

**Samenvatting Sanofi-Aventis Netherlands B.V. tegen Novo Nordisk B.V.
nummer B11.001/11.01 - beslissing 12 juli 2011**

1. Sanofi-Aventis heeft beroep ingesteld tegen de in kort geding gegeven beslissing van de Codecommissie van 17 maart 2011. Het beroep richt zich tegen de beslissingen waarbij een aantal uitingen van Sanofi-Aventis met betrekking tot het geneesmiddel Lantus® (een langwerkende insuline-analoog voor de behandeling van diabetes mellitus (Type 1 en Type 2) in strijd is geoordeeld met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. De Commissie van Beroep heeft zich aangesloten bij de motivering van de Codecommissie en de door haar opgelegde maatregelen. In beroep is de beslissing van de Codecommissie integraal bekrachtigd.

2. De zaak gaat over een aantal tot beroepsbeoefenaren gerichte reclame-uitingen waarbij het geneesmiddel van Sanofi-Aventis wordt vergeleken met het geneesmiddel Levemir® (ook een langwerkende insulineanaloog voor de behandeling van diabetes mellitus (Type 1 en Type 2) van Novo Nordisk. De reclame wordt door Sanofi-Aventis gemaakt in a. de Visual Aid "Wat zou U kiezen?", b. de brochure "Lantus® (insuline glargine) versus Levemir® (insuline detemir) en NPH- insuline: Van RCT naar 'real life' en kosteneffectiviteit bij diabetes mellitus type 2" en c. de brochure "Diabetes Educatie Service nr. 7". De claims van Sanofi-Aventis hebben betrekking op de effectiviteit, het aantal eenheden insuline, het aantal injecties van beide geneesmiddelen en op de invloed die het gebruik daarvan heeft op het lichaamsgewicht.

3. Naast haar oordeel dat de Codecommissie de zaak juist heeft beoordeeld en beslist heeft de Commissie van Beroep onder meer het volgende overwogen

3.1 De wetenschappelijke juistheid van de claims van Sanofi-Aventis kan niet worden bewezen zonder dat er (relevante) significante verschillen in - in dit geval - effectiviteit zijn vastgesteld en er een statistische toets met betrekking tot de resultaten is uitgevoerd. De Codecommissie heeft deze criteria, die niet expliciet in de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims zijn genoemd, terecht in haar oordeel omtrent de bewijs- c.q. overtuigingswaarde van de studies betrokken. Zij heeft de gronden van haar beslissing terecht op deze wijze zelf aangevuld in het kader van een verantwoorde beoordeling van de vraag of aan de richtlijnen was voldaan.

3.2 De Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims bieden de mogelijkheid bij de beoordeling van de overtuigingskracht van een studie ook de secundaire eindpunten te betrekken. Ook wanneer het gaat om secundaire eindpunten zal moeten worden voldaan aan de harde eis dat de vergelijking wetenschappelijk aantoonbaar juist is. De Codecommissie heeft dit niet miskend.

3.3 De door Sanofi-Aventis bedoelde "belangwekkende observaties en resultaten van een in een gezaghebbend peer-reviewed tijdschrift gepubliceerde studie van goede kwaliteit en overtuigingskracht" kunnen niet dienen tot onderbouwing van een in een reclame-uiting gebruikte claim indien zij niet tot het primaire of secundaire onderzoekseindpunt behoren.

3.4 De onder "De feiten" in de beslissing van de Commissie van Beroep vermelde passage (uit de studie van Rosenstock) in paragraaf 5.1 van de SmPC van Levemir kan op zichzelf niet de juistheid van de claims van Sanofi-Aventis aantonen aangezien de studie van Rosenstock het bewijs van de juistheid van de claims niet kan leveren en de vermelding van resultaten van dat onderzoek in de SmPC geen grotere bewijswaarde creëert dan die van het onderzoek zelf.

3.5 Volgens artikel 4.2 van de Gedragscode mag de reclame niet in strijd zijn met de van overheidswege goedgekeurde samenvatting van de kenmerken van het geneesmiddel. Deze samenvatting - de SmPC - van Levemir geeft in duidelijke bewoordingen aan dat de werking, afhankelijk van de dosering, tot 24 uur aanhoudt, waardoor Levemir een- of tweemaal daags kan worden toegediend. De Commissie van Beroep is van oordeel dat er ogenschijnlijk sprake is van een zodanige selectie van onderzoeken en onderzoeksbevindingen, dat de daarop gebaseerde claims het beeld doen ontstaan dat Levemir hoe dan ook een kortere werkingsduur heeft dan 24 uur. Daarmee zijn de uitingen omtrent de werkingsduur van Levemir in strijd met genoemd artikel 4.2 van de Gedragscode. De claims van Sanofi-Aventis hadden tenminste het beeld in stand moeten houden dat de werking van Levemir, zoals in de SmPC vermeld, tot 24 uur aanhoudt.

