



2 november 2020

De Codecommissie heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CGR nummer: K20.005) op de voet van artikel 3.3.1 van het Reglement Naleving geneesmiddelenreclame (hierna: het Reglement) van:

Novartis Pharma B.V.

gevestigd te Amsterdam,
verder te noemen: Novartis,
gemachtigde: mr. drs. R.M. Sjoerdsma, advocaat te Eindhoven,

tegen

Bayer B.V.,

gevestigd te Mijdrecht,
verder te noemen: Bayer,
gemachtigde: mr. G.S.P. Vos, advocaat te Amsterdam,

inzake uitingen van Bayer met betrekking tot haar geneesmiddel Eylea (werkzame stof: aflibercept).

1. Het verloop van het geding

1.1 De Codecommissie CGR heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift namens Novartis d.d. 3 augustus 2020 met producties 1 tot en met 10;
- het verweerschrift namens Bayer d.d. 1 september 2020 met één productie;
- de brief van de gemachtigde van Novartis van 28 september 2020 met producties 11 tot en met 17;
- de pleitaantekeningen d.d. 5 oktober 2020 van de gemachtigde van Novartis;
- de pleitaantekeningen d.d. 5 oktober 2020 van de gemachtigde van Bayer;
- de brief namens Bayer gedagtekend 11 oktober 2020 met een nadere reactie op de aanvullende producties van Novartis.

De inhoud van voornoemde stukken geldt als hier ingelast.

1.2 De Codecommissie CGR heeft de klacht behandeld ter zitting van 5 oktober 2020 te Den Haag. Ter zitting waren namens Novartis aanwezig mevrouw Moki Vree, Marketing Manager Ophthalmology en mr. Sjoerdsma voornoemd.

Van de zijde van Bayer waren aanwezig de heer Han Vromans, Head Medical Affairs Specialty Medicine en mr. Vos voornoemd.

2. De feiten

2.1 Voor de beslissing in deze zaak kan van de volgende – tussen partijen niet omstreden – feiten worden uitgegaan.



2.2 Novartis en Bayer zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen en zijn vergunninghouders als bedoeld in de Gedragscode Geneesmiddelenreclame, hierna de Gedragscode.

2.3 Bayer brengt in Nederland het UR-geneesmiddel Eylea® (werkzame stof: aflibercept) op de markt. Eylea is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van:

- neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD);
- visusverslechtering als gevolg van macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusie (retinale veneuze takocclusie (Branch Retinal Venous Occlusion, BRVO) of retinale veneuze stamocclusie (Central Retinal Venous Occlusion, CRVO));
- visusverslechtering als gevolg van diabetisch macula-oedeem (DME);
- visusverslechtering als gevolg van myope choroïdale neovascularisatie (myope CNV).

2.4 Novartis brengt in Nederland de UR-geneesmiddelen Lucentis® (werkzame stof: ranibizumab) en Beovu® (werkzame stof: brolucizumab) op de markt.

2.5 Lucentis is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van:

- neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD);
- visusverslechtering als gevolg van choroïdale neovascularisatie (CNV);
- visusverslechtering als gevolg van diabetisch macula-oedeem (DME);
- proliferatieve diabetische retinopathie (PDR);
- visusverslechtering als gevolg van macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusie (retinale veneuze takocclusie (BRVO) of retinale veneuze stamocclusie (CRVO = centrale retinale veneuze occlusie)).

2.6 Beovu is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD).

2.7 De geneesmiddelen Eylea®, Lucentis® en Beovu® zijn bij de indicatie neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie (hierna: nLMD rechtstreeks concurrerend met elkaar. Het zijn zogenaamde anti-VEGF middelen: middelen die werken tegen de vasculaire endotheliale groeifactor, die een rol speelt bij nLMD.

2.8 Bayer heeft in de tijdschriften *Kompakt Oogheelkunde* (uitgave 1/2020) en *De Oogarts* (nummer 1, jaargang 1) een advertentie (hierna: de Advertentie) geplaatst voor Eylea, bestaande uit een paginagrote portretfoto van een man, met de volgende teksten:

- a) *“Dus mijn volgende INJECTIE is pas OVER 16 WEKEN?”;*
- b) *“Maar liefst 40% van de patiënten in de 4-wekelijkse extensiegroep had na 1 jaar behandeling met Eylea® een volgend gepland injectie-interval tot 16 weken”;*
- c) *“Welk proactief behandelingschema u ook kiest, EYLEA® kan u helpen de visuswinst te vergroten, terwijl u de behandellast voor u en uw patiënt vermindert.”.*

In een voetnoot is verwezen naar de hierna te noemen ALTAIR-studie.

