfizer waren aanwezig: T. Boen, Medical Advisor Oncology, M.J. Winter, Country Medical Lead BU Oncology, S.M.T. Puister, Promotional Quality Officer, I.G.M. Noordman, Marketing Strategy Manager Breast Cancer en mr. Meddens-Bakker voornoemd.

2. De feiten

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



2.2 Novartis en Pfizer zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen en zijn vergunninghouders als bedoeld in de Gedragscode Geneesmiddelenreclame, hierna de Gedragscode.

2.4 Pfizer brengt in Nederland het UR-geneesmiddel Ibrance® (werkzame stof: palbociclib) op de markt. Paragraaf 4.1 van de SmPC van Ibrance luidt:

“IBRANCE is geïndiceerd voor de behandeling van hormoonreceptor-positieve (HR-positieve), humane epidermale-groefactorreceptor 2-negatieve (HER2-negatieve) lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker:

- *in combinatie met een aromataseremmer;*
- *in combinatie met fulvestrant bij vrouwen die eerder hormoonbehandeling hebben gehad (zie rubriek 5.1)*

Bij pre- of perimenopauzale vrouwen dient de hormoonbehandeling te worden gecombineerd met een luteïniserend hormoon-‘releasing’ hormoon-agonist (LHRH-agonist).”

2.3 Novartis brengt in Nederland het UR-geneesmiddel Kisqali® (werkzame stof: ribociclib) op de markt. Paragraaf 4.1 van de SmPC van Kisqali luidt:

“Kisqali is geïndiceerd voor de behandeling van vrouwen met lokaal gevorderde of gemetastaseerde hormoonreceptorpositieve (HR-positieve), humane epidermale-groefactorreceptor 2-negatieve (HER2-negatieve) borstkanker in combinatie met een aromataseremmer of fulvestrant als initiële endocriengebaseerde therapie, of bij vrouwen die eerdere endocriene therapie hebben ontvangen.

Bij pre- of perimenopauzale vrouwen moet de endocriene therapie worden gecombineerd met een luteïniserend-hormoon-‘releasing’-hormoon(LHRH)-agonist”

2.7 De geneesmiddelen Ibrance en Kisqali zijn beide CDK4/6-remmers: zij blokkeren de activiteit van enzymen die worden aangeduid als cyclineafhankelijke kinasen (CDK) 4 en 6, die belangrijk zijn voor het reguleren van de celgroei en celdeling. Het blokkeren van CDK4 en CDK6 kan de groei van kankercellen vertragen. In Nederland is in de klasse van CDK4/6-remmers nog een derde geneesmiddel geregistreerd: Verzenios® (abemaciclib), dat op de markt wordt gebracht door Eli Lilly. Ibrance, Kisqali en Verzenios zijn direct concurrerende geneesmiddelen.

2.8 In onder meer de E-newsletter van Medische Oncologie van 17 mei 2022 is de navolgende reclame-uiting van Pfizer verschenen (de tekst in het paars gekleurde vlak wisselt):



- gesponsorde content -

Bewezen kracht in studies én dagelijkse praktijk

VERTROUWEN OP
**KRACHT, KENNIS
EN ERVARING**¹⁻⁹

IBRANCE
palbociclib

De meest voorkomende bijwerkingen waren neutropenie en leukopenie. Klik voor verkorte productinformatie en referenties.

Pfizer
PP-IBR-NLD-0673

De klinische effectiviteit van Ibrance en de eenvoudige behandeling met behoud van QoL hebben zich bewezen in RCT's met een brede patiëntenpopulatie. De meest voorkomende bijwerkingen waren neutropenie en leukopenie. Daarnaast is inmiddels ruim 5 jaar ervaring in de dagelijkse praktijk opgedaan.¹⁻⁹

[Klik hier voor meer informatie »](#)

- gesponsorde content -

Bewezen kracht in studies én dagelijkse praktijk

De klinische effectiviteit van IBRANCE en de eenvoudige behandeling met behoud van QoL hebben zich bewezen in RCT's met een brede patiëntenpopulatie.¹⁻⁹

IBRANCE
palbociclib

De meest voorkomende bijwerkingen waren neutropenie en leukopenie. Klik voor verkorte productinformatie en referenties.

Pfizer
PP-IBR-NLD-0673

De klinische effectiviteit van Ibrance en de eenvoudige behandeling met behoud van QoL hebben zich bewezen in RCT's met een brede patiëntenpopulatie. De meest voorkomende bijwerkingen waren neutropenie en leukopenie. Daarnaast is inmiddels ruim 5 jaar ervaring in de dagelijkse praktijk opgedaan.¹⁻⁹

[Klik hier voor meer informatie »](#)

- gesponsorde content -

Bewezen kracht in studies én dagelijkse praktijk

5 jaar
CDK4/6i
in Nederland

IBRANCE
palbociclib

De meest voorkomende bijwerkingen waren neutropenie en leukopenie. Klik voor verkorte productinformatie en referenties.