Beslissing 12 juli 2011
B11.001/11.01

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

In de zaak van:

de besloten vennootschap SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V.,
gevestigd te Gouda,
verzoekster in beroep,
advocaat mr. L. Oosting te Amsterdam,

tegen:

de besloten vennootschap NOVO NORDISK B.V.,
gevestigd te Alphen aan den Rijn,
verweerster in beroep,
advocaat mr. A.W.G. Artz te Rotterdam,

met betrekking tot een klacht inzake uitingen voor het UR-geneesmiddel Lantus® (insuline glargine) - verder: Lantus - van Sanofi-Aventis.

Partijen zullen verder worden genoemd Sanofi-Aventis en Novo Nordisk.

1. HET GEDING IN BEROEP

1.1 Bij beroepschrift van 31 maart 2011 is Sanofi-Aventis 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 17 maart 2011, gegeven onder nummer K11.001 tussen Novo Nordisk als verzoekster en Sanofi-Aventis als verweerster. Sanofi-Aventis heeft daarbij twaalf grieven tegen voormelde beslissing aangevoerd en geconcludeerd dat de Commissie van Beroep de beslissing van de Codecommissie zal vernietigen voor zover de grieven daartoe strekken en Novo Nordisk zal veroordelen in de kosten van de procedure.

1.2 Bij memorie van antwoord van 20 april 2011 heeft Novo Nordisk haar zienswijze met betrekking tot de beslissing van de Codecommissie kenbaar gemaakt.

1.3 Ter zitting van 21 juni 2011 heeft de mondelinge behandeling van het beroep plaatsgevonden.

Ter zitting is het in de brief van mr. Oosting d.d. 17 juni 2011 neergelegde verzoek van Sanofi-Aventis tot aanhouding van de behandeling voor overlegging van een nog niet verschenen publicatie afgewezen.

1.4 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 Sanofi-Aventis heeft de volgende grieven tegen de beslissing van de Codecommissie aangevoerd:

I. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat vergelijkende claims uitsluitend door studies kunnen worden onderbouwd als de claims zien op statistisch onderzochte en statistisch significante studieresultaten.

II. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat vergelijkende claims uitsluitend door studies kunnen worden onderbouwd als de claims zien op studieresultaten die de primaire eindpunten vormen van de betrokken studies.

III. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat de claims niet door de studie van Rosenstock et al. (verder ook te noemen: Rosenstock) kunnen worden onderbouwd en dat de omstandigheid dat de studie van Rosenstock in de SmPC van Levemir is vermeld niet aan dit oordeel afdoet nu in de SmPC voor Levemir geen enkele vergelijking tussen Lantus en Levemir wordt gemaakt.

IV. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat de door de onderzoekers/auteurs

van de vier studies betrachte “grote mate van terughoudendheid” en de wijziging van de SmPC voor Levemir ná de uitvoering van de vier studies tot “voorzichtigheid” noodzaakt.

V. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat de voorzijde van de Visual Aid niet door de studie van Rosenstock wordt onderbouwd.

VI. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat de op pagina 2 van de Visual Aid weergegeven grafiek onder de kop “Effectiviteit” niet door de vier studies wordt onderbouwd.

VII. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat de op pagina 3 van de Visual Aid weergegeven grafiek onder de kop “Vrijheid” niet door de vier studies wordt onderbouwd en dat de vermelding van “0%” bij de studie van Swinnen misleidend is.

VIII. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat de op pagina 8 van de Brochure vermelde tekst niet door de vier studies wordt onderbouwd.

IX. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat de grafieken met bijbehorende tekst in tabellen 13, 18, 23, 27-29 en 33 in de Educatie Service Brochure niet door de vier studies worden onderbouwd.

X. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat de claims met betrekking tot de in studies vastgestelde werkingsduur van Lantus en Levemir niet door de betrokken studies worden onderbouwd en in strijd met de SmPC voor Levemir is.

XI. Ten onrechte heeft de Codecommissie geoordeeld dat de claims met betrekking tot de bij gebruik van Lantus en Levemir in studies vastgestelde gewichtstoename niet door de betrokken studies wordt onderbouwd.

XII. Ten onrechte heeft de Codecommissie de klacht op de onderdelen die in dit beroep aan de orde zijn gegrond verklaard. De Codecommissie heeft Sanofi-Aventis ten onrechte geboden de betreffende claims te staken en gestaakt te houden. De Codecommissie heeft Sanofi-Aventis ten onrechte bevolen een rectificatiebrief te sturen en hiervan bewijs te leveren. De Codecommissie heeft Sanofi-Aventis ten onrechte veroordeeld in de proceskosten.

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.