2.9 Verder heeft Bayer in juni 2020 een mailing (hierna: de Mailing) doen uitgaan met als onderwerp: *“Registratie nieuwe, voorgevulde spuit Eylea®”*. Daarin is onder meer een afbeelding opgenomen van de voorgevulde spuit met de tekst: *“Binnenkort: Eylea® in een voorgevulde spuit”* en daaronder: *“Wat erin zit, maakt het verschil”*



3. De klacht van Novartis

3.1 De klacht van Novartis is gericht tegen de volgende, in voormelde uitingen opgenomen, claims:

In de Advertentie:

- d) *“Dus mijn volgende INJECTIE is pas OVER 16 WEKEN?”*;
- e) *“Maar liefst 40% van de patiënten in de 4-wekelijkse extensiegroep had na 1 jaar behandeling met Eylea® een volgend gepland injectie-interval tot 16 weken”*;
- f) *“Welk proactief behandelprogramma u ook kiest, EYLEA® kan u helpen de visuswinst te vergroten, terwijl u de behandellast voor u en uw patiënt vermindert.”*.

In de Mailing:

- g) *“Wat erin zit maakt het verschil”*

3.2 Met deze claims heeft Bayer volgens Novartis reclame gemaakt voor Eylea op een manier die in strijd is met de artikelen 5.2.1.2, 5.2.1.3, 5.2.2.2, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.8 en 5.2.2.9 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (hierna: de Gedragscode).

3.3 Novartis heeft in haar klaagschrift, de aanvullende producties en ter zitting haar klacht – samengevat – als volgt onderbouwd en toegelicht.

Claims in de Advertentie

Klachtonderdeel I: de claims ontberen de vereiste wetenschappelijke onderbouwing

3.4 Novartis stelt dat in de Advertentie niet duidelijk wordt gemaakt op welke indicatie van Eylea de claims betrekking hebben, te weten enkel op de indicatie neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie. Omdat Bayer heeft toegezegd dat in de toekomst wel te zullen doen, is dit geen onderdeel meer van de klacht. Dat geldt ook voor het bezwaar van Novartis tegen het feit dat in de Advertentie de verwijzing naar de studie waarop de claims zijn gebaseerd niet volledig en juist is vermeld. De juiste referentie luidt: *“Ohji M et al, Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept Treat-and-Extend Regimens in Exudative Age-Related Macular Degeneration: 52- and 96-Week Findings from ALTAIR, Adv Ther (2020) 37: 1173-1187”* (Hierna: de ALTAIR-studie).

3.5 Maar ook als de indicatie waarop de claims betrekking hebben en de studie waarop de claims zijn gebaseerd in het vervolg wel correct worden vermeld, geldt volgens Novartis dat de claims de vereiste wetenschappelijke onderbouwing missen. Novartis betoogt dat de ALTAIR-studie deze claims niet kan onderbouwen en wel om de volgende redenen.

3.6 In de eerste plaats was het doel van de ALTAIR-studie om de werkzaamheid en veiligheid van intravitreale injecties in diverse aflibercept Treat & Extend regimes (hierna: T&E regimes) te evalueren. De toegepaste en voorgenomen injectie-intervallen vormden geen primair of secundair eindpunt, maar waren een van de parameters die in de studie zijn bijgehouden. Met verwijzing naar de toelichting bij artikel 5.2.2.9 van de Gedragscode en jurisprudentie van de Codecommissie stelt Novartis dat de



Codecommissie onderkent dat voor de wetenschappelijke waarde van een in een studie gevonden uitkomst relevant is of die uitkomst betrekking heeft op een van de in de studieopzet opgenomen eindpunten met alle voor het onderzoek vereiste waarborgen.

3.7 Voorts stelt Novartis dat – zoals de onderzoekers ook aangeven – de studieresultaten van de ALTAIR-studie enkel een “*descriptive statistical comparison*” toelaten en dus niet een “*inferential statistical comparison*”. De data staan enkel toe te beschrijven wat er is gebeurd in de sample van circa 240 – voornamelijk mannelijke Japanse – patiënten. Bayer suggereert volgens Novartis echter dat de resultaten ook opgaan voor de Nederlandse patiëntenpopulatie. Dat kan de studie niet onderbouwen.

3.8 Novartis wijst er verder op dat de gepresenteerde studieresultaten verkennend, en dus enkel hypothese genererend, zijn. Met verwijzing naar jurisprudentie van de Codecommissie stelt Novartis dat dit een belangrijke beperking is die kleeft aan de studieresultaten, die op zijn minst vermeld had moeten worden in de gewraakte reclame-uiting.