Pfizer
PP-IBR-NLD-0673

De klinische effectiviteit van Ibrance en de eenvoudige behandeling met behoud van QoL hebben zich bewezen in RCT's met een brede patiëntenpopulatie. De meest voorkomende bijwerkingen waren neutropenie en leukopenie. Daarnaast is inmiddels ruim 5 jaar ervaring in de dagelijkse praktijk opgedaan.¹⁻⁹

[Klik hier voor meer informatie »](#)

Ook via andere mediakanalen zijn uitingen met vergelijkbare inhoud getoond.

2.9 Door middel van een deeplink (“*klik hier voor meer informatie*”) worden beroepsbeoefenaren doorgeleid naar het besloten deel van de website van Pfizer met betrekking tot Ibrance en naar een presentatie van de studie van DeMichele et al., door middel van teksten, beelden en een voice-over.

2.10 Naar aanleiding van de door Novartis aan Pfizer kenbaar gemaakte bezwaren heeft Pfizer de hiervoor genoemde uitingen aangepast door toe te voegen dat de geclaimde effectiviteit ziet op progressie vrije overleving en door bij de presentatie op de website van de studie van DeMichele et al. alles wat betrekking heeft op overall survival (OS) te verwijderen.

2.11 Voorbeelden van de aangepaste uitingen zijn:



5 jaar
CDK4/6i
in Nederland

**VERTROUWEN OP
KRACHT, KENNIS
EN ERVARING**

Effectief met behoud van kwaliteit van leven
Bewezen progressie vrije overleving in RCT's uit het PALOMA-programma, bevestigd in real world studies¹⁻¹⁰

Eenvoudig toepasbaar in de dagelijkse praktijk
Beheersbaar bijwerkingenprofiel en beperkte monitoring^{1-5,11-15}

Ondersteuning bij vorm geven aan het leven met mBC
Programma's die de patiënt helpen bij thema's als seksualiteit, vermoeidheid en werk

De meest voorkomende bijwerkingen waren neutropenie en leukopenie.¹

IBRANCE is geïndiceerd voor de behandeling van HR+/HER2- lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker:
• in combinatie met een aromataseremmer
• in combinatie met fulvestrant bij vrouwen die al endocriene therapie hebben ondergaan
Bij pre- of perimenopauzale vrouwen dient de endocriene therapie te worden gecombineerd met een LHRH-agonist

Referenties: 1. Palbociclib. Samenvatting van Productienmerken. 2. Finn RS, et al. NEJM 2016; 375(20):1925-1936. 3. Cristofani M, et al. Lancet Oncol 2016; 17(4):425-439. 4. Rugo HS, et al. Breast Cancer Res Treat 2018; <https://doi.org/10.1007/s10549-018-0512-4>. 5. Turner NC, et al. N Engl J Med 2018; 379:1926-1936. 6. DeMichele A, et al. Breast Cancer Res. 2021;23(1):178-688. 7. Taylor-Stokes G, et al. Breast. 2019; 43:22-27. 8. Walker J, et al. J Glob Oncol. 2019; 5:JGO1800239. 9. Mycock K, et al. Curr Oncol. 2021;28(1):178-688. 10. Richardson D, et al. Breast Cancer Res Treat. 2021 Jan 11; <https://doi.org/10.1007/s10549-020-08024-7>. Epub 11. Johnson SN, et al. J Clin Invest. 2010;120:2528-2536. 12. Hu W, et al. Clin Cancer Res. 2016;22(8):2000-2008. 13. Rugo HS, et al. Ann Oncol 2019; 29(4):888-894. 14. Verma S, et al. Oncologist. 2016; 21(1):5-175. 15. Imai PK, et al. The breast 2021;60:263-271.



IBRANCE
palbociclib

Bewezen in studies én dagelijkse praktijk

5 jaar
CDK4/6i
in Nederland

**VERTROUWEN OP
KRACHT, KENNIS
EN ERVARING**^{1,2}

De meest voorkomende bijwerkingen
waren neutropenie en leukopenie¹

IBRANCE
palbociclib

Kijk voor verdere productinformatie en referenties.

Pfizer

EP-08-412-C178

Naast de aangetoonde effectiviteit (progressie vrije overleving) en behoud van QoL met Ibrance in RCT's is ruim 5 jaar ervaring in de praktijk opgedaan.³⁻⁹

(pay-off)

[Lees meer over 5 jaar CDK4/6i in Nederland](#)



3. De klacht van Novartis

3.1 De klacht van Novartis was in eerste instantie gericht tegen de in het klaagschrift genoemde, hiervoor onder 2.8 weergegeven uitingen.