(i) Sanofi-Aventis en Novo Nordisk zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen.

Sanofi-Aventis brengt in Nederland het product Lantus®, verder ook te noemen Lantus, (insuline glargine), een langwerkende insuline-analoog, op de markt. Lantus is op 9 juni 2000 geregistreerd voor de behandeling van diabetes mellitus (Type 1 en Type 2).

De SmPC van Lantus vermeldt:

“Dosering. Lantus bevat insuline glargine, een insuline-analoog, en heeft een verlengde werkingsduur. Lantus dient eenmaal daags op elk tijdstip maar steeds op hetzelfde tijdstip toegediend te worden. Het doseringsschema van Lantus (dosis en tijdstip) dient individueel te worden aangepast. Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 kan Lantus ook samen met andere orale actieve antidiabetica gegeven worden.”

Novo Nordisk is registratiehouder voor het product Levemir®, verder ook te noemen:

Levemir, (insuline detemir), een langwerkende insuline-analoog. Levemir werd op 1 juni 2004 geregistreerd voor de behandeling van diabetes mellitus (Type 1 en Type 2). Op 16 april 2009 is de SmPC van Levemir aangepast in die zin dat de aanbevolen dosering van Levemir in de standaardbehandeling éénmaal per dag is in combinatie met orale bloedglucoseverlagende middelen.

De SmPC van Levemir vermeldt:

“Dosering. In combinatie met orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen wordt het aanbevolen Levemir eenmaal daags te gebruiken, te beginnen met een dosis van 10 E of 0,1 of 0,1-0,2 E/kg. De dosis Levemir dient getitreerd te worden op basis van de individuele behoeften van de patiënt.“

en voorts:

“5.1 (..) De werking houdt, afhankelijk van de dosering, tot 24 uur aan, waardoor Levemir een- of tweemaal daags kan worden toegediend.(..).”

en voorts:

“Studies bij patiënten met type 2 diabetes die met basale insuline in combinatie met orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen behandeld werden, toonden aan dat Levemir vergelijkbare glykemische regulatie HbA1c biedt als NPH insuline en insuline glargine en gepaard gaat met minder gewichtstoename, zie tabel 2 hieronder. In de studie versus insuline glargine was het mogelijk insuline detemir een- of tweemaal daags toe te dienen, terwijl insuline glargine eenmaal daags toegediend diende te worden, 55% van de personen die met insuline detemir behandeld werden heeft de 52 weken behandeling beëindigd met een tweemaaldaagse toediening.”

(ii) De geneesmiddelen Lantus en Levemir zijn rechtstreeks concurrerende producten.

(iii) Sanofi-Aventis maakt in haar communicatie naar beroepsbeoefenaren gebruik van de volgende reclame-uitingen:

a. de Visual Aid “Wat zou U kiezen?” (verder: de Visual Aid),

b. de brochure “Lantus® (insuline glargine) versus Levemir® (insuline detemir) en NPH-insuline: Van RCT naar 'real life' en kosteneffectiviteit bij diabetes mellitus type 2” (verder: de Brochure),

c. de brochure “Diabetes Educatie Service nr. 7” (verder: de Educatie Service Brochure).

ad a. de Visual Aid

In de Visual Aid wordt een vergelijking gemaakt tussen Levemir en Lantus. Op de voorzijde staan twee auto's naast elkaar afgebeeld met daarboven een bord 1000 km. Boven de linker

auto staat vermeld “40 liter €50” en boven de rechter auto “70 liter €88”. Aan de linkerkant van de weg staat één benzinepomp en aan de andere zijde van de weg staan twee benzinepompen afgebeeld.

In de Visual Aid wordt ter vergelijking van Levemir en Lantus de “Effectiviteit” in een grafiek met staafdiagrammen afgebeeld en de tekst “Hoeveel eenheden volstaan om een goede glykemische controle te bereiken?”. In de grafiek worden vier onderzoeken vermeld, te weten:

- Rosenstock J. et al. (Diabetologia 2008; 51: 408-416) (verder ook: Rosenstock),
- L2T3 (Swinnen S. et al., Diabetes Technology & Therapeutics Volume 11, Number 11, 2009) (verder ook: Swinnen),
- Hollander P. et al. (Clinical Therapeutics 2008; 30:1976-1987) (verder ook: Hollander),
- Raskin P. et al. (Diabetes Metab. Res. Rev. 2009; 25:542-548) (verder ook: Raskin).

