

K02.007

17 september 2002

De Codecommissie (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht in kort geding (CGR nummer: K02.007) op de voet van artikel 11 van het Reglement voor de Codecommissie van

Eli Lilly Nederland B.V.

gevestigd te Houten
verder te noemen Eli Lilly

met betrekking tot een aantal uitingen van geneesmiddelenreclame van

Janssen-Cilag B.V.

gevestigd te Tilburg
verder te noemen Janssen-Cilag

en

Organon Nederland B.V.

gevestigd te Oss
verder te noemen: Organon Nederland

voor:

Risperdal®

Het verloop van het kort geding

1. De Codecommissie CGR heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift met producties van mr M.E. Wallheimer, advocaat te Amsterdam, namens Eli Lilly d.d. 12 juni 2002;
- brief met producties 1 tot en met 9 van mr A.W.G. Artz, advocaat te Rotterdam, namens Janssen-Cilag en Organon Nederland d.d. 5 juli 2002;
- brief met producties van mr L. Oosting, advocaat te Amsterdam, namens Eli Lilly d.d. 10 juli 2002;
- de pleitnota's met bijlagen van beide partijen.

2. De Codecommissie CGR heeft de klacht behandeld in kort geding ter zitting van 15 juli 2002 te Utrecht. Ter zitting werd Eli Lilly vertegenwoordigd door de heren F. de Rooij, M. Kroneman, D. ten Bak bijgestaan door mr L. Oosting. Namens Janssen-Cilag en Organon Nederland waren aanwezig de heren S. de Kok, B. van Bul, mevrouw I. van Woudenberg

respectievelijk de heer S. Haarbos, bijgestaan door mr A.W.G. Artz en mr J.F. Rense. Ter zitting hebben partijen hun standpunten toegelicht en vragen van de Codecommissie beantwoord. Daarbij zijn de pleitnota's met bijlagen overgelegd.

De vaststaande feiten:

3. Voor de beslissing in deze zaak kan van de volgende – tussen partijen niet omstreden - feiten worden uitgegaan. Zowel Eli Lilly als Janssen-Cilag en Organon Nederland (hierna genoemd “Janssen c.s.”) zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen. Eli Lilly brengt ondermeer het geneesmiddel Zyprexa® (werkzame stof olanzapine) op de markt. Zyprexa® is geïndiceerd voor schizofrenie. Janssen-Cilag brengt in co-marketing met Organon Nederland onder meer het geneesmiddel Risperdal® (werkzame stof risperidon) op de markt. Risperdal® is geïndiceerd voor de behandeling van chronische schizofrene psychose, vooral indien niet voldoende wordt gereageerd op bestaande farmacotherapie. Beide geneesmiddelen behoren tot de groep van de zogenaamde atypische antipsychotica en zijn rechtstreeks concurrerend met elkaar.

Klacht en verzoek van Eli Lilly:

4. Eli Lilly heeft een klacht, bestaande uit vijf onderdelen (hierna genoemd “klacht 1 tot en met 5”) alsmede een verzoek ingediend naar aanleiding van de reclame-uitingen van Janssen c.s. voor Risperdal®. Eli Lilly baseert zich daarbij voornamelijk op de artikelen 4.2, 5.2, 5.3 en 5.8 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame en artikel 4 van het Reclamebesluit Geneesmiddelen. Klacht 1 van Eli Lilly is dat Janssen c.s. in een aantal reclame-uitingen de studie van Csernansky et al. en het commentaar van Geddes onjuist en sterk misleidend heeft weergegeven en dat beroepsbeoefenaren worden misleid door de waarde van de studie ernstig te overdrijven. Klacht 2 luidt dat verscheidene vergelijkende claims door Janssen c.s. worden gehanteerd die onjuist en misleidend zijn en bovendien niet voldoen aan het zogenaamde twee studie-criterium. Klacht 3 betreft het feit dat Janssen c.s. op de stoel van de behandelend arts gaat zitten door te vermelden dat zij zogenaamde “switch adviezen” op maat geven, welke adviezen volgens Eli Lilly in strijd zijn met de 1B-tekst van Risperdal® en die niet rationeel voorschrijfgedrag bevorderen, en derhalve ontoelaatbaar zijn. Klacht 4 is dat Janssen c.s. in een aantal reclame-uitingen ontoelaatbare superlatieven gebruikt. Klacht 5 – later door Eli Lilly ingediend - is dat de reclame-uitingen openbaar zijn gemaakt door Janssen c.s. op de voor het publiek toegankelijke delen van haar website www.janssen-cilag.nl, zodat sprake is van ontoelaatbare publieksreclame.