3.2 Nu Pfizer de uitingen heeft aangepast vraagt Novartis uitsluitend een oordeel van de Codecommissie over die aangepaste uitingen, waartegen Novartis nog steeds dezelfde bezwaren heeft als in het klaagschrift met betrekking tot de oorspronkelijke uitingen vermeld.

3.3 Met deze uitingen heeft Pfizer volgens Novartis reclame gemaakt voor Ibrance op een manier die in strijd is met de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.2, 5.2.2.3, 5.2.2.8 en 5.2.2.9 van de Gedragscode.

3.3 Novartis heeft in haar klaagschrift en ter zitting haar klacht – samengevat – als volgt onderbouwd en toegelicht.



Presenteren van Ibrance als een bewezen krachtige en klinisch effectieve behandeling

3.4 Novartis betoogt dat het ultieme behandeldoel van de behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde HR+/HER- borstkanker – een ziekte met een hoge sterftetekans – is: het bereiken van een langere overleving (overall survival: OS). Indien werkzaamheid op het eindpunt progression free survival (PFS) wordt aangetoond, kan dit weliswaar voldoende zijn voor het verkrijgen van een handelsvergunning, maar daarmee staat niet vast dat deze behandeling ook uitzicht geeft op een langere overleving. Uit een aangetoonde werkzaamheid ten aanzien van PFS, mag immers niet worden afgeleid dat de behandeling resulteert in een langere OS, zo stelt Novartis, met verwijzing naar onder meer EMA-richtlijnen.

3.5 In het Randomized Controlled Trial (RCT-) studieprogramma PALOMA is ten behoeve van de registratie de werkzaamheid van Ibrance aangetoond middels een gebleken voordeel op het eindpunt PFS binnen de geregistreerde therapeutische indicatie.

3.6 Novartis vat de resultaten van het PALOMA-studieprogramma als volgt samen:

- Het PALOMA-studieprogramma van Ibrance bestond uit meerdere gerandomiseerde, dubbelblind, placebogecontroleerde, multicenter klinische fase III-studies.
- Na de aangetoonde werkzaamheid op PFS binnen de therapeutische indicatie waarvoor registratie werd verkregen, zijn de uitkomsten uit vervolgonderzoeken gepubliceerd. Hierin is onderzocht of met het toevoegen van Ibrance aan de standaardbehandeling aantoonbaar een betere OS bij de patiënten kon worden bereikt. Dat bleek niet het geval. In de PALOMA-1 studie (een open-label, fase II-onderzoek) en de PALOMA-3 (gerandomiseerd, placebogecontroleerd fase III-onderzoek) was de OS numeriek iets langer in de behandelgroep met toevoeging van palbociclib, maar in beide studies was dit verschil statistisch niet significant.
- In het weekend van 4/5 juni jl. werden op de ASCO Annual Meeting de langverwachte OS-data uit de PALOMA-2 studie gepubliceerd. Dit fase III-onderzoek is een vervolg op het fase II-onderzoek in de PALOMA-1 studie; wederom bleek dat toevoeging van Ibrance aan de standaardbehandeling niet aantoonbaar resulteerde in een langere overall survival.

3.7 Bij deze actuele stand van de wetenschap is het in reclame presenteren van Ibrance als een bewezen krachtige of bewezen klinisch effectieve behandeling volgens Novartis misleidend. De aanpassing van de uitingen door Pfizer, bestaande in toevoeging van de woorden “*progressie vrije overleving*”, neemt naar de mening van Novartis die misleiding niet weg. Integendeel, het toevoegen van PFS in combinatie met effectiviteit benadrukt volgens Novartis de hieraan voor behandelaren klevende positieve verwachting dat ook een langere OS zal kunnen worden bereikt. Doordat Pfizer daarbij verzwijgt dat de werkzaamheid op het ultieme behandeldoel OS voor Ibrance niet is aangetoond, presenteert Pfizer een onvolledig beeld en worden beroepsbeoefenaren volgens Novartis nog steeds op het verkeerde been gezet.



Verwijzing naar DeMichele et al.

3.8 Novartis maakt bezwaar tegen de claim dat de uitkomsten van DeMichele et al. de data uit het RCT-programma PALOMA “bevestigen”. Daarnaast maakt Novartis bezwaar tegen elk ander promotioneel gebruik van DeMichele et al. voor Ibrance.

