



28 februari 2020

De Codecommissie (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht in kort geding (CGR nummer: K19.005) 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:

Astellas Pharma B.V.

gevestigd te Leiden,
hierna verder te noemen “Astellas”,
gemachtigde: mr. drs. R.M. Sjoerdsma,

tegen

Janssen-Cilag B.V.

gevestigd te Breda,
hierna verder te noemen “Janssen”,
gemachtigden: mr. G.A.M. Lintjens en mr. E.J.H. Gielen,

inzake een uiting van Janssen over haar geneesmiddel Zytiga® (werkzame stof: abirateronacetaat).

1. Het verloop van het kort geding

1.1 De Codecommissie heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift met producties van mr. drs. Sjoerdsma, namens Astellas, van 19 december 2019;
- het verweerschrift met producties van mr. Lintjens en mr. Gielen, namens Janssen, van 24 januari 2020;
- een brief met aanvullende producties van mr. drs. Sjoerdsma, namens Astellas, van 31 januari 2020;
- 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 7 februari 2020 te Amsterdam. Ter zitting werd Astellas vertegenwoordigd door C. Tesson (Associate Ethics & Compliance Director Netherlands) en O. Wedemeier (Head of Medical Affairs, Medical Director Netherlands), bijgestaan door mr. drs. Sjoerdsma voornoemd. Namens Janssen waren aanwezig D.H.M. Brouwer (Legal Counsel Law Department Janssen Infectious Diseases & Vaccines), A. Rijken-Knol (MD, Medical affairs Manager Oncology Benelux), M. Lukáč (MD, PhD, MPH, Medical Director PAREXEL International Czech Republic s.r.o.) en J. Kok (Attorney-at-law CMS), bijgestaan door mr. Lintjens en 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 Astellas en Janssen zijn ondernemingen die zich bezig houden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen en zijn vergunninghouders als bedoeld in de Gedragscode Geneesmiddelenreclame, hierna de Gedragscode.

2.3 Astellas brengt het geneesmiddel Xtandi® (werkzame stof: enzalutamide) op de Nederlandse markt. Xtandi® is volgens de SmPC geïndiceerd voor:

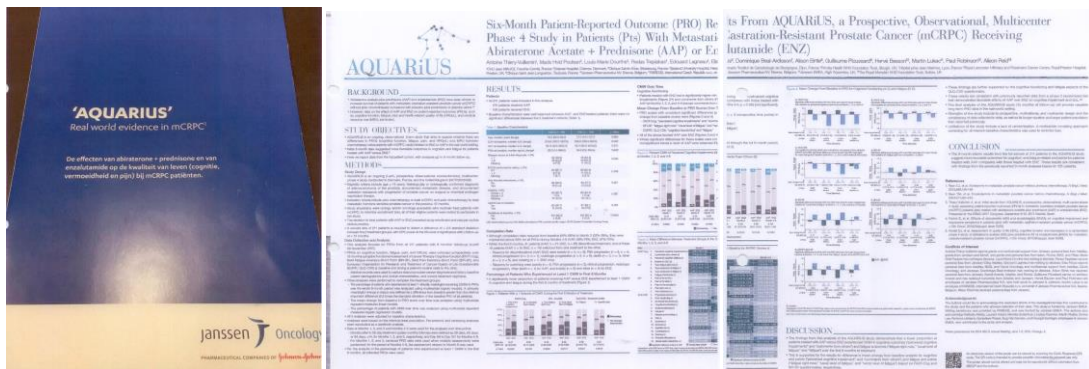
- de behandeling van volwassen mannen met niet-gemetastaseerd hoogrisico-CRPC (castratieresistent prostaatcarcinoom) (zie rubriek 5.1);
- de behandeling van volwassen mannen met gemetastaseerd CRPC die asymptomatisch of licht symptomatisch zijn na falen van androgeendeprivatietherapie voor wie behandeling met chemotherapie nog niet klinisch geïndiceerd is (zie rubriek 5.1);
- de behandeling van volwassen mannen met gemetastaseerd CRPC bij wie de ziekte progressief was tijdens of na behandeling met docetaxel.