Klacht 1: onjuiste c.q. misleidende reclame

5. Eli Lilly stelt dat Janssen c.s. reclame-uitingen terzake van Risperdal® openbaar maakt die claims bevatten die onjuist, onvolledig en/of misleidend zijn en daarmee strijdig met de in Nederland geldende regelgeving voor geneesmiddelen, meer specifiek het Reclamebesluit Geneesmiddelen en de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Het betreft de navolgende reclame-uitingen: 1) een brief d.d. 16 mei 2002, ondertekend door drs I. van Woudenberg, productmanager Risperdal®, met als kop “Baanbrekende publicatie in The New England

Journal of Medicine”, 2) een Detail-Aid getiteld “baanbrekend lange termijn onderzoek met Risperdal® in The New England Journal of Medicine”, 3) een brochure met de titel “herdruk meesterwerk Bleuler” en 4) de website www.janssen-cilag.nl en www.janssen-cilag.com waarop voor het publiek toegankelijke misleidende en onjuiste claims voor Risperdal® zouden zijn opgenomen.

6. Eli Lilly stelt dat Janssen c.s. ten onrechte het onderzoek als “een baanbrekende publicatie”, “een baanbrekend lange-termijnonderzoek”, “die van grote invloed kan zijn op de behandeling van mensen met schizofrenie” en waarmee nu “direct bewijs” wordt geleverd, presenteren.

7. Eli Lilly verwijst ter ondersteuning van haar stelling naar de kritiekpunten van S.L.P. Stalman, J. Liebermann en F. Curtin op het onderzoek van Csernansky, zijnde dat de door Csernansky bestudeerde dosis van haloperidol te hoog is om een goede vergelijking te maken, dat de onderzochte patiëntengroep onvoldoende representatief is om resultaten te generaliseren, en dat de onderzochte dosis haloperidol te hoog was gedoseerd. Volgens Eli Lilly erkent Csernansky deze kritiek. Het niet vermelden van voornoemde kritiek en de presentatiewijze van de studie van Csernansky is derhalve misleidend en onjuist.

8. Voorts kan uit het commentaar van Geddes naar de mening van Eli Lilly niet worden afgeleid dat Geddes Risperdal® als de eerste keus adviseert bij het bestrijden van symptomen, maar als een eerste keus. Geddes adviseert in zijn commentaar niet, doch wijst erop dat Risperdal® waarschijnlijk meer effectief is in het bestrijden van relapse dan haloperidol, dat er weinig betrouwbaar bewijs is voor lange termijn effectiviteit van andere atypische antipsychotica en dat aanvullende onderzoeken aldus noodzakelijk zijn. Ten onrechte suggereert Janssen c.s. derhalve dat de resultaten van de studie van Csernansky uniek zouden zijn voor Risperdal®.

9. Eli Lilly stelt dat de uiting “Voor uw patiënt betekent dit niet alleen dat de behandeling met Risperdal® uiterst effectief is en goed verdragen wordt, maar ook dat een SWITCH naar Risperdal® zelfs in een stabiele situatie aanzienlijke verbeteringen kan opleveren” misleidend is. Deze conclusie van Janssen c.s. wordt niet gedragen door het onderzoek van Csernansky. Hoogstens kan worden geconcludeerd dat bij patiënten met een klinisch stabiele schizofrenie de kans op relapse kleiner is, indien deze wordt omgezet op Risperdal® in plaats van op haloperidol.

Klacht 2: ontoelaatbare vergelijkende reclame

10. Ter onderbouwing van de stelling dat er sprake is van ontoelaatbare vergelijkende reclame in eerdergenoemde reclame-uitingen van Janssen c.s. stelt Eli Lilly het navolgende: Risperdal® wordt als atypisch antipsychoticum vergeleken met het klassieke antipsychoticum haloperidol als belangrijkste vertegenwoordiger van de klassieke antipsychotica ten aanzien van korte termijn behandeling en lange-termijnbehandeling/onderhoudstherapie, en Risperdal® wordt op deze aspecten vergeleken met de andere antipsychotica, waaronder met name Zyprexa®. Direct vergelijkende reclame moet voldoen aan de eisen die in artikel 5.8 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame zijn gesteld. Daarbij dient een vergelijkende claim te voldoen aan het zogenaamde twee studie-criterium, inhoudende dat de claim wordt ondersteund door twee

onafhankelijk van elkaar, conform wetenschappelijk algemeen aanvaarde normen, uitgevoerde en rechtstreeks vergelijkende onderzoeken waaruit de juistheid van de claim eenduidig blijkt en waarvan de volledige onderzoeksgegevens zijn gepubliceerd of anderszins voor een ieder toegankelijk zijn.