3.9 Novartis licht toe dat DeMichele et al. een retrospectieve, observationele analyse van gezondheidsgegevens is, opgeslagen in een (elektronische) Amerikaanse database, de Flatiron Health Analytic Database. Een dergelijke retrospectieve analyse van behandelresultaten opgeslagen in een databank, wijkt fundamenteel af van de opzet en uitvoering van gerandomiseerd klinisch onderzoek (RCT's). Alleen al daarom is het misleidend om in reclame-uitingen de uitkomsten van een dergelijke analyse te presenteren als een “bevestiging” van de RCT-data. Hiermee vergelijkt Pfizer appels met peren. Verder presenteert Pfizer deze databank analyse als een representatief onderzoek, door te claimen dat populatie in de studie van DeMichele et al. een brede studiepopulatie betrof die de dagelijkse praktijk weerspiegelt. Dit is misleidend omdat dit (minst genomen) suggereert dat de uitkomsten ook voor Nederlandse patiënten in de dagelijkse (behandel)praktijk representatief zijn, terwijl in de publicatie van DeMichele et al. het voorbehoud wordt gemaakt: “(...) findings from the Flatiron Database may not be generalized to other patient populations.”. Tot slot is het misleidend deze retrospectieve analyse als een bevestiging van de data uit het RCT-studieprogramma PALOMA te presenteren omdat in de publicatie van DeMichele et al. op basis van deze analyse wordt geconcludeerd: “In this “real-world” population of patients with HR+/HER2- MBC, palbociclib in combination with endocrine therapy was associated with improved survival outcomes compared with patiënts treated with letrozole alone in the first-line setting.”. Daargelaten dat het onderzoek van DeMichele et al. niet aantoonbaar representatief is voor de Nederlandse behandelpraktijk, volgt uit het RCT-studieprogramma PALOMA nu juist dat een voordeel op overleving niet kon worden aangetoond.

3.10 In reactie op deze bezwaren van Novartis tegen het gebruik van het onderzoek van DeMichele et al. in reclame-uitingen voor Ibrance, heeft Pfizer toegezegd dat in de animatie alle weergaven die betrekking hebben op OS data zullen worden verwijderd en daar waar zij spreekt over een bevestiging zal duidelijk worden gemaakt dat dit betrekking heeft op de data met betrekking tot PFS. Met die aanpassingen worden de hiervoor genoemde bezwaren volgens Novartis echter niet weggenomen. Daar komt bij dat de hoofdconclusie van DeMichele et al. betrekking heeft op het bereiken van een langere overall survival, zodat de promotionele inzet van deze publicatie altijd (mede) zal claimen dat Ibrance dit voordeel zou hebben aangetoond in de dagelijkse behandelpraktijk.

De claims “beheersbaar bijwerkingenprofiel” en “beperkte monitoring”.

3.11 Deze claims zijn volgens Novartis vaag en daarom misleidend. Onduidelijk is op grond van welke geobjectiveerde maatstaf en onderbouwing Pfizer meent dat zij deze kwalificaties mag toekennen aan het bijwerkingenprofiel, respectievelijk de monitoring van Ibrance.

3.12 Wat Novartis verder ter onderbouwing van haar klacht heeft aangevoerd zal, voor zover van belang, hierna aan de orde komen.



4. Het verzoek van Novartis

Novartis verzoekt de Codecommissie om:

- a) Pfizer te bevelen om alle in het klaagschrift gewraakte reclame-uitingen, alle hiermee vergelijkbare reclame-uitingen alsmede het gebruik van de publicatie van DeMichele et al. ter promotie van Ibrance, met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- b) Pfizer te bevelen om aan al degenen (beroepsbeoefenaren) die bekend zijn gemaakt met de reclame-uitingen zoals bedoeld in het klaagschrift, binnen twee werkdagen na datum van de uitspraak een brief te verzenden, op het normale briefpapier van Pfizer in normale opmaak/lettergrootte en zonder toevoeging in woord of beeld of enigerlei begeleidend commentaar, met een door Novartis voorgestelde tekst, althans (subsidiar) een door de Codecommissie vast te stellen tekst;
- c) Pfizer te veroordelen tot vergoeding van de griffiekosten en de procedurekosten;
- d) de uitspraak volledig uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

5. Het verweer van Pfizer

5.1 Pfizer betwist de klacht en hetgeen Novartis heeft gesteld en voert ter onderbouwing van haar verweer in het verweerschrift en ter zitting – samengevat – het volgende aan.

Presenteren van Ibrance als een bewezen krachtige en klinisch effectieve behandeling

5.2 Pfizer stelt in de eerste plaats dat zij de claims waartegen Novartis in haar klaagschrift bezwaar maakt al sinds 2019 voert en dat Novartis daar tot op heden kennelijk nooit een probleem mee heeft gehad.

5.3 Volgens Pfizer is de stelling van Novartis dat OS het ultieme behandeldoel is, onjuist. Pfizer relateert het belang van het aantonen van OS en van de betekenis van de uitkomsten van de PALOMA II studie ten aanzien van OS. Zij bepleit dat PFS evenzeer een klinisch relevant effect is en stelt dat zij in de aangepaste claims expliciet duidelijk maakt dat deze uitsluitend zien op de bewezen effectiviteit ten aanzien van PFS. Dat is volledig in overeenstemming met de bewezen klinische effectiviteit volgens de registratiegegevens en met de Gedragscode (artikel 5.2.2.4). Uit de Gedragscode volgt volgens Pfizer niet dat zij aan deze uitdrukkelijk tot PFS beperkte claims nog expliciet zou moeten toevoegen dat deze niet zijn aangetoond voor OS. Volgens Pfizer is van misleiding van oncologen geen sprake, omdat oncologen bekend zijn met het verschil tussen PFS en OS en met het feit dat bewezen winst ten aanzien van PFS niet altijd gepaard gaat met bewezen winst ten aanzien van OS.

