

B06.003

Beslissing 18 augustus 2006
nummer B06.003/06.03

BESLISSING VAN DE COMMISSIE VAN BEROEP VAN DE STICHTING CODE GENEESMIDDELENRECLAME IN KORT GEDING

in de zaak van:

de besloten vennootschap NOVARTIS PHARMA B.V.,
gevestigd te Arnhem,
verzoekster in beroep,
advocaat mr. A.W.G. Artz te Rotterdam,

tegen:

de besloten vennootschap MERCK SHARP & DOHME B.V.,
gevestigd te Haarlem,
verweerster in beroep,
advocaat mr. K.A.J. Bisschop te Amsterdam,

met betrekking tot een klacht ten aanzien van een uiting van geneesmiddelenreclame voor het middel: Diovan® (valsartan) en Co-Diovan® (valsartan/hydrochloorthiazide) van Novartis Pharma (verder gezamenlijk Diovan of afzonderlijk Diovan en Co-Diovan).

Partijen zullen verder worden genoemd Novartis en MSD.

1. HET GEDING IN BEROEP

1.1 Bij brief van 26 mei 2006 is Novartis bij de Commissie van Beroep van de Stichting Code Geneesmiddelen Reclame (verder te noemen: de Commissie van Beroep) in beroep gekomen van een beslissing van de Codecommissie van de Stichting Code Geneesmiddelen Reclame (verder te noemen: de Codecommissie) van 12 mei 2006, gegeven in kort geding onder nummers K06.003 en K06.007 tussen MSD als klaagster en Novartis als verweerster (K06.003). Novartis heeft in dat geding een tegenverzoek ingediend (K06.007).

1.2. Bij memorie van grieven heeft Novartis twee grieven tegen voormelde beslissing aangevoerd en geconcludeerd dat de Commissie van Beroep de beslissing van de Codecommissie zal vernietigen voor zover de grieven van het beroep daartoe strekken, met

veroordeling van MSD in de kosten van de procedure.

1.3 MSD heeft een verweerschrift d.d. 16 juni 2006 ingediend, waarbij zij de grieven heeft bestreden en geconcludeerd tot bekrachtiging van de beslissing van de Codecommissie, zonodig met verbetering van gronden, en met veroordeling van Novartis in de kosten.

1.4 Ter zitting van 17 juli 2006 heeft de mondelinge behandeling van het beroep plaatsgevonden, waarbij door Novartis aanvullende producties zijn ingebracht. De raadslieden hebben de standpunten van partijen aan de hand van een pleitnota toegelicht. Nadat de raadslieden nog hadden gere- en gedupliceerd, en na kort intern beraad hebben partijen een beslissing gevraagd.

1.5 De stukken van de eerste aanleg en van die in beroep (inclusief de respectieve pleitnota's) worden als hier ingelast beschouwd.

2. DE GRIEVEN

2.1 Novartis heeft de volgende grieven tegen de beslissing van de Codecommissie aangevoerd:

I. Ten onrechte heeft de Codecommissie in haar beslissing overwogen zoals zij in paragraaf 9.8 (9.8.1 en 9.8.2) heeft gedaan en ten onrechte heeft zij de klacht met betrekking tot de claim "*33% reductie van mortaliteit bij hartfalen zonder ACE-remmers*" in paragraaf 10 toegewezen.

Ten onrechte heeft de Codecommissie bij de beoordeling van de claim (kennelijk) relevant bevonden de omstandigheid dat het percentage van 33 niet in de IB-1 tekst (SmPC-tekst) van Diovan is terug te vinden. Ten onrechte overweegt de Codecommissie dat noch uit de IB-1 tekst, noch uit andere overgelegde stukken blijkt dat de door Maggioni et al. beschreven substudie geaccepteerd is door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (verder: CBG) bij de indicatie-uitbreiding van Diovan. Ten onrechte meent de Codecommissie dat de bewoordingen in de Maggioni et al. studie haar twijfels over de onderbouwing van de claim ondersteunen. Ten onrechte concludeert de Codecommissie dat de claim onvoldoende kan worden onderbouwd, althans onvoldoende controleerbaar is. Ten onrechte beoordeelt de Codecommissie de claim als onvoldoende duidelijk.