11. Het gaat Eli Lilly om de navolgende vergelijkende claims van Janssen c.s.: *“Patiënten die behandeld worden met Risperdal® hebben dankzij een superieure symptoombestrijding aanzienlijk minder kans op een relapse dan patiënten die behandeld worden met het klassieke antipsychoticum haloperidol (respectievelijk 34% versus 60%)”,*
“Het voordeel van Risperdal® op het verminderen van de kans op een relapse ontstaat snel en neemt progressief toe in de tijd”, *“Patiënten die behandeld worden met Risperdal® hebben significant minder last van EPS dan patiënten die behandeld worden met haloperidol”,*
“Ook bij lange-termijnbehandeling met Risperdal® is er nauwelijks gewichtstoename; de gemiddelde gewichtstoename is 2,3 kg.”,
“Dus voor uw patiënt betekent dit niet alleen dat behandeling met Risperdal® uiterst effectief is en goed verdragen wordt, maar ook dat een SWITCH naar Risperdal® zelfs in een stabiele situatie aanzienlijke verbeteringen kan opleveren” en
“In het commentaar van Geddes in hetzelfde tijdschrift wordt benadrukt dat deze resultaten uniek zijn voor Risperdal, aangezien atypische antipsychotica een heterogene groep geneesmiddelen vormen. Geddes adviseert Risperdal als eerste keustherapie voor het bestrijden van symptomen en voor het voorkomen van relaps” .

12. Met voornoemde claims wordt niet voldaan aan het hiervoor omschreven twee studie-criterium. De claims zijn slechts gebaseerd op één (door Janssen-Cilag) gesponsorde studie van Csernansky c.s., waarbij Csernansky vermeldt *“A limitation of our study is the number of patients who left the trial. To the extent that such discontinuation is dependent on the treatment assignment , bias may be introduced”*.

13. De door Janssen c.s. overlegde artikelen van Mardes et al. en Lemmens et al. zijn naar de mening van Eli Lilly geen studies in de zin van het twee studie-criterium, doch een meta-analyse; de studie van Bouchard et al. is een open-label studie, waarin in voorzichtige bewoordingen wordt gesuggereerd dat patiënten die onvoldoende reageren, mogen “switchen” naar Risperdal®; de studie van Marder et al. is een korte 8-weekse studie waarin niet relapse-preventie wordt onderzocht, maar de waarschijnlijkheid dat iemand de studie volbrengt. Er wordt daarin geen significant verschil geconstateerd tussen Risperdal® en haloperidol; en het artikel van Davis en Chen is niet relevant.

14. De uiting in de Detail Aid *“Baanbrekend lange termijn onderzoek met Risperdal® in The New England Journal of Medicine”* is volgens Eli Lilly eveneens een vorm van ontoelaatbare vergelijkende reclame. In het diagram wordt de effectiviteit op de PANSS (positive and negative syndrome scale for schizophrenia) tussen Risperdal® en haloperidol rechtstreeks vergeleken. Direct vergelijkende reclame moet voldoen aan eerdergenoemde eisen. De claims *“verschil in effectiviteit op de PANSS -> 48% minder kans op relaps”* en *“alleen van Risperdal is direct aangetoond dat daarmee het risico op relaps met 48% wordt verlaagd ten opzichte van*

haloperidol” worden niet ondersteund door twee onafhankelijk van elkaar, conform wetenschappelijk algemeen aanvaarde normen, uitgevoerde en rechtstreeks vergelijkende onderzoeken waaruit de juistheid van de claim eenduidig blijkt.

15. Met betrekking tot de brochure “herdruk meesterwerk Bleuler” is Eli Lilly van mening dat deze brochure een vorm van ontoelaatbare vergelijkende reclame is, omdat niet voldaan is aan eerdergenoemde eisen. De claim “geen verhoogd risico op het ontstaan van diabetes mellitus” wordt niet ondersteund door twee onafhankelijk van elkaar, conform wetenschappelijk algemeen aanvaarde normen, uitgevoerde en rechtstreeks vergelijkende onderzoeken waaruit de juistheid van de claim eenduidig blijkt. Janssen c.s. ondersteunt de bovengenoemde claim met “Data on file” en de referentie Mahmoud et al. Nog daargelaten het feit dat door een “Data on file” vermelding niet wordt voldaan aan de eis dat het materiaal waaruit de juistheid van een claim eenduidig moet blijken, gepubliceerd of anderszins toegankelijk is, betreft de referentie van Mahmoud et al eveneens geen conform wetenschappelijk algemeen aanvaarde normen, uitgevoerde rechtstreeks vergelijkend onderzoek. In dit geval gaat het om een gedurende een congres gepresenteerde analyse van bepaalde gegevens opgenomen in een database. Dit is in strijd met artikel 5.3 en 5.8 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

16. De claim “EPS bij de juiste dosering (meest geadviseerd 4-6 mg) op placebo-niveau” wordt eveneens niet ondersteund door twee onafhankelijk van elkaar, conform wetenschappelijk algemeen aanvaarde normen, uitgevoerde en rechtstreeks vergelijkende onderzoeken waaruit de juistheid van de claim eenduidig blijkt.