2.4 Janssen brengt het geneesmiddel Zytiga® (werkzame stof: abirateronacetaat) op de Nederlandse markt. Blijkens de SmPC is Zytiga® met prednison of prednisolon geïndiceerd voor:

- de behandeling van nieuw gediagnosticeerde hoog-risico gemetastaseerde hormoongevoelige prostaatcarcinoom (mHSPC) bij volwassen mannen, in combinatie met androgeendeprivatietherapie (ADT) (zie rubriek 5.1);
- de behandeling van gemetastaseerde castratieresistente prostaatcarcinoom (mCRPC) bij volwassen mannen die asymptomatisch of licht symptomatisch zijn na falen van androgeendeprivatietherapie en voor wie behandeling met chemotherapie nog niet klinisch geïndiceerd is (zie rubriek 5.1);
- de behandeling van mCRPC bij volwassen mannen bij wie de ziekte progressief was tijdens of na een chemotherapieschema op basis van docetaxel.

2.5 Janssen heeft gebruik gemaakt van een leave behind met de titel “‘AQUARIUS’ REAL WORLD EVIDENCE IN MCRPC¹” en ondertitel “De effecten van abiraterone + prednisone en van enzalutamide op de kwaliteit van leven (cognitie, vermoeidheid en pijn) bij mCRPC patiënten.” (zoals hieronder afgebeeld en door Astellas als productie 1 overgelegd). In deze uiting worden de interim-resultaten gepresenteerd van de AQUARIUS studie waarin abiraterone + prednisone (Zytiga®) en enzalutamide (Xtandi®) met elkaar worden vergeleken op *patient reported outcomes* met betrekking tot de kwaliteit van leven en wordt onder andere de navolgende tekst gebruikt:

- “De uitkomsten van de interim analyse tonen voor de AQUARIUS studie **beter resultaten aan op vlak van cognitieve & vermoeidheidsgerelateerde eindpunten voor abiraterone + prednison** in vergelijking met enzalutamide. Deze resultaten zijn ook consistent met de bevindingen die na 3 maanden werden gerapporteerd.”



Mean Difference between treatment Groups in the Change from Baseline for All PRO Scores at Month 1, 2, 3 and 4-6					
PRO	Month 1	Month 2	Month 3	Month 4-6	
FACT-G[®]	1.2 (1.0, 1.4)	1.3 (1.1, 1.5)	1.4 (1.2, 1.6)	1.5 (1.3, 1.7)	
1. Performance status (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
2. Fatigue (0)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	0.5 (0.4, 0.6)	
3. Pain (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
4. Sleep (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
5. Appetite (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
6. Weight (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
7. Hair (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
8. Nausea (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
9. Constipation (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
10. Diarrhea (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
11. Dry mouth (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
12. Indigestion (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
13. Pain (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
14. Sleep (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
15. Appetite (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
16. Weight (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
17. Hair (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
18. Nausea (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
19. Constipation (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
20. Diarrhea (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
21. Dry mouth (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
22. Indigestion (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
23. Global health status (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	
24. Global health status (0)	0.1 (0.0, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)	

3. De klacht van Astellas

3.1 De klacht van Astellas is gericht tegen de uiting van Janssen over Zytiga®, zoals hiervoor in punt 2.5 omschreven en afgebeeld. Astellas stelt zich op het standpunt dat deze uiting in strijd is met de Gedragscode, in het bijzonder de artikelen 5.2.2.3, 5.2.2.8 sub g en sub h jo. 5.2.2.9. Astellas voert daartoe samengevat het volgende aan.

Klachtonderdeel I: De vergelijkende reclame in de Uiting ontbeert een in een peer-reviewed tijdschrift gepubliceerde studie.

3.2 Astellas stelt dat de vergelijkende reclame in de uiting bestaat en enkel is gebaseerd op een poster die gepresenteerd is op de jaarlijkse bijeenkomst van 2018 (die plaatsvond op 1 tot en met 5 juni 2018) van de American Society of Clinical Oncology. De vergelijkende reclame is niet gemaakt op basis van een in een peer-reviewed tijdschrift gepubliceerde studie, waardoor zij niet controleerbaar is. Volgens Astellas is de uiting in strijd met artikel 5.2.2.3 en de artikelen 5.2.2.3, 5.2.2.8 sub g en sub h jo. 5.2.2.9 van de Gedragscode.