Verwijzing naar DeMichele et al.

5.4 Pfizer betwist de stelling van Novartis dat de hoofdconclusie van DeMichele et al. betrekking heeft op het bereiken van een langere OS. Het primaire eindpunt was real world PFS. Het secundaire eindpunt was OS, net als bij de PALOMA-2 studie. De claim in de uitingen dat DeMichele et al. de in het PALOMA-programma aangetoonde effectiviteit bevestigt is expliciet beperkt tot PFS. Om ieder mogelijk misverstand te voorkomen, heeft Pfizer bovendien bij de presentatie van DeMichele et al. op haar



website alles wat betrekking heeft op OS geschrapt. De stelling van Novartis dat iedere verwijzing naar DeMichele et al. impliciet OS winst suggereert, is volgens Pfizer dan ook niet juist.

5.5 Naar aanleiding van de bezwaren van Novartis tegen inzetten van DeMichele et al. als onderbouwing van een reclame-uiting, vanwege de methodologische beperkingen van een dergelijke onderzoek, heeft Pfizer benadrukt dat zij in de uitingen duidelijk maakt dat de resultaten van DeMichele et al. moeten worden geïnterpreteerd in de context van de RCT studies (PALOMA). RWD zoals DeMichele et al. zijn volgens Pfizer, naast en in aanvulling op RCT-resultaten, voor de praktijk van belang.

5.6 Pfizer betwist verder de stelling van Novartis dat de uitkomsten van DeMichele et al. niet representatief zouden zijn voor de Nederlandse praktijk. Novartis verwijst in dat verband naar het voorbehoud dat de onderzoekers maken: “(...) *findings from the Flatiron Database may not be generalized to other patient populations.*” Maar Novartis legt dit volgens Pfizer verkeerd uit. Met *other patient populations* wordt hier volgens Pfizer bedoeld op patiënten populaties met andere karakteristieken, zoals leeftijd, etniciteit en ziektestadium, dan geïncorporeerd in de Flatiron Database. Er is volgens Pfizer geen reden om aan te nemen, dat de Flatiron Database wat betreft deze karakteristieken niet representatief zou zijn voor de Nederlandse praktijk.

De claims “beheersbaar bijwerkingenprofiel” en “beperkte monitoring”.

5.7 Pfizer betwist dat deze claims vaag en/of misleidend zijn. Zij stelt dat in de uitingen wordt verwezen naar de SmPC, waaruit blijkt dat neutropenie en leukopenie de meest voorkomende bijwerkingen zijn. Dat zijn bijwerkingen waar de patiënten weinig last van ervaren en die eenvoudig te verhelpen zijn door reductie van de dosering van Ibrance. Voor de monitoring is slechts regelmatig bloedonderzoek nodig.

5.8 Wat Pfizer verder ter onderbouwing van haar verweer naar voren heeft gebracht, zal, voor zover van belang, hierna worden besproken.

5.9 Pfizer concludeert tot afwijzing van de klacht en veroordeling van Novartis in de kosten van de procedure.

6. Beoordeling

6.1 Nu Novartis heeft aangegeven uitsluitend het oordeel van de Codecommissie te vragen over de door Pfizer naar aanleiding van de bezwaren van Novartis aangepaste uitingen, zal de Codecommissie zich daartoe beperken.

Presenteren van Ibrance als een bewezen krachtige en klinisch effectieve behandeling

6.2 Pfizer stelt in de eerste plaats dat zij de (oorspronkelijke) uitingen waartegen Novartis in het klaagschrift bezwaar heeft gemaakt al sinds 2019 voert en dat Novartis daar tot op heden kennelijk nooit een probleem mee heeft gehad. Desgevraagd heeft Novartis op de zitting aangegeven niet te kunnen zeggen of die uitingen eerder bij haar bekend waren, maar dat, afgezien daarvan, het feit dat daartegen eerder geen bezwaar is gemaakt onverlet laat dat de thans gebruikte uitingen moeten voldoen aan de eisen van de Gedragscode en



dat Novartis daarover een oordeel van de Codecommissie kan vragen door middel van de klacht.