Klacht 3: ontoelaatbaar Switch-advies

17. Naar de mening van Eli Lilly wordt in de betwiste brief gesuggereerd dat Janssen c.s. een op de patiënt toegesneden advies kan geven betreffende het ‘omzetten’ van deze patiënt naar Risperdal®. Dit is niet de rol van de farmaceutische industrie, maar van artsen en specialisten (psychiaters). De Swich-adviezen van Janssen c.s. grijpen in belangrijke mate in op de behandeling van patiënten, omdat immers in alle omstandigheden wordt geadviseerd te switchen naar Risperdal®, ongeacht de vraag of de oude medicatie aanslaat. Switchen wordt geadviseerd ‘zelfs in een stabiele situatie’. Eli Lilly stelt dat een switch naar Risperdal niet wordt ondersteund door het onderzoek van Csernansky, of het commentaar van Geddes en bovendien in strijd is met de 1B-tekst van Risperdal®. Bovendien wordt op het aanvragen van een Switch-advies een bonus in de vorm van een donatie aan een patiëntenvereniging gezet, zodat irrationeel voorschrijfgedrag wordt bevorderd. Kennelijk baseert Eli Lilly zich hierbij ondermeer op artikel 4.2 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

Klacht 4: ontoelaatbare superioriteitsreclame

18. In de reclame-uitingen hanteert Janssen c.s. ontoelaatbare superlatieven, zoals “dankzij een superieure symptoombestrijding”, “uiterst effectief”, “aanzienlijke verbeteringen”, “aanzienlijk minder kans”. Janssen c.s. handelt hierdoor in strijd met artikel 5.2. van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Het gebruik van het superlatief “superieur” wordt niet ondersteund door afdoend bewijs.

Klacht 5: ontoelaatbare publieksreclame

19. Eli Lilly is van mening dat Janssen c.s. ontoelaatbare publieksreclame maakt door voornoemde reclame-uitingen openbaar te maken op voor het publiek toegankelijke delen van haar website www.janssen-cilag.nl. Eli Lilly baseert zich kennelijk op artikel 4 van het Reclamebesluit Geneesmiddelen.

Verzoek van Eli Lilly:

20. Eli Lilly verzoekt op grond van het bovenstaande om, uitvoerbaar bij voorraad, aan Janssen-Cilag en Organon Nederland te bevelen:

- het gebruik van de reclameclaims zoals vastgelegd in de brief, de Detail-Aid en de brochure met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- het verspreiden van de brief, de Detail-Aid, de brochure en andere reclame-uitingen met hierboven vermelde claims met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden, alsmede Janssen-Cilag en Organon Nederland te bevelen ook in de toekomst niet langer dergelijke reclame-uitingen te verspreiden;
- het gebruik van de reclameclaims zoals vastgelegd in de brief, de Detail-Aid en de brochure met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- de nog in voorraad gehouden exemplaren van de brief, de Detail-Aid, de brochure en andere reclame-uitingen met de hierboven vermelde claims te vernietigen onder gelijktijdige overlegging van bewijs daarvan;
- de in de brief, de Detail-Aid en de brochure opgenomen onjuiste, onvolledige en/of misleidende claims te rectificeren in overleg met Eli Lilly;
- reeds afgegeven brieven, Detail-Aids, brochures en andere reclame-uitingen met de hierboven vermelde claims terug te roepen;
- rectificaties te plaatsen op de website www.janssen-cilag.nl (op dezelfde plaats en in dezelfde grootte) c.q. in wetenschappelijke tijdschriften te publiceren c.q. in briefvorm te verzenden aan alle individuele beroepsbeoefenaren aan wie de brief of Detail-Aid is verzonden of ter hand is gesteld;
- Janssen-Cilag en Organon Nederland te veroordelen in de kosten van de procedure.

Het verweer van Janssen-Cilag en Organon Nederland:

Het verweer ten aanzien van klacht 1: onjuiste c.q. misleidende reclame

21. Janssen c.s. stelt dat het al voor de studie van Csernansky wetenschappelijk vast staat en stond dat Risperdal versus Haldol (haloperidol) effectiever is en minder bijwerkingen kent. Het effect van behandeling van schizofrene patiënten met een antipsychoticum wordt vastgesteld door te meten welke veranderingen worden bewerkstelligd in de symptomen. Hoe hoger de score op de PANSS, des te ernstiger zijn de symptomen van de patiënt. De afname van de PANSS score bij behandeling met een antipsychoticum is de maat voor de effectiviteit ervan. Hoe meer de PANSS score afneemt, des te hoger de effectiviteit. Het verschil in effectiviteit

tussen twee antipsychotica kan dus in aanvulling op het vaststellen van de begin- en eindwaardes van de scores op de PANSS mede inzichtelijk worden gemaakt door het registreren van de verschillen in het ontstaan van het aantal relapses. Ten aanzien van de effectiviteit wijst Janssen c.s. op een dubbelblind gerandomiseerd klinisch onderzoek van Marder en Meibach, op de resultaten van een dubbelblind gerandomiseerde en direct vergelijkende studie van Chouinard, en de meta-analyse van Marder. Geconcludeerd wordt dat Risperdal een superieure effectiviteit heeft ten opzichte van de klassieke antipsychotica, ook op langere termijn.