Klachtonderdeel II: De vergelijkende reclame is niet wetenschappelijk aantoonbaar juist.

3.3. Volgens Astellas heeft Janssen in een reactie van 9 december 2019 toegezegd de uiting niet meer te zullen gebruiken. De gewraakte vergelijkende reclame zal Janssen,

zoals Janssen aanvoert, echter blijven gebruiken maar deze in het vervolg relateren aan de 3 en 12 maanden analyses die wel zouden zijn gepubliceerd in peer-reviewed tijdschriften en voldoende kwaliteit en overtuigingskracht zouden hebben. Astellas betwist dat de publicaties waarin wordt gerapporteerd over de 3 maanden resultaten (*Thiery-Vuillemin A. et al., Impact of abiraterone acetate plus prednisone or enzalutamide on fatigue and cognition in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: initial results from the observational AQUARiUS study, ESMO Open 2018;3:e000397.doi:10.1136/esmooopen-2018-000397* (hierna “de 2018-publicatie”), respectievelijk de 12 maanden resultaten (*Thiery-Vuillemin A. et al., Impact of Abiraterone Acetate plus Prednisone or Enzalutamide on Patient-reported Outcomes in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Final 12-mo Analysis from the Observational AQUARiUS Study, Eur Urol (2019), <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.09.01>*, (hierna “de 2019-publicatie), van de AQUARiUS studie voldoende kwaliteit en overtuigingskracht hebben, zodat niet wordt voldaan aan de vereisten die door de artikelen 5.2.2.3, 5.2.2.8 sub g en sub h jo. 5.2.2.9 van de Gedragscode worden gesteld.

3.4 De AQUARiUS studie is volgens Astellas een niet rechtstreeks vergelijkende observationele studie tussen Zytiga® en Xtandi®, zodat deze studie volgens Astellas om deze reden niet ter onderbouwing kan dienen van de door Janssen reeds gebezigde vergelijkende reclame.

3.5 Subsidiar voert Astellas aan dat de AQUARiUS studie geen wetenschappelijke kwaliteit en overtuigingskracht heeft om als onderbouwing te dienen voor de vergelijkende reclame die in de uiting is gemaakt en die Janssen wenst te blijven maken. Astellas stelt in dit verband dat 1) de opzet van de studie gebrekkig is, 2) de patiëntenpopulaties niet goed zijn gebalanceerd, 3) het aantal in te sluiten patiënten onvoldoende is om de vraagstelling te kunnen beantwoorden, 4) de opzet van de studie niet geschikt was voor zoveel (secundaire) eindpunten/multipliciteit, 5) de conclusies niet objectief meetbaar zijn en 6) de vereiste onafhankelijkheid ontbreekt.

Klachtonderdeel III: De (voorgenomen) vergelijkende reclame is niet volledig.

3.6 Astellas is van mening dat de vergelijkende reclame in de uiting niet volledig is, omdat daarin niets wordt vermeld over de effectiviteit en/of veiligheid van beide geneesmiddelen en daarin dus ook niet de omzichtigheid is betracht die zowel tegenover Astellas als tegenover beroepsbeoefenaren geboden is, zoals vereist op grond van artikel 5.2.2.8 sub h van de Gedragscode.

3.7 Tot slot stelt Astellas dat in de uiting enkel die items worden besproken die voor Janssen gunstig zijn, hetgeen kwalificeert als ‘cherry picking’. Dit is volgens Astellas eveneens in strijd met artikel 5.2.2.8 sub h van de Gedragscode.

Rectificatie

3.8 Ter voorkoming van verdere irrationele beïnvloeding van het voorschrijfgedrag dient Janssen volgens Astellas de uiting te rectificeren.



Spoedeisend belang

3.9 Astellas stelt dat zij spoedeisend belang heeft bij behandeling van haar klacht zowel voor zover de klacht is gericht op vaststelling van de gestelde schendingen door Janssen van de Gedragscode als voor zover de klacht erop is gericht dat de claims op korte termijn dienen te worden gerectificeerd. Hieraan draagt volgens Astellas bij het feit dat Janssen expliciet heeft aangegeven dat zij de gewraakte vergelijkende reclame gerelateerd aan de 3 maanden en/of 12 maanden studieresultaten van de AQUARiUS studie, wenst te blijven hanteren.

