

## **K20.014**

De Codecommissie heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht in kort geding (CGR nummer: K20014) op de voet van artikel 8 van het Reglement voor de Codecommissie van:

**Merck Sharpe & Dohme B.V.,**

gevestigd te Haarlem,  
verder te noemen: MSD

met betrekking tot een uiting van geneesmiddelenreclame van:

**Boehringer Ingelheim B.V.,**

gevestigd te Alkmaar,  
verder te noemen: Boehringer

voor het middel:

Movicox ®

De Codecommissie CGR heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift van mw. mr E.C. Hondius namens MSD d.d. 30 juni 2000;
- brief met bijlagen van mw. mr drs M.E. Kokke namens MSD d.d. 24 augustus 2000;
- de vordering in reconventie van mr K.A.J. Bisschop namens Boehringer d.d. 8 augustus 2000;
- de brief met bijlagen van mr K.A.J. Bisschop namens Boehringer d.d. 28 augustus 2000;
- de brief van mw mr drs M.E. Kokke namens MSD d.d. 28 augustus 2000
- de pleitnota's met bijlagen van beide partijen.

De Codecommissie CGR heeft de klacht behandeld in kort geding ter zitting van 29 augustus 2000. Ter zitting werd MSD vertegenwoordigd door mw C.M. Doornebos, arts, Manager Medical Services, mw. mr E.C. Hondius, juridische zaken, mw. mr P.M.F. Esders, Director Legal Affairs, mw. C.M. van de Ven, arts, Medical Manager en mw. N. Schrameijer, arts, Clinical Research Associate bijgestaan door mw mr drs M.E.Kokke, advocaat te Den Haag; namens Boehringer waren aanwezig, mw. M. Hetterscheid, arts, Marketing en Sales manager , mw. B. Liem, product manager, dhr. J. Houben, Medical Information Manager bijgestaan door mr K.A.J. Bisschop en mw. mr C. Morel, advocaten te Amsterdam en door Sir John Vane, Universiteit van Londen, voor wie een tolk aanwezig was. Ter zitting hebben partijen hun standpunten toegelicht en vragen van de Codecommissie beantwoord. Daarbij zijn de pleitnota's met bijlagen overgelegd.

### ***A. De vaststaande feiten in conventie en reconventie:***

Zowel MSD als Boehringer Ingelheim zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen.

MSD brengt ondermeer sinds april 2000 het geneesmiddel Vioxx® (rofecoxib) op de markt, een NSAID die Cox-2-selectief is. Vioxx® is geïndiceerd voor symptomatische behandeling van arthrose.

Boehringer Ingelheim brengt onder de merknaam Movicox® (meloxicam) sinds 1996 een NSAID op de markt, geïndiceerd voor symptomatische behandeling van arthrose, reumatoïde artritis en de ziekte van Bechterev. Ook Movicox® is een Cox-2 remmer.

NSAID's bestrijden pijn, ontsteking en koorts door de remming van het enzym Cox-2. Oudere middelen (bijvoorbeeld ibuprofen en naproxen) die tot de NSAID's behoren, remmen echter ook in meerdere of mindere mate COX-1. Remming van COX-1 is ongewenst, omdat dit enzym onder andere van belang is voor de bescherming van het maagslijmvlies en de samenklontering van bloedplaatjes. Als COX-1 wordt geremd wordt de kans op bijvoorbeeld het ontstaan van ernstige bijwerkingen van het maagarmkanaal zoals bloedingen, maagzweren en maagperforaties aanzienlijk groter.

Door het College van Zorgverzekeringen zijn Vioxx® en Movicox® onderling vervangbaar geacht met andere prostaglandinesynthaseremmers. Het betreft derhalve hier direct concurrerende geneesmiddelen.