6.3 De Codecommissie merkt op dat indien Novartis eerder van de uitingen kennis heeft genomen, het feit dat zij toen geen aanleiding heeft gezien daarover een klacht in te dienen, een aanwijzing zou kunnen zijn dat bepaalde door Pfizer gebruikte termen – zoals “krachtig”, of “beheersbaar bijwerkingenprofiel” en “beperkte monitoring” –, in de branche zodanig gebruikelijk en ingeburgerd zijn, dat die kunnen worden geacht binnen de normen van de Gedragscode te vallen. De normen van de Gedragscode zijn immers niet absoluut, maar worden mede ingevuld door wat in de branche gebruikelijk is. Maar de Codecommissie onderschrijft het standpunt van Novartis, dat het feit dat zij niet eerder een klacht heeft ingediend, wat daarvan ook de reden is, niet wegneemt dat de nu voorliggende uitingen aan de Gedragscode moeten voldoen en door de Codecommissie daaraan kunnen worden getoetst.

6.4 Tussen partijen staat vast dat een langere PFS voor Ibrance wetenschappelijk is bewezen, maar dat de inmiddels gepresenteerde resultaten van de PALOMA II studie geen statistisch significante winst ten aanzien van OS laten zien.

6.5 Novartis heeft uitvoerig betoogd dat PFS weliswaar klinisch relevant is, maar dat OS het ultieme behandeldoel is. Zij stelt dat de enige reden dat PFS in de registratie studies voor de CDK4/6 remmers als primair eindpunt is geaccepteerd is, dat het aantonen van PFS minder tijd kost, waardoor het middel eerder beschikbaar is voor patiënten. Maar PFS blijft een surrogaat uitkomstmaat, aldus Novartis.

6.6 Vaststaat dat Pfizer in de aangepaste uitingen de claim dat Ibrance een klinisch effectieve behandeling is, expliciet beperkt tot de effectiviteit ten aanzien van PFS. Ook staat niet ter discussie, dat die claim wetenschappelijk is onderbouwd en in overeenstemming is met de SmPC.

6.7 De klacht van Novartis komt erop neer dat Pfizer in reclame toch geen klinische effectiviteit ten aanzien van alleen PFS mag claimen, omdat daar voor oncologen de verwachting aan kleeft dat PFS winst ook tot een langer OS leidt. Om die misleiding te voorkomen zou Pfizer volgens Novartis dan expliciet moeten toevoegen dat OS niet wetenschappelijk is bewezen.

6.8 Uit het uitvoerige betoog van Novartis met betrekking tot de verhouding tussen PFS en OS blijkt dat in de wetenschappelijke literatuur veel aandacht is voor dat onderwerp en voor het feit dat aangetoonde winst ten aanzien van PFS niet altijd ook leidt tot een bewezen statistisch significante langere OS. De Codecommissie is van oordeel dat ervan uit kan worden gegaan dat oncologen daarmee bekend zijn. Nu de aangepaste claims van Pfizer expliciet beperkt zijn tot PFS en op geen enkele manier suggereren dat Ibrance tot een langere OS leidt, is er naar het oordeel van de Codecommissie dan ook geen aanleiding te veronderstellen dat oncologen op dat punt worden misleid. De Codecommissie oordeelt de klacht op dit punt ongegrond.

6.9 Novartis maakt ook expliciet bezwaar tegen het gebruik van het woord “kracht” in deze uiting. Dat woord versterkt volgens Novartis de suggestie dat Ibrance doeltreffend



is, terwijl niet is bewezen dat het ultieme doel van de inzet van een dergelijk middel, namelijk een langere OS, met Ibrance kan worden bereikt.

6.10 Pfizer betwist dat en verwijst naar een uitspraak van de Codecommissie van 1 september 2017 (K17.003) op een klacht van Bayer over een door Novartis zelf gebruikte slogan: “*Precise. Powerful. Proven*”. Pfizer stelt dat Novartis destijds het verweer voerde dat “*Powerful*” gekoppeld was aan de daarbij vermelde subclaim, zodat duidelijk was waar dat woord op sloeg. De Codecommissie was het daarmee eens, aldus Pfizer.

6.11 De Codecommissie is van oordeel dat in de uitingen van Pfizer die nu aan de orde zijn duidelijk is dat het woord “*kracht*” ziet op de daaronder vermelde claim van klinische effectiviteit die uitdrukkelijk is beperkt tot PFS. De Codecommissie ziet niet in dat van het gebruik van het woord “*kracht*” in deze context enige suggestie uitgaat dat Ibrance ook klinisch effectief is ten aanzien van OS. Verder verwijst de Codecommissie naar wat in 6.3 is overwogen over het gebruik van dit soort termen. Ook dit onderdeel van de klacht is naar het oordeel van de Codecommissie ongegrond.

Verwijzing naar DeMichele et al.

6.12 Het bezwaar van Novartis tegen de verwijzing naar DeMichele et al. in de uitingen van Novartis is vierledig.

6.13 In de eerste plaats stelt Novartis dat een retrospectieve analyse van behandelresultaten opgeslagen in een databank, zoals DeMichele et al. is, een fundamenteel ander onderzoek is dan gerandomiseerd klinisch onderzoek (RCT) zoals het PALOMA-programma. De uitkomsten van DeMichele et al. in een reclame-uiting presenteren als een bevestiging van de RCT-data is volgens Novartis appels met peren vergelijken en daarom misleidend.