4. Het verzoek van Astellas

4.1 Gelet op het voorgaande verzoekt Astellas de Codecommissie aan Janssen de navolgende maatregelen op te leggen:

- a) Janssen te bevelen het gebruik van de uiting met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden en te bevelen om reclame-uitingen met een gelijke strekking in de toekomst niet meer te gebruiken;
- b) Janssen te bevelen om een rectificatie te sturen aan alle beroepsbeoefenaren waaraan de uiting, of uitingen/claims met gelijke strekking, is/zijn gestuurd of waarbij dergelijke reclame-uitingen zijn achtergelaten, een op het normale briefpapier van Janssen gestelde (zonder enige toevoeging in woord en/of beeld en/of begeleidend commentaar) brief te sturen met uitsluitend de door Astellas voorgestelde inhoud dan wel een door de Codecommissie te bepalen inhoud;
- c) Janssen te veroordelen in betaling van de volledige kosten van de procedure, waaronder begrepen het griffiegeld en de kosten van de procedure uit hoofde van artikel 28 Reglement, en
- d) deze uitspraak volledig uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

5. Het verweer van Janssen

5.1 Janssen stelt dat de studieresultaten over 3 maanden en 12 maanden zijn gepubliceerd in zeer gerenommeerde peer-reviewed medische tijdschriften met een hoge impactfactor.

5.2 De AQUARiUS studie is volgens Janssen een prospective real world evidence studie met een observationeel karakter. Janssen betwist dat geen sprake zou zijn van een rechtstreeks vergelijkende studie. Kort gezegd is de studie opgezet om het effect van abirateronacetaat plus prednison versus enzalutamide te evalueren op “patient related outcomes (PRO’s)”. De opzet van deze studie wordt nader door Janssen omschreven in de punten 2.1 tot en met 2.11 van haar verweerschrift.

5.3 Janssen betwist de stelling van Astellas dat sprake is van een gebrekkige opzet. Het niet kunnen randomiseren is inherent aan de opzet van de studie. Een mogelijk effect door niet-randomisatie is opgevangen door de uitkomsten per PRO statistisch te corrigeren. In de 12 maanden analyse is door de onderzoekers er voor gekozen om alleen de verschillen



te rapporteren indien deze drie achtereenvolgende periodes een significant verschil zouden laten zien ten opzichte van baseline PRO's.

5.4 Janssen betwist voorts de stelling van Astellas dat de baseline karakteristieken van patiënten invloed hebben gehad op de uitkomsten. Janssen verwijst naar de 2018-publicatie, waaruit blijkt dat de baseline karakteristieken juist goed gebalanceerd waren. Om enige “confounding bias” uit te vlakken is er in de statistische analyse hiervoor nog extra gecorrigeerd.

5.5 De stelling van Astellas dat er slechts 211 patiënten aan de studie hebben deelgenomen en dat het aantal patiënten dat de vragenlijsten heeft ingevuld tijdens de studie is afgenomen, wordt door Janssen verklaard door te verwijzen naar de 2019-publicatie, waaruit volgens Janssen blijkt dat gespecialiseerde statistici berekend hebben hoeveel patiëntenaantallen nodig zijn voor deze studie om significante verschillen te kunnen rapporteren indien wordt uitgegaan van een power van 85% en een α -niveau van 5%.

5.6 Ten aanzien van de kritiek van Astellas op de multipliciteit van de studie stelt Janssen dat voor een zeer conservatieve benadering van de uitkomsten is gekozen en dat bij de 12 maanden analyse alleen bij drie opeenvolgende gerapporteerde significante verschillen de resultaten in de conclusies zijn meegenomen. Janssen stelt dat bij de statistische analyse van de onderzoeksresultaten is gebleken dat geen correctie nodig was.