II. Ten onrechte heeft de Codecommissie in haar beslissing overwogen zoals zij in paragraaf 9 (9.9.2) heeft gedaan en ten onrechte heeft zij de klacht met betrekking tot de claim "*25% reductie mortaliteit bij recent myocardinfarct*" in paragraaf 10 toegewezen. Ten onrechte overweegt de Codecommissie dat deze grafiek niet nader in de tekst wordt onderbouwd voor wat betreft de geclaimde 25% reductie en ten onrechte heeft de Codecommissie de geclaimde 25% niet afgeleid uit genoemde grafiek. Ten onrechte concludeert de Codecommissie dat Novartis zich niet op genoemde grafiek kan beroepen en dat de claim daarmee onvoldoende is onderbouwd, althans onvoldoende controleerbaar is. Ten onrechte concludeert de Codecommissie dat de claim in strijd is met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

3. DE FEITEN

3.1 De Commissie van Beroep gaat uit van de volgende, in hoger beroep niet weersproken feiten, welke (deels) zijn opgenomen in de beslissing van de Codecommissie.

- MSD en Novartis zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen.

- MSD brengt onder meer de geneesmiddelen Cozaar® 50, Cozaar® 100, Hyzaar® en Fortzaar® in Nederland op de markt.

Cozaar (werkzame stof: losartan) behoort tot de angiotensine-II-antagonisten en is geïndiceerd voor essentiële hypertensie, type-2-diabetici met proteïnurie ter vertraging van de progressie van nierlijden en hypertensiepatiënten met linkerventrikelhypertrofie ter vermindering van het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Hyzaar® en Fortzaar® zijn combinatieproducten (bestaande uit kaliumlosartan en hydrochloorthiazide) en zijn geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met essentiële hypertensie die onvoldoende hebben gereageerd op de behandeling met een AII-receptorantagonist of een diureticum als monotherapie en hypertensiepatiënten met linkerventrikelhypertrofie ter vermindering van het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

- Novartis is registratiehouder van de geneesmiddelen Diovan in de doseringen 40 mg, 80 mg en 160 mg in tabletvorm en Co-Diovan in de doseringen 80/12,5 mg, 160/12,5 mg en 160/25 mg in tabletvorm.

Diovan (werkzame stof: valsartan) behoort tot de angiotensine-II-antagonisten. Co-Diovan is een combinatieproduct en bestaat uit valsartan en hydrochloorthiazide.

- Diovan 80 mg en 160 mg zijn geïndiceerd voor de behandeling van essentiële hypertensie, de behandeling van klinisch stabiele patiënten met symptomatisch hartfalen of asymptomatische linkerventrikel systolische disfunctie na recent (12 uur – 10 dagen) myocardiinfarct en voor de behandeling van symptomatisch hartfalen wanneer ACE-remmers niet gebruikt kunnen worden of als aanvullende therapie op een behandeling met ACE-remmers wanneer bètablokkers niet gebruikt kunnen worden.

- Co-Diovan 160/12,5 mg en 160/25 mg zijn geïndiceerd bij patiënten bij wie de bloeddruk onvoldoende gecontroleerd wordt door valsartan monotherapie.

- Novartis heeft in het kader van de promotiecampagne voor haar geneesmiddelen Diovan 160 mg en C-Diovan 160/25 mg diverse uitingen opgesteld, zoals de mailing “Goed nieuws verspreidt zich razendsnel ..”, de mailing “De draad kwijt?”, de mailing “Diovan heeft de bordjes verhangen”, de brochure “Klinkend succes”, diverse folders, een bureaulegger, agendakaartjes, gadgets (zoals sleutelkoord, snoepjes, een ECG-lineaal en post-its), foto-exhibits en doseringskaartjes. In deze uitingen heeft Novartis onder meer de navolgende claims gehanteerd:

- “33% reductie van mortaliteit bij hartfalen zonder ACE-remmers”;
- “25% reductie mortaliteit bij recent myocardinfarct”.

- De geneesmiddelen Cozaar®, Hyzaar® en Fortzaar® zijn rechtstreeks concurrerend met de geneesmiddelen Diovan en Co-Diovan.

4. DE BEHANDELING VAN DE GRIEVEN

4.1 De Commissie van Beroep overweegt als volgt. Geen van de partijen heeft beroep ingesteld tegen de beslissing van de Codecommissie voor zover deze is gegeven ten aanzien van het door Novartis in eerste aanleg onder nummer K06.007 ingediende tegenverzoek. Het beroep richt zich uitsluitend tegen de op de klacht K06.003 gegeven beslissing.