Voorts wordt in de Visual Aid ter vergelijking van Levemir en Lantus de “Vrijheid” weergegeven in een grafiek met staafdiagrammen en de tekst “Hoe vaak volstaat 1 injectie per dag om een goede glykemische controle te bereiken?”. In deze grafiek worden opnieuw voornoemde vier onderzoeken vermeld.

ad b. de Brochure

De Brochure behelst onder meer het volgende:

“3.1 Effectiviteit insuline glargine versus insuline detemir in klinische studies (..)
- pagina 8 “Ook de respectievelijke SmPC teksten geven een verschil in werkingsduur aan (24 uur voor insuline glargine versus 12-20 uur voor insuline detemir, afhankelijk van de dosering (...)) Uit alle tot op heden gepubliceerde of gepresenteerde direct vergelijkende studies blijkt dat insuline glargine effectiever is dan insuline detemir: een vergelijkbare glykemische controle kan worden verkregen met minder insuline eenheden en minder injecties per dag (Tabel 5).”

ad c. de Educatie Service Brochure

de Educatie Service Brochure bevat de volgende passages:

ten aanzien van werkingsduur en aantal eenheden:

- Tabel 5 met grafiek 'Werkingsprofiel glargine en detemir' met daaronder de tekst: “Hieruit blijkt dat de werkingsduur van insuline glargine 24 uur bedraagt, terwijl dat voor insuline detemir 15,5 to 17,5 uur is.”
- Tabel 7 met grafiek 'Werkingsprofiel insuline glargine' met daaronder de tekst “De werkingsduur voor insuline detemir was dosisafhankelijk en bedraagt 16,9 uur voor een standaarddosering versus 12,7 uur voor een vergelijkbare dosering NPH-insuline”
- Tabel 13 met grafiek 'DMT2 Basale insuline + orale medicatie' met daaronder de tekst “De insulinedosering voor insuline detemir was 75% hoger dan de insuline detemir (de Commissie van Beroep begrijpt: glargine, nu het gaat om een kennelijke verschrijving) dosering (...);”
- Tabel 18/19 met de grafiek 'DMT2 Basale insuline + orale medicatie' met daaronder de tekst:

“Van de patiënten in de insuline detemir groep voltooit 45% de studie op een eenmaal daags regime, terwijl het merendeel van de patiënten (55%) een tweede injectie insuline detemir in de ochtend nodig heeft” en “de gemiddelde dagdosering insuline detemir was 75% hoger dan de gemiddelde dagdosering insuline glargine”;

- Tabel 23 met de grafiek 'DMT2 Basaal + bolus regime' met daaronder de tekst: “Aan het eind van de studieperiode zit 57% van de patiënten in de insuline detemir groep op een tweemaal daagse dosering. Hiervan is bij 20% al na 8 weken een tweede ochtendinjectie toegevoegd.”;

- Tabel 27 - 30 (i.h.b. Tabel 29) met de grafieken 'DMT2 Basaal + bolus regime' met daaronder de tekst: “Alle patiënten injecteren insuline glargine eenmaaldaags. Voor insuline detemir geldt dat voor 87,4% van de patiënten” en “De gemiddelde dosering basale insuline was aan het eind van de observatieperiode 0,75 eenheden/kg/dag voor insuline glargine en 0,81 eenheden/kg/dag voor insuline detemir.”;

- Tabel 33 met de grafiek 'DMT1 Basaal + bolus regime' met daaronder de tekst: “Deze gelijke glycemische controle wordt bereikt met minder eenheden basale insuline in de insuline glargine groep (0,35 eenheden/kg/dag) ten opzichte van de insuline detemir groep (0,47 eenheden/kg/dag)” en “Dit verschil zien we ook terug als we kijken naar de totale hoeveelheid insuline (basaal+bolus): 0,74 eenheden/kg/dag voor insuline glargine versus 0,83 eenheden/kg/dag voor insuline detemir.”

ten aanzien van lichaamsgewicht:

- Tabel 19 met de grafiek 'DMT2 Basale insuline + orale medicatie' met daaronder de tekst: “Bij het merendeel van de patiënten op insuline detemir (55%) is er geen significant verschil in gewichtstoename tussen beide groepen.”

- Tabel 24 met de grafiek 'DMT2 Basaal + bolus regime' met daaronder de tekst: “Beide groepen geven een toename in lichaamsgewicht van 95,3 en 96,1 kg voor insuline glargine respectievelijk insuline detemir. De toename in lichaamsgewicht was 1 kg lager in de insuline detemir groep, $p < 0,05$. Bij de patiënten die de studie volledig afgerond hebben, is geen significant verschil in gewichtstoename tussen beide groepen.”

- Tabel 30 met de grafiek 'DMT2 Basaal + bolus regime' met daaronder de tekst: “Beide groepen geven een toename in lichaamsgewicht (+2,7 kg voor insuline glargine en +1,2 kg voor insuline detemir, $p = 0,001$).”