5.7 Janssen betwist voorts de stelling van Astellas dat de vereiste onafhankelijkheid bij de studie ontbreekt.

5.8 Tot slot betwist Janssen dat de studie in strijd zou zijn met artikel 5.2.2.8 sub h omdat deze niet compleet is aangezien de resultaten over effectiviteit en veiligheid ontbreken. Janssen voert daartoe aan dat de AQUARiUS studie is opgezet om specifiek de verschillen in PRO's te meten tussen beide geneesmiddelen. De effectiviteit van beide geneesmiddelen is in de AQUARiUS studie niet onderzocht. Een vergelijking op dit punt kan ook niet door deze studie worden onderbouwd. Janssen benadrukt dat in de leave behind alle significante verschillen die in de AQUARiUS studie zijn gevonden en in de twee publicaties zijn gepubliceerd, zijn getoond. Van cherry picking is volgens Janssen geen sprake.

5.9 Janssen betwist dat de AQUARiUS studie van onvoldoende kwaliteit is. Janssen wijst erop dat een groot aantal publicaties over dit onderwerp verwijzen naar de uitkomsten van de AQUARiUS studie, dat de studieresultaten op allerlei internetfora worden besproken en dat de 2019-publicatie in de top 10 staat van meest gedownloadte artikelen in European Urology. De overtuigingskracht van deze studie blijkt volgens Janssen hieruit.

6. De overwegingen van de Codecommissie CGR in kort geding

6.1 De Codecommissie wijdt vooraf enkele overwegingen aan een aantal procedurele aspecten van belang in onderhavige zaak.



6.2 Met ingang van 1 januari 2020 is het Reglement herzien. De klacht is ingediend op 19 december 2019. Dat betekent dat de klacht overeenkomstig het Reglement zoals dat vóór 1 januari 2020 van kracht was, wordt behandeld.

6.3 Janssen heeft de Codecommissie verzocht om het eerste onderdeel van de klacht van Astellas af te wijzen wegens gebrek aan (spoedeisend) belang. Naar het oordeel van de Codecommissie is voldoende spoedeisend belang om behandeling van het verzoek tot het treffen van onmiddellijke voorzieningen in kort geding te rechtvaardigen. Janssen heeft weliswaar bij email van 9 december 2019 alsmede ter zitting uitdrukkelijk verklaard de gewraakte uiting (overgelegd door Astellas als productie 1) niet meer te gebruiken, echter deze uiting is niet richting beroepsbeoefenaren met zoveel woorden gecorrigeerd. Daarbij neemt de Codecommissie in aanmerking dat Janssen zich op het standpunt stelt dat met de door haar voorgestelde aanpassingen geen sprake is van schending van de Gedragscode, tegen welke aanpassingen de klacht van Astellas tevens is gericht, en bevoegd is om haar reclame-uiting nog steeds te doen. Naar het oordeel van de Codecommissie stelt Astellas niet ten onrechte nog steeds belang te hebben bij het treffen van voorzieningen op korte termijn ten aanzien van de door haar gestelde schendingen van de Gedragscode. De omstandigheid dat Janssen heeft toegezegd de uiting niet meer te zullen gebruiken, doet aan dit belang niet af. Van één van de in artikel 33 sub b en c van het Reglement genoemde gevallen is overigens geen sprake, zodat er ook voor de voorzitter van de Codecommissie geen reden was de klacht (op grond van artikel 34 van het Reglement) te verwijzen ter behandeling door de voltallige Codecommissie. Het verzoek van Janssen wordt afgewezen en de Codecommissie zal de klacht van Astellas hier onder inhoudelijk behandelen.

Inhoudelijke beoordeling

6.4 De klacht van Astellas heeft betrekking op de in de punt 2.5 omschreven uiting van Janssen voor haar geneesmiddel Zytiga®, te weten een leave behind (overgelegd als productie 1 door Astellas). Astellas beschouwt de overgelegde uiting als reclame in de zin van de Gedragscode, hetgeen niet door Janssen is weersproken. De Codecommissie gaat daar ook van uit.