4.2 In haar verweerschrift in beroep heeft MSD aanvankelijk het volgende primaire (formele) verweer gevoerd.

MSD heeft tegen de claim van Novartis in eerste aanleg drie bezwaren aangevoerd, die alle een verbod op de claim zelfstandig kunnen dragen. Het betreft de volgende bezwaren:

(i) door de wijze waarop de claim onder de aandacht van beroepsbeoefenaren wordt gebracht wordt de indruk gewekt c.q. versterkt dat Diovan 160 mg een zeer brede indicatie voor hartfalen zou hebben;

(ii) de claim suggereert dat Diovan 160 zonder meer een alternatief zou zijn voor een ACE-remmer;

(iii) de studie waarop de claim is gebaseerd (Maggioni et al.) spoort aan tot terughoudendheid en biedt geen basis voor de zeer absolute bewoordingen waarin de claim is gesteld.

De Codecommissie heeft de klacht met name op basis van de bezwaren (i) en (iii) gegrond bevonden. Ten aanzien van bezwaar (i) heeft de Codecommissie de claim misleidend geoordeeld. De grief van Novartis richt zich niet tegen het door de Codecommissie naar aanleiding van bezwaar (i) gegeven oordeel, als neergelegd in overweging 9.8.2. (tweede alinea), dat aansluit bij overweging 9.7, waarin de Codecommissie heeft geoordeeld dat bij beroepsbeoefenaren ten onrechte de indruk kan ontstaan dat Diovan 160 mg en Co-Diovan 160/25mg een brede indicatie hebben. Novartis heeft ook tegen overweging 9.7 van de beslissing van de Codecommissie geen beroep ingesteld.

De grief van Novartis richt zich – behoudens enkele woorden met betrekking tot bezwaar (ii) – tegen hetgeen naar aanleiding van bezwaar (iii) is overwogen. Zelfs wanneer de grief gegrond zal blijken te zijn, zal dat er niet toe kunnen leiden dat de claim toelaatbaar is. De claim is immers ook verboden op grond van het overwogene ten aanzien van bezwaar (i). Dit leidt tot de conclusie van Novartis in haar beroep, voor zover betrekking hebben op de claim “33% reductie van mortaliteit bij hartfalen zonder ACE-remmers”, wegens gebrek aan belang niet-ontvankelijk moet worden verklaard.

4.2.2 Naar aanleiding van dit verweer van MSD en de omstandigheid dat de onderhavige reclamecampagne van Novartis inmiddels is gestaakt, heeft ter gelegenheid van de mondelinge behandeling tussen partijen overleg plaatsgevonden. Partijen hebben toen overeenstemming bereikt omtrent de aan de Commissie van Beroep ter beoordeling voor te leggen geschilpunten.

Zij hebben ieder voor zich doch eensluidend de Commissie van Beroep verzocht om op basis van de grieven een beslissing te nemen omtrent de toelaatbaarheid van het gebruik van de percentages genoemd in de claims “33% reductie van mortaliteit bij hartfalen zonder ACE-remmers” en “25% reductie mortaliteit bij recent myocardinfarct”. Partijen hebben de Commissie van Beroep verzocht de beslissing van de Codecommissie, voor zover neergelegd in overweging 9.8.2, tweede alinea (beginnende met: “Ook is de klacht misleidend ..”) niet in haar oordeel te betrekken en de beslissing van de Codecommissie op dat punt in stand te laten. Wat grief I betreft ligt thans derhalve uitsluitend ter beoordeling voor de juistheid van het overwogene in de eerste alinea van overweging 9.8.2. Deze alinea beperkt zich tot het hiervoor genoemde bezwaar (iii). De onder (i) en (ii) beschreven bezwaren komen in de genoemde eerste alinea van overweging 9.8.2. niet aan de orde. Grief II beperkt zich in de kern tot overweging 9.9.2 en tegen overweging 9.7, betrekking hebbend op het hiervoor genoemde bezwaar (i), is geen grief gericht. De aldus tussen partijen bereikte overeenstemming verstaat de Commissie van Beroep aldus dat MSD haar (formele) verweer niet langer handhaaft. De Commissie van Beroep zal de zaak met inachtneming van vorenstaand verzoek behandelen.