In dit verband wijst Novartis er voorts op dat de mate van betrouwbaarheid van Real World Data (RWD) een punt van zorg is, onder meer vanwege het ontbreken van randomisatie, het niet eenduidig/gevalideerd uitvoeren van metingen en het ontbreken van meetgegevens. Novartis betoogt dat het uitermate ingewikkeld is om een RWD-onderzoek zodanig op te zetten dat het design van een bepaalde RCT zo goed mogelijk wordt gespiegeld.

6.14 De Codecommissie overweegt dat vaststaat dat de claim van Pfizer ten aanzien van de effectiviteit van Ibrance op PFS reeds wetenschappelijk is bewezen door de RCT studies.

De Codecommissie neemt aan dat oncologen bekend zijn met het verschil tussen RCT-studies en een analyse van RWD, zoals DeMichele et al.. Het zal voor oncologen dan ook duidelijk zijn dat de claim dat DeMichele et al. de bewezen PFS in RCT's uit het PALOMA-programma bevestigt, niet betekent dat DeMichele et al. de resultaten van de RCT-studies onderbouwt op een manier die in wetenschappelijk opzicht te vergelijken is met die RCT-studies. Een logische uitleg van het woord “*bevestigen*” in de context van de uiting is naar het oordeel van de Commissie dat de in DeMichele et al. gevonden RWD in overeenstemming zijn met en in de lijn liggen van de uitkomsten van de RCT-studies.



6.15 Verder stelt Novartis dat RCT-studies de gouden standaard zijn voor de onderbouwing van claims in promotionele uitingen. Een RWD-analyse zoals DeMichele et al. is volgens Novartis, vanwege de daaraan klevende bezwaren ten aanzien van betrouwbaarheid van de uitkomsten, niet voldoende wetenschappelijke onderbouwing van een reclame-uiting.

6.16 Pfizer heeft echter gesteld dat zij DeMichele et al. nooit op zichzelf gebruikt als onderbouwing van de claims. Er wordt alleen naar DeMichele et al. verwezen in combinatie met de RCT-studies. Dat is door Novartis niet weersproken, zodat de Codecommissie daarvan uitgaat.

De Codecommissie verwijst in dit verband naar de door Pfizer als productie 10 bij haar verweerschrift overgelegde prints van de pagina's op haar website waar DeMichele et al. wordt besproken. Daar is bijvoorbeeld vermeld *“De resultaten van deze studie (Codecommissie: DeMichele et al.) zijn onlangs gepubliceerd in Breast Cancer Research en moeten worden geïnterpreteerd in de context van de PALOMA-2 studie.”* En *“De analyse door Michele et al. van data uit de dagelijkse praktijk uit de Flatiron database is een waardevolle aanvulling op de gerandomiseerde klinische data uit het PALOMA studieprogramma.”*

Het op deze wijze inzetten van DeMichele et al. is naar het oordeel van de Codecommissie niet in strijd met de Gedragscode.

6.17 Een ander bezwaar van Novartis tegen de verwijzing naar DeMichele et al. in de uitingen is dat er niet van kan worden uitgegaan dat de uitkomsten van DeMichele et al. representatief zijn voor de Nederlandse praktijk. Novartis verwijst daarbij naar het voorbehoud dat de onderzoekers zelf maken: *“(…) findings from the Flatiron Database may not be generalized to other patient populations.”* Maar Novartis legt dit volgens Pfizer verkeerd uit. Met *other patient populations* wordt hier volgens Pfizer bedoeld op patiënten populaties met andere karakteristieken, zoals leeftijd, etniciteit en ziektestadium, dan geïncorporeerd in de Flatiron Database. Er is volgens Pfizer geen reden om aan te nemen, dat de Flatiron Database wat betreft deze karakteristieken niet representatief zou zijn voor de Nederlandse praktijk. De Codecommissie onderschrijft dat standpunt van Pfizer.

6.18 Ten slotte stelt Novartis dat de hoofdconclusie van DeMichele et al. betrekking heeft op het bereiken van een langere OS. Iedere promotionele inzet van DeMichele et al. zal daarom altijd mede claimen dat Ibrance dit voordeel zou hebben aangetoond in de dagelijkse behandelpraktijk. De toevoeging dat de geclaimde bevestiging uitsluitend betrekking heeft op PFS en het bij de presentatie op de website verwijderen van alles wat betrekking heeft op OS doen daar niet aan af. Behandelaren worden er door deze reclame van Pfizer toe aangezet kennis te nemen van de hele publicatie dan wel abstract, waaronder de genoemde hoofdconclusie.