6.5 Astellas neemt het standpunt in dat de uiting in strijd is met de artikelen 5.2.2.3, 5.2.2.8 sub g jo. 5.2.2.9 van de Gedragscode en dat de door Janssen voorgestelde aanpassingen de strijdigheid met de Gedragscode niet wegnemen. Janssen heeft gemotiveerd verweer gevoerd en heeft ter zitting toegezegd dat zij de gewraakte uiting op basis van de poster niet meer zal gebruiken. Janssen heeft voorts verklaard dat zij de claim *“De uitkomsten van de interim analyse na 6 maanden tonen voor de AQUARiUS studie betere resultaten aan op vlak van cognitieve & vermoeidheidsgerelateerde eindpunten voor abiraterone + prednison in vergelijking met enzalutamide. Deze resultaten zijn ook consistent met de bevindingen die na 3 maanden werden gerapporteerd”* zal blijven gebruiken waarbij zij ter onderbouwing ervan verwijst naar twee - hierna te bespreken - publicaties waarin wordt gerapporteerd over de 3 maanden respectievelijk 12 maanden resultaten van de AQUARiUS studie. Om deze reden zal de Codecommissie hieronder eerst klachtonderdeel II behandelen en vervolgens – voor zover nodig – de overige klachtonderdelen.



Klachtonderdeel II: De (voorgenomen) vergelijkende reclame is niet wetenschappelijk aantoonbaar juist.

6.6 Het tweede onderdeel van de klacht van Astellas is gericht tegen de claim “*De uitkomsten van de interim analyse na 6 maanden tonen voor de AQUARiUS studie **betere resultaten aan op vlak van cognitieve & vermoeidheidsgerelateerde eindpunten voor abiraterone + prednison in vergelijking met enzalutamide. Deze resultaten zijn ook consistent met de bevindingen die na 3 maanden werden gerapporteerd***” in de uiting. Tussen partijen is niet in geschil dat de gewraakte claim is aan te merken als een vergelijkende claim tussen Zytiga® en Xtandi®, zodat de Codecommissie daarvan uitgaat.

6.7 Centraal in de klacht van Astellas staat de vraag of de publicaties waarin gerapporteerd wordt over de 3 maanden resultaten (*Thiery-Vuillemin A. et al., Impact of abiraterone acetate plus prednisone or enzalutamide on fatigue and cognition in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: initial results from the observational AQUARiUS study, ESMO Open 2018;3:e000397.doi:10.1136/esmoopen-2018-000397; hierna genoemd “2018-publicatie”*) respectievelijk de 12 maanden resultaten (*Thiery-Vuillemin A. et al., Impact of Abiraterone Acetate plus Prednisone or Enzalutamide on Patient-reported Outcomes in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Final 12-mo Analysis from the Observational AQUARiUS Study, Eur Urol (2019), <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.09.01>, hierna genoemd “2019-publicatie”*) van de AQUARiUS studie kunnen worden gebruikt als wetenschappelijke onderbouwing voor voornoemde vergelijkende claim in de zin van de Gedragscode. Astellas stelt zich op het standpunt dat dit niet het geval is, omdat primair vergelijkende reclame niet op een observationele studie – zoals de AQUARiUS studie – kan worden gebaseerd en subsidiair de AQUARiUS studie de vereiste wetenschappelijke kwaliteit en overtuigingskracht ontbeert. Janssen voert gemotiveerd verweer en stelt zich op het standpunt dat de AQUARiUS studie voldoet aan de eisen uit de Gedragscode om als wetenschappelijke onderbouwing voor de onderhavige vergelijking te kunnen dienen en dat de vergelijking volgt uit voornoemde publicaties over de AQUARiUS studie.

6.8 Tussen partijen staat vast dat de publicaties over de 3 maanden en 12 maanden resultaten van de AQUARiUS studie zijn gepubliceerd in de peer reviewed tijdschriften ESMO Open respectievelijk European Urology. Het is in het kader van de onderhavige kortgedingprocedure niet aan de Codecommissie om een zelfstandig oordeel uit te spreken over de wetenschappelijke juistheid van de in deze klacht ter ondersteuning van de onderbouwing van voornoemde vergelijkende claim overgelegde studie. De Codecommissie beoordeelt slechts of een reclame voor een geneesmiddel in overeenstemming is met de eisen die daaraan in de Gedragscode worden gesteld.