Grief I

Het standpunt van Novartis

4.3.1 Ter toelichting heeft Novartis onder meer het volgende aangevoerd. Het gepresenteerde resultaat van 33% wordt uitdrukkelijk vermeld in beide publicaties inzake de ValHeft studie (de studie van Cohn et al. en de substudie van Maggioni et al.).

4.3.2 De studie van Cohn et al. betreft een dubbelblind gerandomiseerde placebo gecontroleerde parallelgroep studie met een studiepoulatie van 5010 patiënten afkomstig uit 16 landen. Deze publicatie is geaccepteerd door de Peer Review Board van The New England Journal of Medicine. In de studie is ook gekeken naar de uitkomsten van specifieke subgroepen uit de behandelgroepen. Een van deze subgroepen betreft patiënten die valsartan kregen zonder aanvulling van ACE-remmers. Het ten aanzien van deze groep genoemde “relative risk” percentage van 0.67 voor het (ook voor de subgroep geldende) primaire eindpunt “reductie mortaliteit” ten opzichte van placebo, betreft de geclaimde 33% reductie. De juistheid van de claim blijkt derhalve uit de conclusies van Cohn et al.

4.3.3 Maggioni et al. heeft de resultaten van de studie in de subgroep van patiënten zonder ACE-remmers vervolgens uitvoeriger beschreven. Dit heeft geresulteerd in een publicatie in het peer reviewed tijdschrift Journal of the American College of Cardiology. De publicatie bevestigt de uitkomsten van de hoofdstudie ten aanzien van de beide primaire eindpunten.

4.3.4 In de substudie van Maggioni et al. zijn enkele kanttekeningen bij de uitkomsten geplaatst, maar dit betekent niet dat de uitkomsten niet voldoende “hard” zijn om aan beroepsbeoefenaren te mogen worden gecommuniceerd. De kanttekeningen trekken de studieresultaten niet in twijfel.

4.3.5 In paragraaf 5.1 “Farmacodynamische eigenschappen” van de IB-1 tekst van Diovan,

staat een deel van de resultaten van de studieresultaten uit de ValHeft studie uitdrukkelijk vermeld. Het CBG heeft de wetenschappelijke waarde van de eerdergenoemde studieresultaten voor de subgroep dus expliciet aanvaard. De resultaten liggen ten grondslag aan de uitbreiding van de indicatie voor Diovan in augustus 2005. In de publicatie van Mistry et al. wordt bevestigd dat de ValHeft studie ten grondslag ligt aan de indicatie-uitbreiding van Diovan voor hartfalen. Deze publicatie bevestigt overigens meergenoemd percentage reductie van 33%. De IB-1 tekst van Diovan noemt de reductie met 33% niet, maar de Gedragscode Geneesmiddelenreclame stelt ook niet als voorwaarde dat de geclaimde resultaten moeten zijn opgenomen in de IB-1 tekst.

Het standpunt van MSD

4.4.1 MSD stelt zich op het volgende standpunt.

De claim volgt niet eenduidig uit de artikelen waar Novartis zich op beroept.

Anders dan Novartis stelt gaat het in wezen om één studie, waarvan primair de hoofdresultaten zijn weergegeven in Cohn en een post hoc analyse van een subgroep is weergegeven in Maggioni. De primaire eindpunten van de ValHeft studie waren (a) “all cause mortality” en (b) het gecombineerde eindpunt van mortaliteit en morbiditeit.

Mortaliteitsreductie in de subgroep van patiënten die niet met een ACE-remmer werden behandeld is geen primair eindpunt van de ValHeft studie. De ValHeft studie biedt derhalve geen basis voor de claim “33% reductie voor mortaliteit bij hartfalen zonder ACE-remmers”.

4.4.2 De post hoc analyse van de subgroep leverde een aanwijzing (en niet meer dan dat) op dat het gebruik van valsartan mogelijk zou kunnen leiden tot een reductie van mortaliteit bij hartfalen. De auteurs zijn zeer voorzichtig bij het vermelden van hun conclusie, roepen op tot terughoudendheid en zeggen dat verder onderzoek moet plaatsvinden.