### ***B. De stellingen van MSD:***

Preliminair aan de inhoudelijke behandeling van de klacht maakt MSD bezwaar tegen het feit dat door Boehringer per fax op 28 augustus 2000 nog nieuwe producties werden overgelegd en tevens tegen de aanwezigheid van de externe expert van Boehringer, Sir John Vane. Zij maakt bezwaar omdat het thans te kort dag is om nog te kunnen regelen dat de deskundigen van MSD de zitting bijwonen. MSD vreest dat daardoor een voor de CGR onevenwichtig beeld, en zodoende ongewenste situatie zal ontstaan. Boehringer repliceert dat de beide producties geen recente stukken zijn en de verklaringen uit het verweer van MSD noodzaakte tot de aanwezigheid van Sir John Vane om deze verklaringen te kunnen weerspreken.

De Codecommissie heeft het bezwaar van MSD verworpen en is van oordeel dat het voorgaande geen aanleiding vormt om de inhoud van vorenbedoelde bescheiden buiten beschouwing te laten dan wel aan de deskundige van Boehringer Ingelheim de toegang te ontzeggen. De Codecommissie overweegt dat de vrees voor schade aan de processuele belangen van MSD en in het bijzonder voor mogelijke onevenwichtigheid van de presentatie der standpunten ongegrond is. daarbij wordt in aanmerking genomen de omstandigheid dat een beslissing is gevraagd in kort geding, hetgeen ruimte dient te laten om het verweer in te richten zoals in dit geval is geschied.

### ***In conventie:***

MSD maakt bezwaar tegen het gebruik van de claim COX-2-selectief door Boehringer Ingelheim in haar promotionele uitingen rond meloxicam. Meloxicam is sedert 1996 op de

markt als een zogenaamde preferentiële COX-2 remmer, wat betekent dat het COX-2 meer remt dan COX-1. In klinische doseringen (15 mg) wordt COX-1 reeds enigermate geremd. De claim COX-2 -selectief voor Movicox® gaat naar de mening van MSD duidelijk een stap verder en wordt niet ondersteund door deel 1B van het registratiedossier van meloxicam. Ook in de WHO-classificatie voor de indeling van geneesmiddelen wordt meloxicam ingedeeld in een andere groep dan rofecoxib; meloxicam is ingedeeld in groep M01A C, de Oxicams, terwijl rofecoxib wordt ingedeeld in groep M01A H, de Coxibs. Naar de overtuiging van MSD heeft uitsluitend Vioxx® en niet meloxicam recht op de claim COX-2-selectief. Niet alleen wordt Vioxx in peer reviewed publicaties in wetenschappelijk gerenommeerde tijdschriften ook als zodanig benoemd, maar ook wordt de claim ondersteund door deel 1B van het registratiedossier van Vioxx® waarin onder 5.1 farmacodynamische eigenschappen, expliciet wordt gesteld dat rofecoxib ‘... een oraal actieve cyclo-oxygenase-2-selectieve remmer...’ is. Met Vioxx® is aangetoond dat het in doseringen tot 1000 mg (80 maal de aanbevolen aanvangsdosering van 12,5 mg) de activiteit van COX-1 niet remt en bovendien is aangetoond dat Vioxx® significant minder ernstige bovenste gastro-intestinale bijwerkingen (zoals eerder genoemde bloedingen, zweren en perforaties) heeft dan de niet-selectieve NSAID's. Hetgeen eveneens blijkt uit de voornoemde 1B tekst van Vioxx®.

MSD acht de gewraakte claim in strijd met onder meer de artikelen 3, 4 en 12 van het Reclamebesluit Geneesmiddelen en de artikelen 4 en 5 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. MSD verlangt rectificatie en publicatie van de beslissing. Daarbij stelt MSD de navolgende rectificatietekst voor:

*Rectificatie betreffende Movicox ® (meloxicam)*

*Wij gebruikten tot voor kort de term “Cox-2 selectief” ter promotie van ons geneesmiddel Movicox® (meloxicam). Hierbij laten wij u weten dat deze claim onjuist, misleidend en in strijd met onze SMPC (IB) tekst is, nu wij hiermee de suggestie wekken dat de bij verschillende in vitro onderzoeken gevonden preferentie van Movicox ® voor Cox-2 ook in vivo/klinisch relevant is. Dit is niet het geval. Het aantal ernstige GI bijwerkingen is bij gebruik van Movicox niet significant lager dan bij andere NSAID's. Bij het geneesmiddel Vioxx ® (rofecoxib, MSD) is dit wel het geval.*

*Wij verzoeken u goede nota te nemen van het bovenstaande.*

*De Codecommissie CGR heeft ons in een uitspraak dd... 2000 verplicht om deze rectificatie te doen uitgaan.*

*Hoogachtend, Boehringer Ingelheim B.V.*

**C. In conventie : Het verweer van Boehringer Ingelheim:**

Boehringer gebruikt de claim Cox-2-selectief al vanaf de introductie van Movicox® in 1996 en daartegen is tot dusverre door niemand bezwaar gemaakt. Een geneesmiddel is selectief wanneer het een bepaald enzym sterker remt dan een ander. Een geneesmiddel is dus Cox-2

selectief wanneer het bij een bepaalde concentratie het Cox-2 enzym sterker remt dan het Cox-1 enzym. Selectiviteit is een relatief begrip: een geneesmiddel kan meer of minder selectief zijn, oftewel in meerdere of mindere mate Cox-2 sterker remmen dan Cox-1. Cox-2 selectiviteit moet goed worden onderscheiden van Cox-2 specificiteit. Specificiteit is een absoluut begrip: een geneesmiddel is Cox-2 specifiek wanneer het binnen de therapeutische dosering alleen Cox-2 remt en niet Cox-1. Een Cox-2 selectieve remmer hoeft dus niet Cox-2 specifiek te zijn. Boehringer claimt niet dat Movicox® Cox-2 specifiek is. Movicox® is daarentegen wel Cox-2 selectief. Dit wordt naar de mening van Boehringer in voldoende mate ondersteunt door diverse onderzoeken.

Volgens MSD wordt de claim Cox-2 selectief niet ondersteund door de IB-tekst(en) van Movicox®. Dit doet volgens Boehringer niet terzake: reclame mag niet in strijd zijn met de IB-tekst (artikel 4.1 van de gedragscode Geneesmiddelenreclame). Dat is ook niet het geval bij Movicox®. Tenslotte voert MSD aan dat meloxicam en rofecoxib in een verschillende WHO klasse zijn geplaatst. Dit is op zichzelf juist maar doet volgens Boehringer niet terzake: de WHO classificatie is een chemische indeling die volgens de inleiding bij het systeem niets zegt over de werking bij de producten.

Naar de mening van Boehringer moet de klacht van MSD worden afgewezen met veroordeling van MSD in de kosten.

### ***In reconventie:***

Boehringer dient harerzijds een klacht in die zich richt tegen twee promotionele uitingen van MSD over Vioxx®:

1. in recent promotiemateriaal van MSD voor Vioxx® wordt de claim “*echt eenmaaldaags*” gebruikt;
2. in recent promotiemateriaal van MSD wordt gemeld dat rofecoxib “*de enige selectieve Cox-2 remmer is*”.

ad. 1 Door gebruik van de claim “echt eenmaaldaags” zet MSD haar product af tegen de (concurrerende) producten van anderen, die “*onecht eenmaaldaags*” zouden zijn. MSD suggereert dat van deze producten wel wordt gezegd dat zij geschikt of bestemd zijn voor gebruik eenmaal daags, maar dat dit in werkelijkheid - in tegenstelling tot Vioxx® - niet zo is. De claim wekt zo de indruk dat Vioxx® een bepaalde eigenschap of een bepaald voordeel heeft dat onder andere Movicox® niet heeft. Dit is onjuist, omdat ook Movicox® geïndiceerd is voor gebruik eenmaal daags. Naar de mening van Boehringer is de door MSD gebruikte claim in strijd met de artikelen 4.2, 4.4, 5.2, 5.3 en 5.8 van de gedragscode Geneesmiddelenreclame. De beroepsbeoefenaar wordt door MSD misleid en Boehringer ondervindt daar groot nadeel van.