6.9 Ingevolge artikel 5.2.2 dient bij de beoordeling van de vraag of een reclame-uiting in overeenstemming is met de gedragsregels te worden nagegaan of er, indien een vergelijking met een andere stof of met een ander geneesmiddel is gemaakt in de zin van artikel 5.2.2.8, waarbij een concurrent dan wel een door een concurrent aangeboden geneesmiddel uitdrukkelijk of impliciet wordt genoemd, conform artikel 5.2.2.8 onder g op is gelet dat de vergelijking wetenschappelijk aantoonbaar juist is. Artikel 5.2.2.9 bepaalt dat de in artikel 5.2.2.8 onder g genoemde voorwaarde moet blijken uit onderbouwing door middel van één of meer wetenschappelijk studies. Een studie kan



dienen ter onderbouwing van een vergelijkende claim als deze studie is gepubliceerd in een peer reviewed tijdschrift, en voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft.

6.10 De vergelijkende claim wordt door Janssen onderbouwd met een verwijzing naar voornoemde publicaties over de 3 maanden en 12 maanden resultaten van de AQUARiUS studie. De AQUARiUS studie is een prospectieve, niet-gerandomiseerde observationele studie, uitgevoerd in Denemarken, Frankrijk en de UK. In deze studie worden de effecten van abiraterone acetate + prednison (AAP) vergeleken met enzalutamide (ENZ) met betrekking tot patient related outcomes (HRQoL, vermoeidheid, pijn, cognitieve functie en gebruik van medische voorzieningen) bij 211 mCRPC patiënten. De genoemde aspecten werden gemeten door middel van vragenlijsten die de patiënt moest invullen over deze onderwerpen. Na iedere periode (1, 2, 3, 6, 9 en 12 maanden) zijn de dan verzamelde patient related outcomes vergeleken met de baseline patient related outcomes van een specifieke patiënt. Daarnaast zijn er statistische correcties toegepast. De analyse van de 3 maanden resultaten van deze studie toonde significante verschillen aan in het voordeel van AAP boven ENZ op de cognitieve uitkomsten binnen de eerste drie maanden na de start van de behandeling en op vermoeidheid vanaf maand twee en verder. Uit de publicatie van de 12 maanden resultaten blijkt dat patiënten met mCRPC die behandeld werden met AAP significant minder vermoeidheid en cognitieve verslechtering ervoeren dan de patiënten die behandeld werden met ENZ.

6.11 Anders dan Astellas is de Codecommissie van oordeel dat een observationele studie in beginsel als wetenschappelijke onderbouwing van de vergelijking in de zin van de Gedragscode kan dienen, indien aan de gestelde vereisten is voldaan.

6.12 De vraag rijst of de AQUARiUS studie voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft om de vergelijkende claim te onderbouwen. Gelet op hetgeen door Astellas in de punten 20 tot en met 24 van het klaagschrift is gesteld en het verweer van Janssen daarop in de punten 3.1 tot en met 3.24 van het verweerschrift ten aanzien van de factoren zoals vermeld in artikel 5.2.2.9 derde alinea onder b, c en d ter beoordeling van de wetenschappelijke kwaliteit en vierde alinea onder a, b, c en f ter beoordeling van de overtuigingskracht van de AQUARiUS studie alsmede hetgeen ter zitting door partijen naar voren is gebracht, is de Codecommissie er onvoldoende van overtuigd geraakt dat de AQUARiUS studie voldoende wetenschappelijke kwaliteit en overtuigingskracht heeft om de onderhavige vergelijkende reclameclaim te onderbouwen, te meer nu een direct vergelijkende studie naar de effectiviteit tussen Zytiga® en Xtandi® ontbreekt. Bij gebrek aan een effectiviteitsonderzoek is immers de vraag of een observationeel onderzoek ten aanzien van vermoeidheid en pijnervaring van patiënten kan bijdragen in de vergelijking tussen de middelen en dit niet kan leiden tot een onterechte voorkeur voor een van beide middelen. Zonder kennis over de werkzaamheid van een middel, maakt immers de ervaren pijn en vermoeidheid van een patiënt van een van de middelen niet dat kan worden geconcludeerd dat het ene middel boven het andere moet worden verkozen. Los van de wetenschappelijke waarde van het onderzoek, wordt dan ook voorshands geconcludeerd dat dit onderzoek niet voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft om vergelijkende reclame op te baseren ingevolge de Gedragscode.