3.9 Ten slotte is volgens Novartis relevant dat de resultaten zijn bepaald in een Japanse patiëntenpopulatie en dat onzeker is of deze kunnen worden geëxtrapoleerd naar de Nederlandse patiëntenpopulatie. Dit komt omdat de uiting van de ziekte aantoonbaar anders is bij een Aziatische populatie dan bij een Europese populatie

Klachtonderdeel II Met de claims maakt Bayer zich schuldig aan cherry picking

3.10 Volgens Novartis schetst Bayer met de claims een te eenzijdig, te positief, beeld van de in de ALTAIR-studie behaalde resultaten. Door de claims, afzonderlijk en in onderlinge samenhang, wordt de indruk gewekt dat een injectiefrequentie van 16 weken uiteindelijk voor het merendeel van de patiënten behaald kan worden. Novartis betoogt dat dit resultaat echter slechts bij 47 van de in totaal 227 Japanse patiënten is bereikt, en dat Bayer onvermeld laat dat ongeveer 25% van de patiënten is blijven steken op de hoogste injectiefrequentie, – 8 weken – die de studie toeliet. Met de claims wekt Bayer een misleidend beeld van de injectiefrequentie die voor de gemiddelde patiënt met Eylea kan worden behaald. Om die reden zijn de claims volgens Novartis in strijd met de artikelen 5.2.1.3. en 5.2.2.4 van de Gedragscode.

Klachtonderdeel III Bayer overdrijft en betracht niet de vereiste omzichtigheid.

3.11 De claims zijn gebaseerd op de parameter “voorgenomen injectie-interval” van de ALTAIR-studie. Die is gedefinieerd als door de onderzoeker voorgenomen interval in weken tot de volgende injectie. Daarbij past volgens Novartis enige terughoudendheid, aangezien dan immers nog onbekend is of de betreffende patiënten die injectie-interval ook daadwerkelijk halen en of zij daarna ook met die injectie-interval behandeld kunnen blijven worden en niet terugvallen naar een hogere injectie-frequentie. De claims zijn door de gebruikte bewoordingen echter niet terughoudend, maar juist enorm stellig. Aldus is volgens Novartis niet de op grond van de artikelen 5.2.2.1. en 5.2.2.2 vereiste omzichtigheid betracht en zijn de met Eylea te behalen resultaten overdreven.



Claims in de Mailing

Klachtonderdeel IV De Mailing is vaag

3.12 Novartis stelt dat in de claim “*Wat erin zit maakt het verschil*” niet duidelijk is waarop het woord “*verschil*” betrekking heeft. Ook de zinsnede “*Wat erin zit*” is volgens Novartis vaag. Dit kan zien op de werkzame stof, aflibercept, maar ook op bijvoorbeeld een van de hulpstoffen. Omdat de claim vaag en onduidelijk is, vind Novartis deze misleidend en in strijd met de artikelen 5.2.1.3 en 5.2.2.2 van de Gedragscode..

Klachtonderdeel V De claim kwalificeert als een ontoelaatbare superioriteitsclaim

3.13 Novartis stelt dat deze claim kan worden gelezen als een impliciete vergelijking met concurrerende middelen zoals Lucentis en Beovu, ten opzichte van welke middelen Eylea het verschil zou maken. Daarvoor ontbreekt de vereiste wetenschappelijke onderbouwing, zodat de claim om die reden in strijd is met de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.8, en 5.2.2.9 van de Gedragscode.

Klachtonderdeel VI De claim is niet waarheidsgetrouw

3.14 De claim kan impliceren dat wáár het in zit, de spuit, geen verschil maakt. Ook daarvoor ontbreekt de vereiste wetenschappelijke onderbouwing, hetgeen betekent dat de claim in strijd is met de artikelen 5.2.1.3 en 5.2.2.3 van de Gedragscode.

Klachtonderdeel VII De claim is te stellig

3.15 Door de woorden “*maakt het verschil*” suggereert Bayer dat Eylea® bij iedere patiënt het gewenste effect zou hebben – want daar het verschil zou maken -. Dat heeft te gelden als overdrijving, die Bayer ook niet kan onderbouwen. Dit levert strijd op met de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.2 en 5.2.2.3 van de Gedragscode.

3.16 Wat Novartis verder ter onderbouwing van haar klacht naar voren heeft gebracht zal, voor zover relevant, hierna in de beoordeling aan de orde komen.

4. Het verzoek van Novartis

Novartis verzoekt de Codecommissie om aan Bayer de volgende maatregelen op te leggen:

- Bayer te bevelen het gebruik van de Uitingen met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden en te bevelen om uitingen met een gelijke strekking in de toekomst niet meer te gebruiken;
- Bayer te bevelen om in de eerstvolgende editie van alle uitgaven waarin de Advertentie heeft gestaan, waaronder in ieder geval Kompakt Oogheelkunde en De Oogarts, op een prominente plaats een rectificatie ter grootte van een halve pagina te plaatsen in normale opmaak en lettergrootte en zonder weglatingen, aanvullingen of commentaar in welke vorm dan ook, met een door Novartis voorgestelde inhoud
- Bayer te bevelen uiterlijk binnen 14 dagen na dagtekening van de uitspraak een rectificatie te sturen aan alle beroepsbeoefenaren die de Mailing hebben ontvangen op het normale briefpapier van Bayer in normale opmaak en lettergrootte en zonder



weglaten, aanvullingen of commentaar in welke vorm dan ook, met een door Novartis voorgestelde inhoud;

- Bayer te veroordelen in betaling van de volledige kosten van de procedure, waaronder begrepen het griffiegeld en de kosten van de procedure uit hoofde van artikel 3.3.1.19 Reglement;
- de uitspraak volledig uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

5. Het verweer van Bayer

5.1 Bayer betwist de klacht en hetgeen Novartis heeft gesteld en voert ter onderbouwing van haar verweer in het verweerschrift, ter zitting en haar reactie op de aanvullende producties van Novartis – samengevat – het volgende aan.