4.4.3 Aangezien het registratiedossier niet openbaar is, kan MSD niet beoordelen in hoeverre de stelling van Novartis juist is dat de hiervoor genoemde publicaties door het CBG gebruikt zijn in het kader van een uitbreiding van de indicatie van Diovan. Indien op basis van de ValHeft studie een (beperkte) indicatie-uitbreiding is verkregen, wil dit nog niet zeggen dat de 33% claim toelaatbaar is. De indicatie-uitbreiding rechtvaardigt geen claim die verder gaat dan de onderliggende studie, nog daargelaten dat de uitbreiding niet specifiek ziet op patiënten die geen ACE-remmer gebruiken. Voor zover de SmPC-tekst iets meldt over patiënten die niet met een ACE-remmer werden behandeld, gaat het uitsluitend over morbiditeit en niet over mortaliteit.

De Commissie van Beroep overweegt als volgt

4.5.1 Niet in geschil is dat de claim een (niet-vergelijkende) reclame-uiting betreft in de zin van de regelgeving met betrekking tot geneesmiddelenreclame. Tevens staat vast dat het in de claim genoemde percentage van 33 niet in de IB-1 tekst is opgenomen.

4.5.2 Novartis stelt dat het geclaimde percentage rechtstreeks volgt uit de uit de ValHeft studie (Valsartan Heart Failure Trial (Val-heFT); J.N. Cohn et al., “A Randomized Trial of the

Angiotensin-receptor Blocker Valsertan in the Chronic Heartfailure”, N Engl J Med, Vol. 345, No. 23 . December 6, 2001, 1667-1675). Zij wijst in dat verband op de volgende passage, met name op het hierna onderstreepte gedeelte (p. 1669-1670):

“Among all 366 patients who were not receiving an ACE inhibitor, whether or not a beta-blocker had been prescribed, there was a significantly lower risk of the combined end point in the valsartan group than in the placebo group (relative risk, 0.56; 95 percent confidence interval, 0.39 to 0.81) as well as a lower risk of death (relative risk, 0.67; 95 percent confidence interval, 0.42 to 1.06).”

De Commissie van Beroep is van oordeel dat deze passage niet zonder meer kan worden uitgelegd als een “harde” onderzoeksbevinding, in die zin dat uit wetenschappelijk onderzoek binnen de subgroep van 366 patiënten die geen ACE-remmer gebruikte op het primaire eindpunt “mortality” van de ValHeft studie een reductie van 33% mortaliteit bij hartfalen is komen vast te staan. De betrekkelijke bewijswaarde van deze passage volgt uit de publicatie van de subgroep-analyse van A.P. Maggioni et al. (“Effects of Valsartan on Morbidity and Mortality in Patients With Heart Failure Not Receiving Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors”, Journal of the American College of Cardiology, Vol. 40, No. 8, 2002, 1414-1421), in welke analyse, zoals Novartis terecht stelt, de resultaten van de studie met betrekking tot de subgroep van patiënten zonder ACE-remmers nader worden beschreven.

4.5.3 Novartis beroept zich in het bijzonder op de volgende passages uit de analyse van Maggioni et al. (p. 1417 en p. 1420):

“Both all-cause mortality and the composite end point of mortality and morbidity for patients not treated with an ACE inhibitor were significantly reduced in the valsartan treatment group as compared with the placebo group (Fig. 1, Table 2A). All-cause mortality was 17,3% in the valsartan group and 27,1% in the placebo group (reducing the relative risk by 33%, $p=0.017$), and the rates of first hospital admission for HF were 13% and 26,5% in the valsartan and placebo groups, respectively (reducing the relative risk by 53%, $p=0,0006$).”

en voorts:

“In the present study, the patients not treated with an ACE inhibitor who were randomized to valsartan showed a reduction in the relative risk of all-cause mortality of 33%, a figure very similar to that observed (27%) for patients receiving enalapril in the COoperative North Scandinavian ENalapril SURvival Study (CONSENSUS).”