6.13 Op grond van het bovenstaande is de Codecommissie van oordeel dat de voorgenomen uiting waarin Janssen voornemens is te verwijzen naar de 2018-publicatie en de 2019-publicatie ter onderbouwing van de vergelijkende claim in strijd is met de



artikelen 5.2.2.8 sub g jo 5.2.2.9 van de Gedragscode. Dit onderdeel van de klacht van Astellas is gegrond.

Klachtonderdeel I: De vergelijkende reclame in de uiting ontbeert een in een peer reviewed tijdschrift gepubliceerde studie

6.14 Het eerste onderdeel van de klacht van Astellas is gericht tegen de vergelijkende reclame in de uiting bestaande uit een poster die gepresenteerd is op de jaarlijkse bijeenkomst van 2018 van de American Society of Clinical Oncology en de vergelijkende claim “***De uitkomsten van de interim analyse na 6 maanden tonen voor de AQUARiUS studie betere resultaten aan op vlak van cognitieve & vermoeidheidsgerelateerde eindpunten voor abiraterone + prednison in vergelijking met enzalutamide. Deze resultaten zijn ook consistent met de bevindingen die na 3 maanden werden gerapporteerd***”.

6.15 Tussen partijen staat vast dat voornoemde poster die in de uiting is opgenomen ter onderbouwing van de vergelijkende claim, niet is gepubliceerd in een peer reviewed tijdschrift. Gelet op hetgeen hierboven is overwogen is de uiting om deze reden reeds in strijd met de artikelen 5.2.2.8 onder g jo. 5.2.2.9 van de Gedragscode. De klacht van Astellas op dit onderdeel is gegrond.

Klachtonderdeel III: De (voorgenomen) vergelijkende reclame is niet volledig

6.16 In het derde klachtonderdeel stelt Astellas dat de vergelijkende reclame in de uiting niet volledig is, omdat daarin niets wordt gezegd over de effectiviteit en/of veiligheid van beide geneesmiddelen en dat in de uiting alleen die items worden besproken die voor Janssen gunstig zijn, hetgeen volgens Astellas kwalificeert als ‘cherry picking’.

6.17 Gelet op hetgeen hierboven is overwogen ten aanzien van de vergelijkende reclame in de onderhavige uiting is de Codecommissie van oordeel dat een verdere inhoudelijke behandeling van dit onderdeel van de klacht achterwege kan blijven.

Conclusie

6.18 Uit het geheel van het bovenstaande volgt dat de klacht van Astellas gegrond is. De Codecommissie zal thans nagaan tot welke conclusies het bovenstaande moet leiden waar het de door Astellas ingestelde vorderingen betreft. Vorderingen a, c en d liggen op grond van het bovenstaande voor toewijzing gereed. De Codecommissie ziet thans niet de noodzaak om Janssen te bevelen een rectificatie zoals door Astellas verzocht, te zenden aan beroepsbeoefenaren aan wie de uiting is verzonden of bij wie de uiting is achtergelaten.

6.19 Met betrekking tot de kosten van de procedure bepalen 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 Janssen 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 3.100,-- Euro en van de procedurekosten 5.000,-- Euro.

7. De beslissing van de Codecommissie in kort geding:

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

- verklaart de klacht van Astellas gegrond in zoverre zulks hierboven is overwogen en beslist;
- beveelt Janssen-Cilag het gebruik van de in deze klacht genoemde en in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame geoordeelde uiting met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden en beveelt Janssen-Cilag om uitingen met gelijke strekking in de toekomst niet meer te gebruiken;
- veroordeelt Janssen-Cilag tot betaling van het griffiegeld, zijnde 3.100,-- Euro en van de procedurekosten als bedoeld in artikel 28 lid 1 van het Reglement, welke kosten zijn vastgesteld op een bedrag van 5.000,-- Euro;
- verklaart deze beslissing uitvoerbaar bij voorraad;
- wijst af het meer of anders gevorderde.

Aldus gewezen te Amsterdam op 28 februari 2020 door mr. L. van Berkum, voorzitter, E.G.W.H. Loof en dr. G.M.H. Tanke, leden, in aanwezigheid van mr. E.C. van Duuren, griffier en ondertekend door de voorzitter en de griffier.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'E.C. van Duuren'.A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'L. van Berkum'.