22. De superioriteit geldt volgens Janssen c.s. tevens op het punt van de bijwerkingen (EPS). Dit blijkt uit de meta-analyse van Marder. Marder concludeert tevens dat voor wat betreft EPS de resultaten bij Risperdal in de dosering 2 – 10 mg gelijk waren aan placebo. Uit de meta-analyse van Lemmens blijkt dat in de dubbelblinde studies EPS bij patiënten die 4 – 8 mg Risperdal kregen vergelijkbaar is met de resultaten met placebo. Tevens wordt de superioriteit van Risperdal versus Haldol op het punt van EPS ondersteund door de IB-1 tekst van Risperdal. De resultaten van de Csernansky studie (d.d. 2002) geven volgens Janssen c.s. een volledige bevestiging van hetgeen op basis van de studies van Marder, Meibach en Bouchard reeds duidelijk was. Ter onderbouwing wordt tot slot een beroep gedaan op de meta-analyse van David en Chen. De eindconclusie van David en Chen is dat “the meta-analyses of all relevant risperidone trials consistently demonstrated that risperidone is more effective than conventional neuroleptics both overall and on positive and negative symptoms. This result is not an artefact of one trial but a consistent finding of many.” “Risperdone was significantly superior to haloperidol on all five PANSS factors in both best and worst-case analyses”. De studieresultaten mogen derhalve onder de bestaande omstandigheden in reclame-uitingen worden gepresenteerd.

23. Voor wat betreft de Bleuler brochure stelt Janssen c.s. dat daarin is aangegeven: “EPS bij juiste dosering (meest geadviseerd 4-6 mg) op placeboniveau”. Deze claim is volgens Janssen c.s. niet misleidend en wordt voldoende ondersteund in de studie van Marder en Meibach alsmede in de meta-analyse van Lemmens.

24. Janssen c.s. betwist tot slot dat de door haar beschreven reactie van Geddes misleidend en/of onjuist is. Geddes heeft aangegeven dat Risperdal een eerste keus therapie is. Niet wordt gesuggereerd dat Risperdal de enige eerste keus therapie is. Voorts zijn de resultaten van de Csernansky studie uniek voor Risperdal, omdat de vraag of de resultaten ook gelden voor atypische antipsychotica niet is beantwoord en hiervoor nader onderzoek nodig is.

Het verweer ten aanzien van klacht 2: ontoelaatbare vergelijkende reclame

25. Janssen c.s. stelt in haar verweer tegen de klacht inzake direct vergelijkbare claims, dat het gaat om een vergelijking van twee essentiële eigenschappen van Risperdal® en Haldol, namelijk met betrekking tot de effectiviteit en met betrekking tot EPS. Janssen c.s. is van mening dat voldaan is aan het twee studie-criterium, zoals dit zich in de jurisprudentie heeft ontwikkeld.

26. Ter ondersteuning daarvan voert Janssen c.s. aan dat de studie van Csernansky van zeer

grote wetenschappelijk waarde is, omdat de dubbelblind gerandomiseerde studie een zeer grote patiëntengroep omvat, de patiëntengroep langdurig is gevolgd gedurende minimaal 1 jaar tot maximaal 2 jaar, de studie is gepubliceerd in het gezaghebbend peer review tijdschrift The New England Journal of Medicine, dat de The New England Journal of Medicine naast plaatsing tevens een editorial heeft laten schrijven met betrekking tot de studie van Csernansky, dat de editor Geddes positief is over de resultaten van de studie en duidelijke conclusies trekt, dat de verschillen tussen Risperdal en Haldol in de studie worden aangetoond met een uitermate hoge significantie van $p < 0,001$. De resultaten van de Csernansky studie worden tevens ondersteund door eerdergenoemde klinische studies en meta-analyses, en er bestaan geen andere studies waaruit iets anders volgt. In de IB-1 tekst staat voorts letterlijk dat Risperdal tot minder EPS leidt dan Haldol, hetgeen tevens volgt uit de analyse van de studies van Marder, Meibach en Chouinard. De door Eli Lilly overgelegde kritieken van Curtin, Stalmann en Lieberman zijn niet onderbouwd door een deugdelijke klinische studie of wordt door Csernansky weerlegd. De FDA is van mening dat de juistheid van de resultaten van Csernansky boven elke twijfel verheven zijn. De FDA heeft zelfs besloten dat de resultaten van Csernansky voor wat betreft de effectiviteit op lange termijn opgenomen worden in de registratietekst van Risperdal®.