Claims in de Advertentie

5.2 In het overleg dat partijen voorafgaande aan het indienen van de klacht door Novartis hebben gevoerd, heeft Bayer reeds toegezegd om de claim “*kan u helpen de visuswinst te vergroten*” in verband met de ALTAIR-studie niet meer te gebruiken. Ter zitting heeft zij verduidelijkt dat, anders dan Novartis kennelijk heeft begrepen, zulks betekent dat zij de hele claim “*Welk proactief behandelingschema u ook kiest, EYLEA® kan u helpen de visuswinst te vergroten, terwijl u de behandellast voor u en uw patiënt vermindert.*” in verband met de ALTAIR-studie niet meer zal gebruiken. In haar verweer laat zij deze claim derhalve verder buiten beschouwing.

Klachtonderdeel I De wetenschappelijke onderbouwing

5.3 Bayer licht toe dat de ALTAIR-studie één van de eerste klinische studies is waarin onderzoek is gedaan naar het optimale T&E regime dat kon worden toegepast in de praktijk. De ALTAIR-studie heeft meer specifiek onderzoek gedaan naar de werkzaamheid en veiligheid van twee T&E regimes, te weten 2- en 4-wekelijks aanpassingen bij patiënten met nLMD, waarbij een minimum interval van 8 weken en een maximum interval van 16 weken was toegestaan.

5.4 Het bijhouden van de injectie-interval was onderdeel van de onderzoeksopzet van de ALTAIR-studie. Bayer wijst erop dat dit in de Publicatie onder het kopje “*study endpoints*” duidelijk staat vermeld: “*The mean number of IVT-AFL injections, the mean injection interval, the last injection interval (the interval between the last two injections), and the intended injection interval (determined by the investigator as the next planned interval and based on predefined treatment criteria evaluating the efficacy of the previous injection) were recorded. Endpoints were assessed at weeks 52 and 96.* - Publicatie, p. 1176, kol. 2”

5.5 Bayer stelt dat de prominente rol die het bijhouden van de injectie-intervallen in de studie speelde, ook blijkt uit het feit dat de publicatie van de studie in de samenvatting, onder het kopje “*Key Summary Points*” onder het sub-kopje “*What was learned from this study?*” als tweede punt vermeldt: “*A large proportion of patients (35.1% and 40.5%) had an intended injection interval of 16 weeks at week 52.*” (Publicatie, p. 1171, kol. 1).



5.6 Bayer betoogt dat het feit dat in de ALTAIR-studie gebruik is gemaakt van een beschrijvende statistische analyse en niet van inferentiële statistiek, er niet aan in de weg staat om de studieresultaten te gebruiken als grondslag voor de claims. Inferentiële statistiek wordt gebruikt om te bepalen of b.v. verschillen tussen groepen (b.v. de behandel- en controlegroepen in klinische onderzoeken) uniek zijn voor de onderzochte groep of dat ze representatief zijn voor de groepen die zij vertegenwoordigen in de gehele bevolking. Bij de onderhavige claims gaat het echter alleen om een resultaat van de ALTAIR-studie binnen een enkele extensiegroep en dus niet om een vergelijking.

5.7 In dit verband wijst Bayer erop dat de EMA de resultaten van de ALTAIR-studie als zodanig heeft geaccepteerd en dat de SmPC van Eylea zelfs specifiek de resultaten van de ALTAIR-studie op week 52 vermeldt. Daaronder vallen, zoals blijkt uit de SmPC, ook de resultaten wat betreft de injectie-intervallen in de 4-wekelijkse aanpassingsgroep op 52 weken: *“Bovendien werden in de 4-wekelijkse aanpassingsgroep bij 40,7% van de patiënten de intervallen tot 16 weken verlengd”* (SmPC Eylea paragraaf 5.1 pag. 14). De EMA bevestigt voor Eylea derhalve de wetenschappelijke onderbouwing van de claims van Bayer in de Advertentie.