ad. 2 Deze claim is ondermeer afkomstig uit een brief van MSD d.d. 29 mei 2000 verzonden aan apothekers waarin verwezen wordt naar een studie waarin rofecoxib vergeleken wordt met, onder andere meloxicam. MSD stelt: “Uit deze studie bleek dat rofecoxib de enige selectieve Cox-2 remmer was”. De brief bevat derhalve een rechtstreekse vergelijking tussen rofecoxib en meloxicam: rofecoxib zou wel een selectieve Cox-2 remmer zijn en meloxicam niet. Naar de

mening van Boehringer heeft MSD in haar brief niet alle wetenschappelijk relevante onderwerpen vermeld en is de gemaakte vergelijking onvolledig. Ernstiger weegt echter het feit dat de vergelijking slechts gebaseerd is op één studie, hetgeen naar de mening van Boehringer in strijd is met het door de Raad voor de Geneesmiddelenaanprijzing ontwikkelde twee studies criterium. Tenslotte geldt dat uit de betreffende studie blijkt dat rofecoxib Cox-2 specifiek is en niet dat rofecoxib de enige selectieve Cox-2 remmer is. Integendeel ook in deze studie is meloxicam Cox-2 selectief gebleken.

Naar Boehringer meent is, in tegenspraak aan het gestelde door MSD, in deze brief wel degelijk sprake van een promotionele uiting en niet zozeer een reactie op een specifiek verzoek om informatie.

Boehringer verzoekt de Codecommissie in reconventie de volgende maatregelen aan MSD op te leggen.

- een bevel om het gebruik van de mededeling “echt eenmaaldaags” en/of mededelingen van gelijke aard of strekking, in welke vorm en op welke wijze dan ook met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden.;
- een bevel om het gebruik van mededelingen inhoudende dat rofecoxib de enige selectieve Cox-2 remmer is en/of dat meloxicam geen selectieve Cox-2 remmer is en/of mededelingen van gelijke aard of strekking aan de genoemde mededelingen te staken en gestaakt te houden.
- een bevel binnen zeven dagen na de uitspraak gedetailleerde opgave te doen van al het promotiemateriaal waarin één of meer van de hierboven genoemde mededelingen is of zijn opgenomen, en van de namen aan wie dit promotiemateriaal is verspreid, inclusief de adresgegevens van deze personen en de datum waarop verspreiding plaatsvond;
- een bevel om een rectificatie te (doen) plaatsen in het eerstvolgende nummer van ieder medium waarin de bedoelde mededeling(en) is (zijn) opgenomen geweest, van het zelfde formaat, opmaak en lettertype als de oorspronkelijke mededeling, met uitsluitend de volgende inhoud:

### *Rectificatie*

*Onlangs adverteerden wij in dit tijdschrift voor ons geneesmiddel Vioxx® (rofecoxib) onder gebruikmaking van de claim “Echt eenmaaldaags”.*

*De Codecommissie van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame heeft in een uitspraak d.d. ... bepaald dat wij deze claim niet mogen gebruiken, omdat daardoor ten onrechte de indruk wordt gewekt dat andere geneesmiddelen (zoals het geneesmiddel Movicox® (meloxicam) van Boehringer Ingelheim B.V.) niet geschikt of bestemd zou zijn voor toepassing eenmaal daags. Ook Movicox® is geïndiceerd voor eenmaaldaagse toepassing.*

*Hoogachtend, Merck Sharpe & Dohme B.V.*

- een bevel om binnen zeven dagen na de uitspraak aan alle personen aan wie de bedoelde mededeling (en) is/zijn gedaan een rectificatie te sturen met uitsluitend de volgende inhoud:

## *Rectificatie*

*Onlangs hebben wij u promotiemateriaal voor ons product Vioxx® (rofecoxib) doen toekomen, waarin wij hebben gesteld dat rofecoxib de enige selectieve Cox-2 remmer is.*

*Hierbij berichten wij dat deze stelling onjuist en misleidend is omdat daardoor de onjuiste indruk wordt gewekt dat andere geneesmiddelen niet Cox-2 selectief zouden zijn. Er bestaan echter wel degelijk andere selectieve Cox-2 remmers, zoals het geneesmiddel Movicox® (meloxicam) van Boehringer Ingelheim B.V.*

*De Codecommissie CGR heeft ons in een uitspraak d.d. ... verplicht deze rectificatie te verzenden.*

*Hoogachtend,*

*Merck Sharpe & Dohme B.V.*

onder het toezenden van kopieën van de verzonden rectificaties aan Boehringer;  
- een bevel tot betaling van de kosten van het geding in reconventie en te bepalen dat de beslissing met inbegrip van de opgelegde maatregelen gepubliceerd zal worden

### ***D. De overwegingen van de Codecommissie CGR:***

#### ***In conventie:***

De klacht van MSD richt zich uitsluitend tegen het gebruik van de term “COX-2-selectief” in verband met het produkt Movicox®. Daartoe dient te worden onderzocht welke betekenis in vakkringen pleegt te worden gehecht aan het begrip “selectief” in het algemeen en “COX-2-selectief” in het bijzonder, zulks tegen de achtergrond van de produkteigenschappen van Movicox® en zo nodig getoetst aan de IB tekst voor dat produkt. Dit alles voorzover dit in kort bestek en in het kader van een kort geding mogelijk is.

Van Dale Groot Woordenboek der Nederlandse Taal (11e druk) omschrijft het begrip selectief als “*uitkiezend*” en in ander verband als “*voorkeur tonend voor*”. Het Zakwoordenboek van de Farmacie van drs M.L.J. de Lang (Arnhem 1994) vermeldt de omschrijving “*de voorkeur hebbend*”. Uit deze taalkundige omschrijvingen blijkt in ieder geval niet enigerlei exclusieve betekenis van het begrip selectief.

De uitleg van MSD impliceert dat het begrip selectief wel exclusief zou zijn, en wel in die zin dat het in het onderhavige verband alleen gebruikt zou mogen worden voor een produkt dat -zoals Vioxx®- in de IB tekst als COX-2 selectief wordt omschreven en waarvan bovendien op grond van klinische ervaringen is aangetoond dat het significant minder ernstige gastro-intestinale bijwerkingen heeft dan andere NSAID's.

Voor een dergelijke restrictieve uitleg acht de Codecommissie vooralsnog geen goede grond aanwezig. Het betoog van Cohen en Burggraaf noopt daartoe naar het oordeel van de commissie niet. Uit dit betoog blijkt ondermeer (en terecht) dat COX-2 selectiviteit een relatief begrip is en voor nadere definiëring vatbaar. Met name komt dit tot uiting in het gedeelte van genoemde verklaring onder het hoofd “grading pharmacological selectivity” waarin vormen van gradueel onderscheid worden besproken welk onderscheid meermalen arbitrair wordt genoemd (pag. 5) Ook wordt in dit verband verwezen naar een schaal (rank order) van NSAID's (Warner et al.) die een groot aantal werkzame stoffen waaronder rofecoxib en meloxicam met de mate van remming van COX-1 en 2 weergeeft.

Vooralsnog mag ervan worden uitgegaan dat door gebruik van Movicox/meloxicam het enzym COX-2 in sterkere mate wordt geremd dan COX-1, zij het dat de klinische relevantie hiervan tussen partijen is omstreden en dat dit verschil in remming voor meloxicam minder is dan voor rofecoxib. Op grond van dit alles moet worden geoordeeld dat Boehringer Ingelheim het begrip COX-2 selectief niet ten onrechte op haar produkt toepast.