- Tabel 34 met de grafiek 'DTM1 Basaal + bolus regime' met daaronder de tekst “Beide groepen geven een vergelijkbare toename in lichaamsgewicht (+ 0,96 kg voor insuline glargine en + 0,52 voor insuline detemir, niet significant)”;

ten aanzien van aantal eenheden, aantal injecties en lichaamsgewicht:

- Tabel 40 'Samenvatting + mogelijke verklaring' met de tekst:

- Insuline glargine is effectiever dan insuline detemir:

- Goede glycemische controle

- Minder insuline-eenheden

- Minder injecties

- Kleine toename in lichaamsgewicht

- Het myristinezuur van insuline detemir interfereert mogelijk met binding aan de insulinereceptor"
- (...)
- Voor insulineresistente diabetes mellitus type 2 patiënten is deze correctie onvoldoende om de verminderde bindingscapaciteit van insuline detemir te compenseren".

4. DE BEHANDELING VAN DE GRIEVEN

4.1 De door Sanofi-Aventis tegen de beslissing van de Codecommissie aangevoerde grieven strekken ertoe het geschil in volle omvang aan het oordeel van de Commissie van Beroep te onderwerpen. Niet in geschil is dat de onder “De feiten” weergegeven claims in de Visual Aid, de Brochure en de Educatie Service Brochure van Sanofi-Aventis zijn aan te merken als uitingen van vergelijkende geneesmiddelenreclame voor het receptplichtig geneesmiddel Lantus van Sanofi-Aventis, zoals bedoeld in artikel 5.8 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (verder: de Gedragscode), welke bepaling onder meer inhoudt dat de vergelijking wetenschappelijk aantoonbaar juist is en overeenkomstig de jongste stand van wetenschap. Toetsing van de toelaatbaarheid van dergelijke vergelijkende claims dient te geschieden aan de hand van de uitwerking van voornoemd artikel, zoals neergelegd in de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims (verder: de Richtlijnen). Zoals uit de toelichting op artikel 1 van de Richtlijnen expliciet blijkt, moeten aan vergelijkende uitingen van geneesmiddelenreclame hoge eisen worden gesteld. Deze eisen komen in de in de Richtlijnen geformuleerde criteria tot uiting en dienen (als minimum vereisten) strikt te worden toegepast. Voor zover thans van belang luiden deze richtlijnen als volgt:

“1. Definities

Voor de toepassing van deze Richtlijnen wordt onder “vergelijkende claim” verstaan een claim waarin een vergelijking met een andere stof of met een ander geneesmiddel wordt gemaakt, waarbij een concurrent dan wel een door een concurrent aangeboden geneesmiddel uitdrukkelijk of impliciet wordt genoemd.

2. (..)

3. Beoordeling onderbouwing van een vergelijkende claim

1) Een vergelijkende claim moet wetenschappelijk aantoonbaar juist zijn en de jongste stand van de wetenschap reflecteren. Dit moet blijken uit onderbouwing door middel van één of meer wetenschappelijke studies.

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

3) Bij de beoordeling van de wetenschappelijke kwaliteit van de studie(s) kan rekening worden gehouden met de navolgende, niet limitatieve factoren:

i. vooraf geformuleerde en duidelijke vraagstelling;

ii. op die vraagstelling toegesneden opzet en methodologie;

(..)

v. goede methodologische onderbouwing.

4. Bij de beoordeling van de overtuigingskracht van de studie(s) kan rekening worden

gehouden met de navolgende, niet limitatieve factoren:

(..)

iii. Vraagstelling (eindpunt) van de studie(s). Bij secundaire eindpunten moet blijken dat de opzet van de studie daarvoor geschikt was.

(..)”

4.2 De Codecommissie heeft de (vergelijkende) reclame-uitingen van Sanofi-Aventis aan de Gedragscode en de Richtlijnen getoetst en daarbij mede in de beschouwingen betrokken dat en in welke opzichten de SmPC van Levemir in april 2009 was aangepast. De Codecommissie heeft dat op juiste wijze gedaan en is op goede gronden tot haar beslissing gekomen dat de Visual Aid misleidend is en in strijd is met artikel 5.8 van de Gedragscode, dat de Brochure en de Educatie Service Brochure in strijd zijn met de artikelen 4.2 (de reclame mag in geen enkel opzicht strijdig zijn met de SmPC) en 5.8 sub g. De Commissie van Beroep verenigt zich met de door de Codecommissie in de beroepen beslissing gebezigde motivering in de overwegingen 6.4 tot en met 6.20 en neemt deze over. De door Sanofi-Aventis ter onderbouwing van haar claims gebruikte onderzoeken zullen, naar de Commissie van Beroep aanneemt, ten aanzien van hun geformuleerde eindpunten tot bewijs kunnen bijdragen, maar niet tot het leveren van bewijs van de wetenschappelijke juistheid van de onderhavige claims. Sanofi-Aventis heeft met haar claims conclusies uit de onderzoeken getrokken die daartoe niet concludent waren. De conclusies van Sanofi-Aventis stroken niet (volledig) met de conclusies in de onderzoeken op de daarin vooraf geformuleerde eindpunten. Er kan op basis van de onderzoeken geen dwingende redenering worden opgezet die tot de in de claims tot uiting komende conclusies van Sanofi-Aventis leiden ten aanzien van effectiviteit, het aantal eenheden insuline, het aantal injecties en het lichaamsgewicht.