5.8 Anders dan Novartis stelt, laten de studieresultaten volgens Bayer wel extrapolatie naar een Europese populatie toe. Zij stelt dat de EMA, in aanvulling op de EPAR van Eylea het volgende vermeldt: *“Supported evidence came from extrapolated data from the ALTAIR study (conducted in Japanese subjects) to the Caucasian population and associated these results to an Ethnic Sensitivity Report. The ALTAIR study was an interventional study evaluating the efficacy and safety of repeated doses of intravitreal (IVT) aflibercept with variable treatment intervals in Japanese subjects with neovascular AMD. The Ethnic Sensitivity Report concluded that IVT aflibercept is ethnically insensitive for Asians and Caucasians. Section 5.1 of the SmPC reflects the results at week 52 of the ALTAIR study”* (onderstreping Bayer)

Klachtonderdeel II Cherry picking

5.9 Bayer betwist dat zij zich met de claims schuldig maakt aan cherry picking. De claims suggereren niet dat de lage injectie-frequentie voor het overgrote deel van de patiënten in het verschiet ligt. Integendeel, de claims zijn overduidelijk. Samengevat stelt Bayer dat voor de beroepsbeoefenaar - die gewend is aan het lezen en begrijpen van medische studies - er geen twijfel kan bestaan over de omvang van de patiëntengroep die in de ALTAIR-studie het injectie-interval van 16 weken heeft behaald, te weten 40% van een bepaalde studie-arm in de ALTAIR-studie. De beroepsbeoefenaar zal de boodschap van de advertentie zo begrijpen dat de ALTAIR-studie een laag gepland injectie-interval heeft gevonden met aflibercept voor een bepaalde groep patiënten waar dat niet was aangetroffen en dat daarmee een belangrijk voordeel van Eylea is gevonden dat niet eerder bekend was en niet eerder bij enig ander anti-VEGF middel is aangetroffen. Die boodschap is niet dat de lage injectie-interval voor het “overgrote deel van de patiënten” in het verschiet zou liggen. Er is dus geen sprake van cherry-picking.



Klachtonderdeel III Overdrijving en de vereiste omzichtigheid.

5.10 Volgens Bayer is er in de claims geen sprake van ontoelaatbare overdrijving. Zij stelt dat het in de ALTAIR-studie behaalde resultaat van 40% van de patiënten in de 4-wekelijksse extensiegroep dat na 1 jaar behandeling met Eylea® een volgend gepland injectie-interval had tot 16 weken een opmerkelijk resultaat is in de context van het onderzoek naar de werking van de anti-VEGF middelen. Van ontoelaatbare overdrijving is geen sprake.

5.11 Bayer betwist ook dat de claims te stellig zijn geformuleerd. Zij wijst erop dat de claim “*Dus mijn volgende INJECTIE is pas OVER 16 WEKEN?*” eindigt met een vraagteken. Het is een vraag die de patiënt stelt. Het antwoord daarop is het studieresultaat uit de ALTAIR-studie. De uiting is dus niet zo stellig als Novartis beweert. Gelet op de relevantie en importantie van het studieresultaat is de vraag met het bijbehorende antwoord volgens Bayer gerechtvaardigd.

De Mailing

Klachtonderdeel IV De Mailing is vaag

5.12 Bayer licht toe dat zij in deze mailing de komst van een voorgevulde spuit met Eylea aankondigt. Dat staat zowel in het onderwerp van de mailing als in de tekst zelf. Om aan te geven dat het feit dat Eylea nu ook in een voorgevulde spuit verkrijgbaar zal zijn voor de werking van Eylea zelf geen verschil maakt, gebruikt zij de claim “*Wat erin zit maakt het verschil*”. In de context waarin de claim is gebruikt is volgens Bayer volstrekt duidelijk dat dit bedoeld wordt.

Klachtonderdeel V De claim kwalificeert als een ontoelaatbare superioriteitsclaim

5.13 Bayer betwist dat de claim als een impliciete superioriteitsclaim is aan te merken. Nergens wordt een vergelijking gemaakt met concurrerende middelen.

Klachtonderdeel VI De claim is niet waarheidsgetrouw

5.14 Ter weerlegging van de klacht van Novartis dat de vereiste wetenschappelijke onderbouwing voor de claim zou ontbreken verwijst Bayer naar de registratie voor de voorgevulde spuit. De registratie heeft vanzelfsprekend de vereiste wetenschappelijke onderbouwing voor de werking van aflibercept in voorgevulde spuit.

Klachtonderdeel VII De claim is te stellig

5.15 Bayer betwist dat de claim zou impliceren dat Eylea voor elke patiënt het gewenste effect zou hebben. Dat is allerm minst de betekenis van “*het verschil maken*”. Eylea heeft een goed effect op patiënten die lijden aan de in de SmPC vermelde indicaties. Voor elke reclame-uiting voor geneesmiddelen geldt dat deze gebaseerd is op de werking die staat vermeld in de relevante SmPC, niet dat die voor elke patiënt altijd zou werken. Dat is in dit geval niet anders, aldus Bayer.



5.16 Bayer stelt zich derhalve op het standpunt dat de klacht van Novartis op alle onderdelen ongegrond is.

5.17 Wat Bayer verder ter onderbouwing van haar verweer naar voren heeft gebracht zal, voor zover relevant, hierna in de beoordeling besproken worden.