Anders dan Novartis, is de Commissie van Beroep van oordeel dat de claim ook door deze gedeelten uit de publicatie niet kan worden gedragen. De Commissie van Beroep neemt aan dat aan de door Novartis geciteerde studieresultaten (zekere) medisch-wetenschappelijke waarde kan worden toegekend, maar van een zodanige waarde dat de gevonden resultaten toelaatbaar kunnen worden gebezigd in het kader van geneesmiddelenreclame is de Commissie van Beroep niet gebleken. De betrekkelijkheid van de waarde van de resultaten wordt immers in deze studie zelf duidelijk gemaakt (onderstrepingen: cvb):

“There are some limitations to be noted in the present analysis of patients not treated with an ACE-inhibitor in the Val-HeFT data base. Although the size of the non-ACE inhibitor group was small, the consistent direction and magnitude of the effects favoring valsartan, in terms of clinical and physiologic end points, together with the pharmacologic and pathophysiologic rationale on its use in the patients, tend to make

these observations interesting and potentially acceptable for recommendations in clinical practice. In any case, as suggested by previous contradictory conclusions derived from underpowered studies (..), these results should be interpreted with caution and need to be confirmed in later randomized trials, and in this respect, the final results of the Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) trial are awaited with great interest (..)”.

Door Novartis is ter zitting in beroep verklaard dat de CHARM studie voor de onderbouwing van de claim geen relevante gegevens heeft opgeleverd. Ook is niet gebleken van andere “randomized trials” als in de studie van Maggioni et al. bedoeld. Bevestiging van de resultaten van de analyse van Maggioni et al. is dan ook niet voorhanden.

4.5.4 Novartis stelt dat steun voor haar claim is te vinden in het feit dat het CBG blijkens de indicatie-uitbreiding in de IB-1 tekst de wetenschappelijke waarde van de ValHeft studie heeft aanvaard. In paragraaf 5.1 “Farmacodynamische eigenschappen” van de IB-1 tekst van Diovan is onder meer vermeld *“De voordelen zijn het grootst voor patiënten die geen ACE-remmers óf geen bètablokker kregen. Bij patiënten die geen ACE-remmer kregen was de morbiditeit significant afgenomen met 44% (24,9% vs. 42,5%) en het risico op de tijd tot eerste ziekenhuisopname voor hartfalen was significant verlaagd met 53% (13,0% vs. 26,5%) bij valsartan in vergelijking met placebo.”* Mede gezien de door Novartis overgelegde aanvullende producties, is aannemelijk dat deze tekst (mede) steunt op de ValHeft studie. De tekst ziet echter op de afname van morbiditeit en niet op afname van mortaliteit. Het gebruik van de studie door het CBG als voormeld, betekent niet zonder meer dat het CBG, indien dat door Novartis in haar aanvraag zou zijn voorgesteld, ook een indicatie-uitbreiding voor 33% reductie van mortaliteit van hartfalen zonder ACE-remmers zou hebben toegestaan.

4.5.5 Het vorenstaande leidt tot de slotsom dat de claim onvoldoende is onderbouwd en dat de grief derhalve faalt.

Grief II

Het standpunt van Novartis

4.6.1 Novartis heeft de grief als volgt toegelicht.

De claim wordt onderbouwd door de resultaten van de VALIANT studie. Deze studie betreft een dubbelblind gerandomiseerde studie uitgevoerd in 24 verschillende landen waarbij patiënten met een recent myocardinfarct werden geïnccludeerd. De studie is gepubliceerd in The New England Journal of Medicine. De resultaten van de studie houden een 26% mortality-reductie bij recent myocardinfarct in bij gebruik van valsartan. De auteurs zijn daarbij tot de volgende eindconclusie gekomen: *“Valsartan is as effective as captopril in patients who are at a high risk for cardiovascular events after myocardinfarction.”*

4.6.2 Op grond hiervan heeft het CBG in augustus 2005 een uitbreiding van de therapeutische indicaties van Diovan geaccepteerd voor recent myocardinfarct, hetgeen in de IB-1 tekst tot uitdrukking is gebracht in paragraaf 4.1 “Therapeutische indicaties” en de passages in paragraaf 5.1 “Farmacodynamische eigenschappen” onder “Recent myocardinfarct”. De uitbreiding van

de indicatie op basis van de VALIANT studie blijkt uit de eerder genoemde publicatie van Mistry et al.