4.3 Ook het oordeel van de Codecommissie, er (ook) op neerkomend dat de enkele vermelding in de SmPC van Levemir van enkele passages uit het onderzoek van Rosenstock niet tot het bewijs bijdraagt, is juist evenals het oordeel dat de claims met betrekking tot de werkingsduur in strijd zijn met de SmPC van Levemir. In het licht van het bovenstaande behoeven de grieven van Sanofi-Aventis, voor zover daarin dezelfde stellingen en (belangrijkste) argumenten worden betrokken dan wel gehanteerd als die van het verweer in eerste aanleg, geen nadere inhoudelijke bespreking. Ten aanzien van een aantal specifieke (elementen van enkele) grieven wordt voorts het volgende overwogen.

4.4.1 Met de grieven I en II voert Sanofi-Aventis aan dat de Richtlijnen nergens vermelden dat studies uitsluitend als onderbouwing van vergelijkende claims kunnen dienen als de claims steunen op studieobservaties en studieresultaten die statistisch onderzocht en statistisch significant zijn. De Codecommissie had dan ook niet kunnen oordelen dat de claims met betrekking tot het aantal eenheden en/of injecties per dag om een goede glykemische controle te bereiken, niet door de vier studies worden onderbouwd vanwege het feit dat op het verschil in het aantal eenheden en/of injecties per dag geen statistische analyse is uitgevoerd (Rosenstock), of het verschil niet statistisch significant was (Hollander en Raskin) of alleen significant was omdat de patiënten in de Levemir arm standaard twee giften per dag ontvingen versus één gift van Lantus (Swinnen).

Evenmin heeft, aldus Sanofi-Aventis, de Codecommissie kunnen oordelen, dat de claims

omtrent het bereiken van een goede glykemische controle niet door de vier studies kunnen worden onderbouwd omdat het verschil in het aantal eenheden en/of injecties per dag om een goede glykemische controle te bereiken geen primair eindpunt van de studies vormde. Ook deze eis wordt in de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims niet gesteld. Paragraaf 14 van de Toelichting bij de Richtlijnen voorziet erin dat niet-primaire eindpunten van studies ook vergelijkende claims kunnen onderbouwen.

Novo Nordisk heeft bovendien nimmer aangevoerd, aldus nog steeds Sanofi-Aventis, dat de vier studies om bovenstaande redenen niet als onderbouwing van de claims kunnen dienen. De door de Codecommissie gehanteerde criteria zijn geen onderwerp van debat geweest. Zij had haar oordeel daar dan ook niet op mogen baseren nu zij buiten de rechtsstrijd tussen partijen is getreden.

4.4.2 Novo Nordisk acht de wijze van beoordeling door de Codecommissie geheel in overeenstemming met de Richtlijnen. De stelling van Sanofi-Aventis dat zij haar vergelijkende claims kan doen ondersteunen door statistisch niet-significante resultaten (Raskin en Hollander) of door studiedata die helemaal geen resultante zijn van een op voorhand gedefinieerd en statistisch gevalideerd eindpunt (Rosenstock), is in het licht van de norm dat vergelijkende claims aantoonbaar juist moeten zijn evident onjuist. Bovendien heeft de Codecommissie ten aanzien van Swinnen terecht overwogen dat het verschil in het aantal eenheden geen primair eindpunt was en vervolgens - in lijn met wat de auteurs hierover zelf opmerken - geconcludeerd dat deze uitkomsten gezien de gekozen opzet van de studie geen definitieve conclusies rechtvaardigen. De Codecommissie is niet buiten de klacht is getreden. Weliswaar wijkt haar argumentatie wat af van die van Nordisk, maar het staat de Codecommissie vrij dat te doen.