6. Beoordeling

6.1 Alvorens de klachtonderdelen inhoudelijk te beoordelen merkt de Codecommissie het volgende op met betrekking tot de claim *“Welk proactief behandelsschema u ook kiest, EYLEA® kan u helpen de visuswinst te vergroten, terwijl u de behandellast voor u en uw patiënt vermindert”*. Vaststaat dat Bayer in het overleg dat partijen voorafgaande aan het indienen van de klacht hebben gevoerd, reeds heeft toegezegd om de passage *“kan u helpen de visuswinst te vergroten”* in verband met de ALTAIR-studie niet meer te gebruiken. Novartis is er bij de indiening van de klacht van uitgegaan dat Bayer de mogelijkheid open liet om het resterende deel van de claim nog wel te gebruiken. Nu Bayer inmiddels expliciet heeft toegezegd de hele claim niet meer te gebruiken, zal de Codecommissie de oorspronkelijke op dat onderdeel gerichte klacht van Novartis niet als afzonderlijk onderdeel beoordelen. Novartis heeft ter zitting verzocht het gebruik van de claim nog wel te betrekken in de beoordeling van haar verzoek om Bayer te bevelen een rectificatie te doen uitgaan, omdat voor de ernst van de schending van de Gedragscode het onjuiste gebruik van die claim in het geheel van de Advertentie wel relevant is. De Codecommissie zal daarop bij de beoordeling van de gevraagde maatregelen terugkomen.

De Advertentie

Klachtonderdeel I: de claims ontberen de vereiste wetenschappelijke onderbouwing

6.2 Ingevolge de artikelen 5.2.1.2 en 5.2.1.3 van de Gedragscode dient reclame in geen enkel opzicht in strijd te zijn met de SmPC van het geneesmiddel en dient reclame op een zodanige wijze te geschieden dat het rationele gebruik van de betrokken geneesmiddelen in farmacotherapeutisch opzicht wordt bevorderd en dat degene tot wie de aanprijzing is gericht op generlei wijze wordt misleid. Bij de beoordeling van de vraag of een reclame-uiting in overeenstemming is met de hiervoor vermelde gedragsregels dient krachtens de artikelen 5.2.2 juncto 5.2.2.2., 5.2.2.3 en 5.2.2.4 onder meer te worden nagegaan of de reclame-uiting in relatie tot de totaliteit van de reclame voor het geneesmiddel accuraat, actueel, waarheidsgetrouw en in zijn onderdelen juist en controleerbaar is alsmede een zo volledig en nauwkeurig mogelijk beeld van de werking van het geneesmiddel geeft.

6.3 Voor toetsing van een uiting aan voormelde vereisten is van belang of de gebruikte claims voldoende wetenschappelijk zijn onderbouwd.

6.4 Partijen verschillen van mening over de vraag of de ALTAIR-studie, waarnaar in de Advertentie wordt verwezen, als voldoende wetenschappelijk onderbouwing voor de gebruikte claims kan gelden.

6.5 Volgens Novartis is dat niet het geval. Zij heeft in dit verband uitvoerig betoogd dat bij het ALTAIR-onderzoek gebruik is gemaakt van beschrijvende statistiek en niet van



verklarende, inferentiële, statistiek. Novartis heeft het verschil tussen beide vormen van statistische analyse toegelicht, onder meer met verwijzing naar het volgende citaat in haar klaagschrift: “*Descriptive statistics (see part 13 in this series¹) summarize the data with the purpose of describing what occurred in the sample. In contrast, inferential statistics are calculated with the purpose of generalizing the findings from a sample to the entire population of interest (...)*”. bron: “Allua S, Thompson CB. *Inferential statistics. Air Med J. 2009;28(4):168-171. doi:10.1016/j.amj.2009.04.013. Zie ook: Thompson CB. Descriptive data analysis. Air Med J. 2009;28(2):56-59 doi:10.1016/j.amj.2008.12.001*”.

6.6 Novartis stelt dat de data uit de ALTAIR-studie dus enkel toestaat te beschrijven wat er is gebeurd in de sample van 240 voornamelijk mannelijke Japanse patiënten. Bayer trekt volgens haar de resultaten breder in de Advertentie en suggereert dat deze ook opgaan voor de Nederlandse patiëntenpopulatie. Maar daarvoor kan de ALTAIR-studie volgens Novartis geen wetenschappelijke onderbouwing vormen, omdat geen inferentiële statistiek is toegepast.

6.7 Voorts betoogt Novartis dat de toegepaste en geplande injectieintervallen geen primair of secundair eindpunt zijn van de ALTAIR-studie, maar slechts een parameter en dat de studieresultaten slechts een verkennend, hypothese genererend karakter hebben. Dat zijn beperkingen die de studie als wetenschappelijke onderbouwing van de claims ongeschikt maken volgens Novartis.