4.6.3 De claim van Novartis betreft de vraag wat de gevonden resultaten betekenen indien deze worden afgezet tegen placebo. Uitgaande van de in de studie genoemde reductie van mortaliteit bij captopril ten opzichte van placebo resulteren de (99,6%) gelijke resultaten met valsartan ten opzichte van captopril in een reductie van (afgerond) 25% ten opzichte van placebo. Dit is tot uitdrukking gebracht in figuur 3 op pagina 1902 van de publicatie. Uit de publicatie van Flather et al. (waarin de gecombineerde resultaten van de SAVE, AIRE en TRACE studies worden beschreven) blijkt dat voor onder meer captopril een risicoreductie van mortaliteit ten opzichte van placebo werd vastgesteld van 26%. In de VALIANT studie is onderzocht of mag worden geconcludeerd dat valsartan een vergelijkbare reductie zal hebben ten opzichte van placebo (imputed placebo analyse). Op pagina 1898 wordt gewezen tot welk resultaat de analyse naar imputed placebo heeft geleid. Daarbij wordt expliciet verwezen naar figuur 3.

4.6.4 Kennelijk houdt de Codecommissie als maatstaf aan dat de claim met percentage expliciet moet zijn vermeld in de daaraan te grondslag liggende studie, maar dat is niet juist. De claim is voldoende en controleerbaar onderbouwd. De claim is niet misleidend.

Het standpunt van MSD

4.7.1 Het standpunt van MSD luidt als volgt.

In de VALIANT studie kregen patiënten 0,5 tot 10 dagen na een acuut myocardinfarct of alleen valsartan, of gecombineerd valsartan en captopril, of alleen captopril. De VALIANT studie betreft dus niet een placebo gecontroleerde studie, maar een vergelijking tussen valsartan, valsartan en captopril en captopril (zijnde een ACE-remmer). Het primaire eindpunt in de studie was “death from any cause”. In de VALIANT studie is een percentage van 25 reductie van mortaliteit bij recent myocardinfarct voor valsartan niet gevonden. Alleen al daarom kan niet gezegd worden dat de juistheid van de claim eenduidig uit de studie blijkt. De conclusie van de VALIANT studie luidt dat na een mediale follow-up duur van 24,7 maanden valsartan even effectief is gebleken als captopril in de verlaging van de “all cause mortality” na myocardinfarct. Voor het percentage van 26 reductie mortaliteit wordt verwezen naar figuur 3. Dit percentage geldt niet voor valsartan en evenmin uitsluitend captopril. Het percentage is het resultaat van gepoolde data van drie ACE-remmers (captopril, ramipril en trandolapril).

4.7.2 In haar redenering bezigt Novartis onder meer een in een passage van de VALIANT studie genoemd percentage van 99,6 en verdedigt zij vervolgens dat het percentage van 25 eenduidig, voldoende onderbouwd en voldoende controleerbaar is. Deze redenering is onjuist. Novartis komt tot dit percentage door kunstmatig rekenwerk. Een dergelijke benadering is wetenschappelijk volstrekt onaanvaardbaar en wordt ook niet door de onderzoekers van de VALIANT studie gehanteerd.

De Commissie van Beroep overweegt als volgt

4.8.1 Ook ten aanzien van deze claim geldt dat niet in geschil is dat deze een (niet-

vergelijkende) reclame-uiting betreft in de zin van de regelgeving met betrekking tot geneesmiddelenreclame. Evenmin is in geschil dat het in de claim gehanteerde percentage van 25 niet is terug te vinden in de IB-1 tekst van Diovan en ook niet in de VALIANT studie (M.A. Pfeffer et al., N Eng J Med, Vol. 349, No. 20 . November 13, 2003, p. 1893-1906, genaamd “Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both), op welke studie Novartis haar claim doet steunen.

4.8.2. Ter onderbouwing van het geclaimde percentage 25 volgt Novartis de volgende redenering:

De VALIANT studie:

“Regarding the choice of comparison agent and dose, captopril, ramipril, andtrandolapril have all been shown to be superior to placebo in long-term trials involving high risk patients with myocardial infarction, resulting in an overall reduction in mortality of 26 percent without significant heterogeneity among agents.”

(..)

“These results demonstrate that valsartan is no less effective than an ACE inhibitor in reducing the risk of death in this population, as illustrated by the analysis involving the imputed placebo that is summarized in Figure 3. We estimated that valsartan had an effect that was 99.6 percent of that of captopril (95 percent confidence interval, 60 to 139 percent). The narrow confidence intervals support the conclusion that valsartan is at least as effective as captopril in reducing the risk of major cardiovascular events.”

(..)

“.. resulting in an overall reduction in mortality of 26% .. ”

(..)