6.19 Pfizer betwist dat de hoofdconclusie van DeMichele et al. betrekking heeft op OS en wijst erop dat OS secundair eindpunt was en PFS primair eindpunt.

6.20 De Codecommissie stelt vast dat op pagina 1 van de publicatie van DeMichele et al. in Breast Cancer Research in het Abstract de volgende conclusie is vermeld: *“In this “real world” population of patients with HR+/HER2- MBC, palbociclib with*



endocrine therapy was associated with improved survival outcomes compared with patients treated with letrozole alone in the first-line setting.”

De Codecommissie merkt op dat in deze samenvatting slechts wordt gesproken over “*survival*” zonder onderscheid te maken tussen PFS en OS. Dat is anders dan in de “*Conclusions*” aan het slot van het artikel. Daar staat: “*In this comparative effectiveness analysis, first-line palbociclib plus letrozole was associated with longer rwPFS and OS than letrozole alone in a heterogeneous population and among various patient subgroups.*”

In zoverre heeft Novartis wel een terecht punt waar zij stelt dat, ook al was OS geen primair eindpunt, de (hoofd)conclusie in de publicatie wel mede betrekking heeft op OS.

6.21 Maar, zoals hiervoor al is overwogen, is in de gewraakte uitingen de verwijzing naar DeMichele et al. expliciet beperkt tot de context van de PALOMA-studies en tot de bewezen verbetering ten aanzien van PFS, en is op de website van Pfizer bij de presentatie van DeMichele et al. alles verwijderd wat betrekking heeft op OS. De Codecommissie volgt Novartis niet in haar standpunt dat met deze verwijzing desondanks mede een verbeterde OS met Ibrance in de dagelijkse behandelpraktijk wordt geclaimd.

6.22 Als behandelaren, zoals Novartis stelt, er door deze reclame toe aangezet worden kennis te nemen van de publicatie zelf en dan alsnog de conclusie ten aanzien van OS lezen, gaat de Codecommissie ervan uit dat de behandelaren die deze moeite nemen ook in staat zijn de conclusies op hun juiste merites te schatten.

6.23 Op grond van vorenstaande overwegingen is de klacht van Novartis met betrekking tot de verwijzing naar DeMichele et al. ongegrond.

De claims “beheersbaar bijwerkingenprofiel” en “beperkte monitoring”.

6.24 De klacht van Novartis tegen deze claims komt erop neer dat de termen “*beheersbaar*” en “*beperkt*” vaag en niet objectief bepaald zijn. Dat oordeel onderschrijft de Codecommissie niet. Uit de SmPC van Ibrance, waarnaar in de uiting wordt verwezen, blijkt dat neutropenie en leukopenie de meest voorkomende bijwerkingen zijn. Dat is bovendien ook in de advertentie zelf in een noot vermeld. Door Pfizer is onweersproken gesteld dat patiënten in het algemeen weinig hinder ervaren van die bijwerkingen en dat deze door een verlaging van de dosis van Ibrance ook eenvoudig te behandelen zijn. Daarvan uitgaande is een typering van het bijwerkingenprofiel als “*beheersbaar*” naar het oordeel van de Codecommissie niet vaag of misleidend.

6.25 Pfizer heeft verder toegelicht dat de monitoring plaats vindt door regelmatig bloedonderzoek. De Codecommissie neemt aan dat dit voor de oncoloog, die leest dat de bijwerkingen voornamelijk neutropenie en leukopenie zijn, zonder meer duidelijk is. De aanduiding van de monitoring als “*beperkt*” is in dat licht bezien naar het oordeel van de Codecommissie niet vaag of misleidend. Ook dit klachtonderdeel is derhalve ongegrond.

6.26 Nu de klacht op alle onderdelen ongegrond wordt verklaard is er vanzelfsprekend geen aanleiding voor het opleggen van maatregelen aan Pfizer.

6.27 Overeenkomstig het bepaalde in artikel 3.3.1.19 van het Reglement zal de Codecommissie, nu de klacht ongegrond is verklaard, Novartis veroordelen tot



vergoeding van de procedurekosten bestaande uit een vast bedrag ter dekking van de kosten die de Stichting CGR maakt in het kader van klachtenprocedures, zijnde € 5.000,00.

7. De beslissing van de Codecommissie:

De Codecommissie:

- verklaart de klacht van Novartis ongegrond;
- veroordeelt Novartis tot betaling van de procedurekosten als bepaald in artikel 3.3.1.19 van het Reglement, welke kosten zijn vastgesteld op het bedrag van € 5.000,00;

Aldus gewezen op 14 september 2022 door mr. C. Wallis, voorzitter, drs. T.G.M. Hazelzet en dr. ir. P.J.M. Reijnders, leden, in aanwezigheid van mr. M.M.L.G. Zeijen-Otten, griffier en ondertekend door de voorzitter en de griffier.