27. Janssen c.s. is derhalve van mening dat het door haar publiceren van de studieresultaten van Csernansky in haar reclame-uitingen gelet op de eenduidige publicaties die door geen enkele andere medische publicatie worden tegengesproken, op grond van artikel 5.8 Gedragscode en het twee studie-criterium is toegestaan.

28. Janssen-Cilag stelt dat de klacht met betrekking tot de uiting “geen verhoogd risico op het ontstaan van diabetes mellitus” aan de orde is geweest op de zitting van 31 mei jl. naar aanleiding van de klacht van Eli Lilly tegen Janssen-Cilag inzake Risperdal (K02.001). In deze zaak is nog geen vonnis geweest. Janssen-Cilag gaat derhalve niet inhoudelijk op dit punt in en verzoekt Eli Lilly op dit punt niet-ontvankelijk te verklaren, althans haar klacht op dit punt af te wijzen.

Het verweer ten aanzien van klacht 3: ontoelaatbaar Switch-advies

29. Janssen c.s. is van oordeel dat het Switch advies juist is. Een switch van Haldol naar Risperdal kan verbeteringen in de resultaten van de behandeling opleveren. Bovendien betwist Janssen c.s. dat irrationeel voorschrijfgedrag wordt bevorderd. Janssen c.s. meent de beroepsbeoefenaren juist van waardevolle informatie te voorzien.

Het verweer ten aanzien van klacht 4: ontoelaatbare superioriteitsreclame

30. Janssen c.s. stelt zich op het standpunt dat de claims “superieure symptoombestrijding”, “baanbrekende publicatie”, “uiterst effectief”, “aanzienlijke verbeteringen” niet in strijd zijn met artikel 5.2 van de Gedragscode. De superlatieven zijn niet overdreven. De claims “Superieure symptoombestrijding”, “uiterst effectief middel”, worden volledig door wetenschappelijk vergelijkende studies ondersteund.

31. De studie van Csernansky is baanbrekend, omdat voor de eerste keer een studie met een

dergelijke omvang en opzet werd uitgevoerd. Bovendien heeft de term “baanbrekend” slechts een attentiewaarde zonder hieraan een claim te verbinden. Dit is niet misleidend.

Het verweer ten aanzien van klacht 5: ontoelaatbare publieksreclame

32. Janssen c.s. stelt in haar verweer met betrekking tot de – aanvullende - klacht van Eli Lilly inzake ongeoorloofde publieksreclame voor (een) (UR) geneesmiddel(en) via de websites www.janssen-cilag.nl en www.janssen-cilag.com dat Organon Nederland niet betrokken is bij deze websites. Voor zover de aanvullende klacht van Eli Lilly zich tegen Organon Nederland richt, geldt derhalve dat Eli Lilly niet-ontvankelijk is in haar klacht. Janssen-Cilag verzet zich tegen deze klacht omdat het indienen van een aanvullende klacht twee werkdagen voor de mondelinge behandeling in strijd is met de beginselen van een goede procesorde. Bovendien betreft het bedoelde op de websites verschenen persbericht een nieuwe vraag, nl. of sprake is van voorlichting of reclame. Janssen-Cilag heeft het persbericht op 10 juli jl. van de website www.janssen-cilag.nl verwijderd. Eli Lilly heeft derhalve geen spoedeisend belang. Voor wat betreft de website www.janssen-cilag.com merkt Janssen-Cilag op dat dit geen Nederlandse site is in de zin van artikel 15 van de Richtlijnen over reclame en informatie voor receptgeneesmiddelen op internet, en niet voldoet aan een van de uitzonderingen in de zin van artikel 16 van voornoemde Richtlijn. Eli Lilly dient derhalve in haar aanvullende klacht jegens Janssen-Cilag niet-ontvankelijk te worden verklaard, althans de klacht dient te worden afgewezen met veroordeling van Eli Lilly in de kosten.

Conclusie Janssen c.s.:

33. Janssen c.s. concludeert dat de gewraakte uitingen niet in strijd zijn met de Gedragscode. Janssen c.s. verzoekt de klacht van Eli Lilly af te wijzen met veroordeling van Eli Lilly in de kosten van de procedure.

Overwegingen van de Codecommissie CGR:

Algemeen

34. Gezien de dreigende schade die Eli Lilly als gevolg van de gewraakte reclame-uitingen zou kunnen leiden en het eventuele belang van Eli Lilly bij het beëindigen van schadeveroorzakende handelingen acht de Codecommissie voldoende spoedeisend belang aanwezig om behandeling van de klacht van Eli Lilly in kort geding te rechtvaardigen.

35. De Codecommissie is voorts van oordeel dat er geen twijfel over kan bestaan dat de gewraakte uitingen van Janssen als (vergelijkende) reclame moeten worden beschouwd en als zodanig dienen te voldoen aan het bepaalde in de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. De uitingen zijn onmiskenbaar bedoeld om de verkoop en het gebruik van Risperdal te stimuleren.