6.8 Bayer betwist niet dat in de ALTAIR-studie een beschrijvende statistische analyse is gemaakt. Zij ontkent echter dat met de claims in de Advertentie de resultaten breder worden getrokken dan de studie toelaat. De claim in de Advertentie heeft alleen betrekking op het resultaat dat is aangetroffen in de 4-wekelijkse extensiegroep na 52 weken en dat is ook duidelijk in de Advertentie vermeld. Een inferentiële statistische analyse is volgens Bayer niet nodig om dat resultaat te vermelden. Om deze reden is volgens Bayer ook niet relevant dat de studieresultaten een verkennend karakter hebben.

6.9 De Codecommissie onderschrijft niet het standpunt van Bayer, dat zij met de claims niets anders doet dan het belangrijke gevonden studieresultaat te communiceren. Mét Novartis is de Codecommissie van oordeel dat de gewraakte claims, in onderlinge samenhang en in de totale context van de Advertentie bezien, de suggestie wekken, dat ook bij de behandeling van andere (vergelijkbare) patiëntenpopulaties dan de onderzochte met Eylea verwacht kan worden dat bij een substantieel deel van de patiënten een injectie-interval van 16 weken kan worden bereikt en daarmee de behandellast van patiënten zal worden verminderd en dat dit resultaat van de ALTAIR-studie in het algemeen kan worden geëxtrapoleerd naar (vergelijkbare) patiëntenpopulaties buiten de onderzochte. Immers, – zoals Bayer zelf heeft toegelicht –, in de Advertentie stelt de man op de foto, een willekeurige patiënt van een bepaalde leeftijdsgroep, de vraag “*Dus mijn volgende INJECTIE is pas OVER 16 WEKEN?*”. Als antwoord krijgt hij dan de verwijzing naar het studieresultaat. Dat kan in de ogen van de Codecommissie niet anders worden uitgelegd dan dat daarmee de suggestie wordt gewekt dat er een behoorlijke kans is dat bij willekeurige patiënten vergelijkbaar met de getoonde een dergelijk resultaat kan worden bereikt. De verwijzing naar het studieresultaat doet hieraan niet af.

6.10 Voor een dergelijke claim biedt de ALTAIR-studie echter naar het oordeel van de Codecommissie onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing, omdat de methodologie



van de studie niet toelaat een dergelijke gevolgtrekking te maken. Zoals immers uit de publicatie van het onderzoek blijkt, waren alle gehanteerde statistische analyses in het onderzoek exploratief en beschrijvend van aard. Het onderzoeksverslag vermeldt daaromtrent in het onderdeel “**Statistical analysis**”: “*All statistical analysis were exploratory and outcomes were summarized descriptively, as no confirmatory statistical analysis was intended.*” Aan de resultaten van op dergelijke wijze uitgevoerd onderzoek kunnen derhalve naar het oordeel van de Codecommissie geen gevolgtrekkingen worden verbonden voor patiëntenpopulaties buiten de onderzochte populatie, aangezien daarvoor verklarende, inferentiële, statistiek noodzakelijk zou zijn.

De gewraakte uiting van Bayer moet derhalve in strijd met voornoemde bepalingen van de Gedragscode worden beschouwd.

Evenmin kan aan het feit dat het studieresultaat is opgenomen in de SmPC de vereiste wetenschappelijke onderbouwing worden ontleend voor de suggestie dat het studieresultaat ook buiten de onderzochte groep patiënten toepasbaar zou zijn, nu in de SmPC niet meer dan een samenvatting van de ALTAIR- studie wordt gegeven en daar verder geen conclusies aan worden verbonden.

Klachtonderdeel II Met de claims maakt Bayer zich schuldig aan cherry picking

6.11 Bayer betwist dat zij zich met de claims schuldig zou hebben gemaakt aan ongeoorloofde cherry picking. Zij wijst erop dat expliciet is vermeld dat “*Maar liefst 40% van de patiënten in de 4-wekelijkse extensiegroep*” na 1 jaar een injectieinterval heeft bereikt van 16 weken en dat iedere beroepsbeoefenaar dus onmiddellijk zal begrijpen dat het merendeel dat resultaat niet heeft behaald. Dat is volgens haar zo evident dat zij dat niet hoeft te vermelden. Verder wijst zij erop dat het resultaat zodanig relevant is dat het in de publicatie van de studie als tweede relevante resultaat is vermeld en dat de EMA de resultaten van de ALTAIR-studie als zodanig heeft geaccepteerd en dat de SmPC van Eylea zelfs specifiek de resultaten van de ALTAIR-studie op week 52 vermeldt, ook de resultaten wat betreft de injectie-intervallen in de 4-wekelijkse extensiegroep op 52 weken.