Hieraan doet niet af de omstandigheid dat de selectiviteit in de IB-tekst voor Movicox® niet is genoemd. Dit staat immers op zichzelf niet in de weg aan aanprijzing in de bewoordingen welke niet met die IB-tekst in strijd zijn. Daarbij neemt de Codecommissie voorts in aanmerking dat Movicox® al sedert de introductie in 1996 in promotionele uitingen van Boehringer Ingelheim als COX-2 selectief wordt omschreven.

De klacht van MSD wordt op grond van dit alles ongegrond verklaard, met verwijzing van MSD in de kosten van het geding.

### ***In reconventie:***

Uit bovenstaande overwegingen in conventie is reeds duidelijk dat COX-2 selectiviteit niet een term is die slechts aan één enkel produkt toekomt maar een eigenschap aangeeft die in meerdere of mindere mate voor een aantal NSAID's kan gelden, in casu in meerdere mate voor Vioxx en in mindere mate voor Movicox®. De enig mogelijke conclusie daaruit is dan ook dat rofecoxib ten onrechte wordt betiteld als “de enige selectieve COX-2 remmer” zoals MSD heeft gedaan in haar brief van 29 mei 2000 aan beroepsbeoefenaren met algemene informatie over Vioxx®. De Codecommissie acht deze mededeling in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame, in het bijzonder de artikelen 4 en 5. De stelling van MSD dat deze brief niet als promotionele uiting maar slechts als voorlichting moet worden beschouwd moet worden verworpen nu deze brief geacht moet worden tot doel te hebben om het voorschrijfgedrag met betrekking tot Vioxx® te beïnvloeden. De omstandigheid dat de brief aan een aantal beroepsbeoefenaren is verzonden op hun -middels een antwoordkaart door MSD uitgelokt- verzoek doet aan het bovenstaande niet af.

De klacht is op dit onderdeel dan ook gegrond en MSD dient zich met onmiddellijke ingang te onthouden van het gebruik van de gewraakte mededeling. De Codecommissie ziet geen reden om een van de maatregelen op te leggen zoals verzocht.

De andere klacht van Boehringer Ingelheim is naar het voorlopig oordeel van de Codecommissie niet gegrond. De mededeling van MSD dat Vioxx® “echt eenmaaldaags” moet worden gebruikt is niet zodanig dat daaruit zou kunnen worden afgeleid dat andere produkten niet eenmaal daags mogen of moeten worden gebruikt en dat deze mededeling daarom misleidend zou zijn.

De Codecommissie ziet aanleiding MSD te verwijzen in de kosten van de procedure, nu zij op het belangrijkste onderdeel in het ongelijk wordt gesteld.

***E. De beslissing:***

De Codecommissie

***In Conventie:***

Verklaart de klacht van MSD ongegrond.

Verwijst MSD in de kosten van het geding ad f 1.000,--.

***In reconventie:***

Verklaart de klacht van Boehringer Ingelheim gegrond, doch uitsluitend met betrekking tot de uiting van MSD dat Vioxx®/rofecoxib de enige selectieve Cox-2 remmer is of uitingen van gelijke strekking.

Beveelt MSD om met onmiddellijke ingang de mededeling dat rofecoxib de enige selectieve Cox-2 remmer is en/of dat meloxicam geen selectieve Cox-2 remmer is en/of mededelingen van gelijke aard of strekking te staken en gestaakt te houden.

Verwijst MSD in de kosten van het geding ad f 1.000,--.

Verklaart deze uitspraak tot zover uitvoerbaar bij voorraad.

Wijst af het meer of anders verzochte.

Aldus gewezen te Utrecht op 3 oktober 2000 door mr M. de Boer, voorzitter, M.F. Bareiss en mw. drs. L.E. Visser, leden in aanwezigheid van drs. H.L. Zilverentant secretaris.