4.4.3.1 De Commissie van Beroep overweegt als volgt.

Voorop staat dat naar luid van de onder 4.1 genoemde richtlijnen vergelijkende claims wetenschappelijk aantoonbaar juist dienen te zijn. De door Sanofi-Aventis gebezigde claims zijn van dien aard dat de juistheid daarvan niet kan worden bewezen zonder dat er (relevante) significante verschillen (in dit geval) in effectiviteit zijn vastgesteld en er een statistische toets met betrekking tot de resultaten is uitgevoerd. De Codecommissie heeft deze criteria (in het kader van de beoordeling van de claims) terecht betrokken in haar oordeel omtrent de bewijs- c.q. overtuigingswaarde van de studies. De opsomming in de Richtlijnen is niet limitatief. Bovendien wordt in punt 12 van de toelichting op de Richtlijnen op de relevantie van de statistische kwaliteiten van het onderzoek gewezen, kennelijk mede omdat dergelijke aspecten deel uitmaken van de vereiste wetenschappelijke kwaliteit. In het onderhavige geval doet het feit dat in de studies van Holland, Raskin en Rosenstock geen significante verschillen zijn aangetoond en dat er volgens Swinnen treat-to-target-onderzoek nodig is, wezenlijk af aan de overtuigingskracht van de studies. De Codecommissie heeft de gronden van haar beslissing terecht op vorenstaande wijze zelf aangevuld in het kader van een verantwoorde beoordeling van de vraag of aan de richtlijnen was voldaan.

4.4.3.2 De richtlijnen bieden de mogelijkheid bij de beoordeling van de overtuigingskracht van een studie ook de secundaire eindpunten te betrekken. Daarbij is echter wel expliciet vermeld dat in dat geval kritisch zal moeten worden bekeken of - en ook moet blijken dat - de opzet van de studie daarvoor geschikt was. Ook wanneer het gaat om secundaire eindpunten zal

moeten worden voldaan aan de harde eis dat de vergelijking wetenschappelijk aantoonbaar juist is. De Codecommissie heeft dit niet miskend, zoals ook volgt uit overweging 6.10 van haar beslissing. Zij heeft echter - met juistheid - in de onderscheiden vier onderzoeken geen voor de onderbouwing van de claims van Sanofi-Aventis relevante op het doseringsregime betrekking hebbende secundaire eindpunten aanwezig geacht.

4.5.1 Voor zover grief III aan de orde stelt dat belangwekkende observaties en resultaten in een in een gezaghebbend peer-reviewed tijdschrift gepubliceerde studie van goede kwaliteit en overtuigingskracht de onderhavige claims wel degelijk onderbouwen, behoeft zij, mede gelet op hetgeen over de primaire en secundaire eindpunten is overwogen, geen nadere bespreking. Bedoelde belangwekkende en gepubliceerde observaties en resultaten kunnen niet dienen tot onderbouwing van een in een reclame-uiting gebruikte claim indien zij niet tot het primaire of secundaire onderzoekseindpunt behoren.

4.5.2 Sanofi-Aventis stelt in grief III voorts dat de omstandigheid dat de resultaten van een studie in de SmPC zijn opgenomen een belangrijk gegeven is en dat dit een bevestiging vormt of kan vormen van de overtuigingskracht en de waarde van de studie en de in de SmPC opgenomen studieresultaten. De resultaten van de studie van Rosenstock zijn juist ook op het punt van het aantal eenheden en/of injecties per dag opgenomen in de SmPC voor Levemir.

4.5.3 Novo Nordisk betwist dit standpunt. Zij stelt dat de Codecommissie terecht heeft geoordeeld dat de tekst over de studie van Rosenstock in de SmPC van Levemir niet relevant is.

4.5.4 De Commissie van Beroep is van oordeel dat de vermelding van de onder “De feiten” vermelde passage in paragraaf 5.1 van de SmPC van Levemir op zichzelf niet de juistheid van de claims van Sanofi-Aventis kan aantonen. Immers, waar door de Codecommissie terecht is vastgesteld dat (de passage uit) de studie van Rosenstock het bewijs van de juistheid van de claims niet kan leveren, kan de enkele vermelding van de passage in de SmPC dat evenmin. De vermelding in de SmPC creëert geen grotere bewijswaarde dan die van het onderzoek zelf.

4.6 De grieven IV tot en met IX, die er op neerkomen dat de claims wel inhoudelijk kunnen worden onderbouwd met (een of meer van) de vier studies van Rosenstock, Hollander, Raskin en Swinnen vinden hun weerlegging in de door de Commissie van Beroep overgenomen motivering van de beslissing van de Codecommissie, zoals verwoord in de overwegingen 6.4 tot en met 6.20. Zij bevatten geen specifieke elementen die tot bespreking nopen en behoeven dus geen verdere bespreking. Ook grief XI vindt afdoende weerlegging in genoemde overwegingen.

4.7.1 Ter toelichting op grief X stelt Sanofi-Aventis onder meer dat de in de Brochure vermelde tekst en de grafieken met bijbehorende tekst in de tabellen in de Educatie Service Brochure met betrekking tot de werkingsduur van Lantus en Levemir wel door de studies van LePore, Plank en Porcellati worden onderbouwd en niet strijd zijn met de SmPC van Levemir.