Ten aanzien van de klacht

36. Voorzover dit onderdeel ziet op de mededelingen in de uitingen “baanbrekende publicatie”

en “baanbrekend lange termijn onderzoek” “die van grote invloed kunnen zijn op de behandeling van mensen met schizofrenie” overweegt de Codecommissie dat deze mededelingen op zichzelf beschouwd niet onmiddellijk tot de slotsom nopen dat deze misleidend zijn. Uit de gedingstukken leidt de Codecommissie af dat het onderzoek van Csernansky waaraan wordt gerefereerd het eerste, volgens algemeen aanvaarde wetenschappelijke normen uitgevoerd, onderzoek is waarbij het risico van relapse is onderzocht in een rechtstreekse vergelijking tussen het gebruik van haloperidol en het gebruik van Risperdal en waarbij een significant verschil is geconstateerd. In zoverre zou het onderzoek als baanbrekend kunnen worden beschouwd.

37. Op het onderzoek wordt weliswaar kritiek geuit, maar deze kritiek heeft de auteur er niet toe gebracht de resultaten van het onderzoek zelf te nuanceren. De stelling van Eli Lilly dat de mededelingen door het enkele verzwijgen van de belangrijkste kritiekpunten reeds misleidend zouden zijn gaat de Codecommissie te ver. Tegelijkertijd volgt uit het commentaar van Csernansky op de geuite kritiek en de omvang van de onderzochte patiëntengroep wel dat aan de resultaten van het onderzoek uit wetenschappelijk oogpunt niet al te absolute conclusies kunnen worden verbonden. Om de misleidendheid van voornoemde mededelingen te beoordelen dienen deze te worden bezien in het licht van de overige inhoud van de reclame-uitingen.

38. De mededeling in de als Bijlage 4 overgelegde uiting “Nu direct bewijs (...). Alleen van Risperdal is direct aangetoond dat daarmee het risico van relapse met 48% wordt verlaagd ten opzichte van haloperidol.” acht de Codecommissie misleidend en in strijd met onder meer artikel 5.8 van de Gedragscode. Op grond van het hiervoor overwogene met betrekking tot het trekken van al te absolute conclusies kan een dergelijke uiting niet op het betreffende onderzoek alleen worden gebaseerd. De juistheid van een claim aangaande werking van een product in het kader van een vergelijking met een ander product dient immers volgens vaste jurisprudentie van de Codecommissie te kunnen worden aangetoond met de resultaten van -in het algemeen- tenminste twee onafhankelijk van elkaar conform wetenschappelijk algemeen aanvaarde normen uitgevoerde en rechtstreeks vergelijkende onderzoeken waaruit de juistheid van de claim eenduidig blijkt. Overigens dient de claim niet door de resultaten van andere, in overeenstemming met bovenstaande criteria uitgevoerde, onderzoeken te worden weersproken.

39. Enig ander rechtstreeks vergelijkend onderzoek dan voornoemd onderzoek waarbij het risico op relapse is onderzocht en dat voldoet aan dit criterium is in casu niet voorhanden. Het onderzoek van Csernansky geeft gezien de omvang van de onderzochte patiëntengroep ook geen zodanige statistische betrouwbaarheid dat de Codecommissie reden ziet om in het onderhavige geval op voornoemde eis van tenminste twee onderzoeken een uitzondering te maken. In de overige door Janssen en Organon overgelegde onderzoeken is het risico op relapse niet onderzocht en kan derhalve uit die studies geen conclusie worden getrokken ten aanzien van dat risico (wat de auteurs van die studies ook niet doen), nog daargelaten of deze onderzoeken alle wel aan de daaraan ingevolge voornoemd criterium te stellen wetenschappelijke eisen voldoen.

40. De uiting van Janssen en Organon in de brief van 16 april 2002 met betrekking tot het

commentaar van Geddes vindt geen steun in het betreffende commentaar. Op geen enkele wijze wordt door Geddes benadrukt dat de resultaten van het onderzoek van Csernansky uniek zijn voor Risperdal of Risperdal geadviseerd als eerstekeustherapie. Geddes stelt slechts “Despite these caveats, the preponderance of the evidence now supports the use of risperidone as a first first-line treatment for patients with schizophrenia (...)”. Hieruit is geen advies te lezen voor het gebruik van Risperdal als eerstekeustherapie. De uitingen zijn derhalve in strijd met artikel 5.3 van de Gedragscode en misleidend, temeer nu het weglaten van het lidwoord “een” voor “eerstekeustherapie”, zoals in het commentaar van Geddes, ten onrechte de indruk kan wekken dat Geddes Risperdal als “de” eerstekeustherapie adviseert.