Genoemd percentage van 26 is afkomstig uit de studie van M.D. Flather et al. (“Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure of left-ventricular dysfunction; a systematic overview of data from individual patients”, The Lancet . Vol 355 . May 6, 2000), waarin de gecombineerde resultaten van de SAVE, AIRE en TRACE studies worden beschreven. Het percentage van 26 betreft een afronding van het verkregen resultaat van 0,7441416 (= 25,58584%) reductie ten opzichte van placebo.

(..)

Uitgaande van de imputed placebo analyse resulteert het resultaat voor Diovan van 99,6% van dat van captopril in 25,4815%, derhalve 25% afgerond.

(..)

Bevestiging daarvan wordt gevonden in de passage *“The results were almost identical in the valsartan and the captopril monotherapy groups. Valsartan preserved 99,6% of the mortality benefit of captopril (HR in the valsartan group as compared with the captopril group, 1.00; 97,5% CL, 0.90 – 1.11; p = 0.98). An imputed placebo analysis indicated a 25% risk reduction with valsartan, similar to that of captopril.”*, afkomstig uit de publicatie van N.B. Mistry et al. (“The angiotensin receptor antagonist valsartan: a review of the literature with a focus on clinical trials”, Expert Opinion, p. 575).

4.8.3 Op grond van artikel 5.3 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame dient de reclame-uiting onder meer waarheidsgetrouw en in zijn onderdelen juist en controleerbaar te zijn. De

juistheid van de reclame-uiting dient, zoals MSD terecht heeft aangevoerd, eenduidig te blijken uit de studie waarop zij is gebaseerd. Van de onderhavige claim kan naar het oordeel van de Commissie van Beroep bezwaarlijk worden volgehouden dat zij redelijkerwijs controleerbaar is en evenmin dat de juistheid daarvan eenduidig uit de onderliggende studie volgt. Zonder uitgebreide toelichting, welke bij de reclame-uitingen zelf ontbreekt, is toetsing van de juistheid van de claim door derden achteraf nauwelijks mogelijk. Figuur 3 op p. 1902 van de VAILANT studie is onvoldoende inzichtelijk om daaruit meergenoemd percentage van 26 eenduidig te kunnen afleiden. Voorts heeft Novartis de juistheid van haar redenering / haar claim niet op overtuigende wijze aangetoond. Zo is bijvoorbeeld onvoldoende aangetoond dat het percentage van 26 het reductiepercentage van captopril betreft en niet het gepoolde percentage van captopril, ramipril en trandolapril. Dat, zoals Novartis stelt, de VALIANT studie aan een indicatie-uitbreiding van Diovan ten grondslag ligt, kan het vorenstaande niet anders maken reeds omdat, zoals eerder is overwogen, het percentage van 25 niet in de IB-1 tekst wordt genoemd. Het voorgaande leidt tot de slotsom dat de claim door de Codecommissie terecht ontoelaatbaar is geoordeeld.

Grief II leidt dan ook niet tot het beoogde gevolg.

Slotoverwegingen

4.9 Nu de grieven falen, dient de beslissing van de Codecommissie, voor zover aan het oordeel van de Commissie van Beroep onderworpen, te worden bekrachtigd. Novartis is de in beroep in het ongelijk gestelde partij en dient derhalve in de in beroep gevallen proceskosten te worden veroordeeld, zijnde een bedrag van €3.000,00 voor het indienen van het beroep (artikel 45 aanhef en onder a. van het Reglement) en een bedrag van €3.000,00 aan procedurekosten (artikel 28.1 jo. artikel 54 van het Reglement).

5. DE BESLISSING

de Commissie van Beroep in kort geding:

bekrachtigt de beslissing van de Codecommissie van 12 mei 2006, voor zover aan het oordeel van de Commissie van Beroep onderworpen;

veroordeelt Novartis in de kosten van het beroep en veroordeelt Novartis mitsdien tot betaling van een bedrag van vergoeding €3.000,00 voor het indienen van het beroep en een bedrag van €3.000,00 aan procedurekosten.

Deze beslissing is gegeven op 18 augustus 2006 door mr. J.C. Fasseur-van Santen, voorzitter, mr. E.J. van Sandick en mr. E.A. Maan, leden, in tegenwoordigheid van S. van Rutten, griffier.