4.7.2 Novo Nordisk stelt zich op het standpunt dat Sanofi-Aventis in haar reclame-uitingen door het presenteren van (uitsluitend) de studies van Porcellati, LePore en Planck ten onrechte

het beeld schetst dat Levemir, anders dan Lantus, niet 24 uur werkt door telkens een (veel) lagere werkingsduur voor Levemir af te zetten tegen een werkingsduur van 24 uur voor Lantus. Deze door Sanofi-Aventis selectief gepresenteerde studies worden tegengesproken door studies waaruit blijkt dat Levemir een werkingduur heeft die tot 24 uur aanhoudt, hetgeen in de SmPC van Levemir wordt bevestigd.

4.7.3 De Commissie van Beroep overweegt als volgt. Volgens artikel 4.2 van de Gedragscode mag de reclame niet in strijd zijn met de van overheidswege goedgekeurde samenvatting van de kenmerken van het geneesmiddel. Deze samenvatting - de SmPC - van Levemir geeft in duidelijke bewoordingen aan dat de werking, afhankelijk van de dosering, tot 24 uur aanhoudt, waardoor Levemir een- of tweemaal daags kan worden toegediend. Met Novo Nordisk is de Commissie van Beroep van oordeel dat er ogenschijnlijk sprake is van een zodanige selectie van onderzoeken en onderzoeksbevindingen, dat de daarop gebaseerde claims zowel afzonderlijk als - in ieder geval - in onderling verband bezien, het beeld doen ontstaan dat Levemir hoe dan ook een kortere werkingsduur heeft dan 24 uur. Daarmee zijn de uitingen omtrent de werkingsduur van Levemir in strijd met meergenoemd artikel 4.2 van de Gedragscode. De in hoofdstuk 5.1 van de SmPC van Levemir opgenomen grafiek uit de studie van Plank doet aan bovenstaande kernbewoordingen omtrent de werkingsduur geenszins af omdat, zoals Novo Nordisk terecht opmerkt, in die grafiek slechts de doseringshoeveelheden 0,2 E/kg, 0,3 E/kg en 0,4 E/kg zijn opgenomen terwijl in de studie van Plank ook de doseringshoeveelheden van 0,8 E/kg en 1,6 E/kg zijn onderzocht. Bij deze doseringen hield de werking wel tot 24 uur aan. De claims van Sanofi-Aventis hadden tenminste het beeld in stand moeten houden dat de werking van Levemir, zoals in de SmPC vermeld, tot 24 uur aanhoudt. Voor zover de resultaten van de onderzoeken van LePore, Plank en Porcellati zelf strijdig (zouden) zijn met de SmPC van Levemir geldt dat aan die onderzoeken geen beslissende bewijswaarde kan worden toegekend indien deze worden gebruikt ter onderbouwing van een reclame-uiting ten nadele van het geneesmiddel waar de SmPC betrekking op heeft. In zoverre is er per definitie sprake van onvoldoende onderbouwing.

slotoverwegingen

4.8 Uit het hiervoor overwogene blijkt dat de grieven falen. De beslissingen van de Codecommissie omtrent de toelaatbaarheid van de reclame-uitingen zijn juist. De door de Codecommissie genomen maatregelen steunen op het Reglement van de Codecommissie en de Commissie van Beroep en zijn, gezien de aard en de ernst van de overtreding van de bepalingen van de Gedragscode, passend. Dit betekent dat de beslissing van de Codecommissie integraal zal worden bekrachtigd. Namens Sanofi-Aventis is ter zitting in beroep verklaard dat de afbeelding van de twee auto's met benzinepompen en daarboven een bord "1000 km" op de voorzijde en de vermelding van "0 %" (met bijbehorende voetnoot) bij de studie van Swinnen in de grafiek "Vrijheid" op pagina 3 van de Visual Aid na de uitspraak van 17 maart 2011 niet meer wordt gebruikt en ook in de toekomst niet meer zal worden gebruikt. Mede omdat deze uitingen wel vóór die datum naar beroepsbeoefenaren zijn gedaan, vindt de Commissie van Beroep in deze toezegging onvoldoende grond om de beslissing van de Codecommissie op die punten te vernietigen en de opgelegde maatregelen op die punten te beperken.

4.9 Sanofi-Aventis is de in beroep in het ongelijk gestelde partij en zal derhalve in de kosten van het beroep worden veroordeeld, zijnde een bedrag van €3.100,00 (exclusief BTW) voor het indienen van het beroep (artikel 45 aanhef en onder a. van het Reglement) en, vanwege het handelen in strijd met de Gedragscode, 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 17 maart 2011;

veroordeelt Sanofi-Aventis in de kosten van het beroep en veroordeelt Sanofi-Aventis mitsdien tot betaling van een bedrag van €3.100,00 (exclusief BTW) voor het indienen van het beroep en een bedrag van €3.000,00 aan procedurekosten.

Deze beslissing is gegeven op 12 juli 2011 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.