41. Ook de mededeling in de brief van 16 april 2002 “Voor uw patiënt betekent dit niet alleen dat de behandeling met Risperdal® uiterst effectief is en goed verdragen wordt, maar ook dat een SWITCH naar Risperdal® zelfs in een stabiele situatie aanzienlijke verbeteringen kan opleveren.” moet in strijd worden geacht worden met de artikelen 4.1, 4.2, 5.2, 5.3 en 5.8 van de Gedragscode. Geen van de door Janssen en Organon overgelegde studies ondersteunt de claim dat de behandeling met Risperdal “uiterst” effectief is. Wellicht zou uit de studies kunnen voortvloeien dat Risperdal “effectiever” is dan haloperidol, maar dit is niet gelijk aan “uiterst” effectief. In geen van de onderzoeken is voorts onderzocht of een switch naar Risperdal in een stabiele situatie aanzienlijke verbeteringen kunnen opleveren.

Kortom in voornoemde uiting worden claims gedaan en superlatieven gehanteerd die niet worden ondersteund door wetenschappelijk onderzoek en zeker niet voldoen aan het hiervoor genoemde “twee studies-criterium”, zodat ook een afwijking van de IB1-tekst van Risperdal met betrekking tot het indicatiegebied derhalve niet gerechtvaardigd is.

42. Het hiervoor overwogene met betrekking tot het niet voldoen aan het “twee studies-criterium” geldt mutatis mutandis ook voor de overige door Eli Lilly gewraakte claims. De overgelegde studies van Marder, et al. en Lemmens, et al. betreffen zogenaamde meta-analyses en geen door de auteurs zelf verricht rechtstreeks vergelijkend wetenschappelijk onderzoek naar de werking van Risperdal en haloperidol en kunnen derhalve niet als wetenschappelijke ondersteuning dienen van claims in vergelijkende reclame-uitingen. Hetzelfde geldt voor het overzichtsartikel van Davis en Chen. De studie van Bouchard, et al., betreft een open label studie en geen dubbelblind onderzoek en voldoet naar het oordeel van de Codecommissie derhalve evenmin aan de aan wetenschappelijk onderzoek te stellen eisen in het kader van het “twee studies-criterium”. Ten aanzien van de resultaten van het onderzoek van Marder en Meibach tenslotte dient volgens de auteurs zelf de nodige voorzichtigheid in acht genomen worden. De Codecommissie wijst in dit verband op de vermelding op pagina 831 van de studie “(...), the study’s methodology is not ideal for comparing the two active drugs.” en de vermelding op pagina 834 “The findings of this study should be interpreted with caution given that four doses of risperidone were compared with a single dose of haloperidol.” Concluderend heeft de Codecommissie niet kunnen vaststellen dat er naast het onderzoek van Csernansky onderzoeksmateriaal voorhanden is dat voldoet aan de daaraan te stellen wetenschappelijke eisen en dat de claims van Janssen en Organon eenduidig ondersteunen.

43. Ter zitting hebben Janssen en Organon onweersproken gesteld dat de klacht met

betrekking tot de uiting aangaande “geen verhoogd risico op het ontstaan van diabetes mellitus” reeds in behandeling is bij de Codecommissie. In zoverre verklaart de Codecommissie Eli Lilly niet ontvankelijk in haar klacht.

44. De Codecommissie is op grond van het vorenstaande van oordeel dat Janssen en Organon het gebruik van voornoemde claims in reclame-uitingen dienen te staken en gestaakt dienen te houden. De Codecommissie acht de inbreuk op de Gedragscode echter niet zodanig ernstig dat rectificatie of het terughalen en vernietigen van brochures en dergelijke geboden is.

44. De Codecommissie is op grond van het vorenstaande van oordeel dat Janssen en Organon het gebruik van voornoemde claims in reclame-uitingen dienen te staken en gestaakt dienen te houden. De Codecommissie acht de inbreuk op de Gedragscode echter niet zodanig ernstig dat rectificatie of het terughalen en vernietigen van brochures en dergelijke geboden is.

Beslissing in kort geding:

De Codecommissie (Kamer I) in kort geding:

- verklaart de klacht van Eli Lilly tegen de uitingen inzake Risperdal gegrond, voorzover hierboven aangegeven;
- beveelt Janssen en Organon het gebruik van de gewraakte reclame-uitingen in reclamemateriaal met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- verwijst Janssen en Organon in de kosten van deze procedure ad EUR 453,--;
- binnen vijf dagen na de datum van de uitspraak aan al diegenen die redelijkerwijs kennis kunnen hebben genomen van de Monografie een rectificatie te zenden
- wijst af het meer of anders verzochte; verklaart deze uitspraak uitvoerbaar bij voorraad.

Aldus gewezen te Utrecht op 17 september 2002 door mr M.V. van der Storm, voorzitter, drs. J.W. Vasbinder en G.B.E. Baron van Till, leden, in aanwezigheid van mr E.C. van Duuren, secretaris.