6.12 Niet ter discussie staat dat in de ALTAIR-studie 40% van de patiënten in de 4-wekelijkse extensiegroep na 1 jaar behandeling met Eylea® een volgend gepland injectieinterval had tot 16 weken. In zoverre is de claim in de Advertentie een juiste weergave van dat studieresultaat. Maar door dat studieresultaat buiten de context en in een promotionele uiting te gebruiken krijgt het een andere lading. In het geheel van de Advertentie en onder meer door toevoeging van de woorden “*Maar liefst*”, wordt dit resultaat zodanig benadrukt dat geen sprake meer is van een accuraat en waarheidsgetrouw beeld. Het beeld is te eenzijdig en te rooskleurig en kan de beroepsbeoefenaar op het verkeerde been zetten.

Klachtonderdeel III Bayer overdrijft en betracht niet de vereiste omzichtigheid.

6.13 Hetgeen hiervoor met betrekking tot de klachtonderdelen I en II is overwogen, impliceert dat de Codecommissie ook van oordeel is dat Bayer met de Advertentie niet de vereiste omzichtigheid heeft betracht, nu de claims niet voldoende wetenschappelijk worden onderbouwd. Verder worden de met Eylea te bereiken resultaten overdreven door



eenzijdig de nadruk te leggen op het bij 40% van de patiënten in de 4-wekelijkse extensiegroep na 1 jaar behandeling met Eylea bereikte injectie-interval van 16 weken.

6.14 Samenvattend komt de Codecommissie tot het oordeel dat de klacht tegen de Advertentie in alle drie de onderdelen gegrond is en in strijd met de in 6.1 genoemde artikelen.

De Mailing

6.15 De klachtonderdelen IV tot en met VII worden hierna gezamenlijk beoordeeld.

6.16 Deze klacht betreft de claim “*Wat erin zit maakt het verschil*”. Kern van de bezwaren van Novartis tegen de claim is dat deze vaag en voor meerderlei uitleg vatbaar is.

6.17 Bayer stelt dat zij met deze claim alleen maar wil duidelijk maken dat de vorm waarin Eylea wordt aangeboden, geen verschil maakt voor de werking ervan. Alleen wat in de spuit zit maakt het verschil, niet de spuit als zodanig.

6.18 De Codecommissie is van oordeel dat, – daargelaten dat de bewoordingen die Bayer heeft gekozen om duidelijk te maken dat de vorm, de spuit, voor de werking van Eylea géén verschil maakt, nogal gekunsteld voorkomen –, de claim te vaag is. Novartis stelt dat al niet duidelijk is waarop de woorden “*Wat erin zit*” betrekking hebben. Zij stelt dat die behalve op aflibercept ook kunnen slaan op bijvoorbeeld gebruikte hulpstoffen. De Codecommissie is van oordeel dat de welwillende lezer wel zal begrijpen dat “*Wat erin zit*” slaat op Eylea. Maar uit de claim valt niet af te leiden wélk verschil Eylea maakt en ten opzichte waarván.

6.19 De Codecommissie is voorts, mét Novartis, van oordeel dat de claim kan worden gelezen als een superioriteitsclaim. Het woord “*verschil*” duidt per definitie op een vergelijking met iets anders. Nu niet duidelijk is gemaakt waarmee wordt vergeleken, kan de claim gelezen worden als een vergelijking met alle gelijksoortige geneesmiddelen voor dezelfde indicatie, waaronder Lucentis en Beovu van Novartis. Door toevoeging van het lidwoord “*het*” aan “*verschil*” krijgt de claim nog een sterkere promotionele lading. De uitdrukking “het verschil maken”, impliceert immers dat sprake is van een substantieel verschil, dat van doorslaggevende betekenis kan zijn.

Evident is dat een dergelijke superioriteitsclaim in het geheel niet is onderbouwd en derhalve in strijd is met onder meer de artikelen 5.2.2.8 en 5.2.2.9 van de Gedragscode.

6.20 De Codecommissie is op grond van vorenstaande overwegingen van oordeel dat de klachten van Novartis tegen de claim in de Mailing eveneens gegrond zijn.

De verzochte maatregelen.

6.21 Zoals door Novartis verzocht zal de Codecommissie Bayer bevelen om verder gebruik van bovenstaande claims of claims met gelijke strekking niet meer te gebruiken.

6.22 De Codecommissie acht de overtreding van de Gedragscode door Bayer – ook als daarbij mede in aanmerking wordt genomen dat in de Advertentie, behalve de hierboven



besproken claims, ook de in 2.8 sub c geciteerde claim stond – niet zodanig ernstig dat er aanleiding is Bayer te bevelen een rectificatie te doen uitgaan.

6.23 Overeenkomstig het bepaalde in artikel 3.3.1.19 van het Reglement zal de Codecommissie Bayer, als de partij die in strijd met de Gedragscode heeft gehandeld, veroordelen tot vergoeding van de procedurekosten bestaande uit een vast bedrag ter dekking van de kosten die de Stichting CGR maakt in het kader van klachtenprocedures, zijnde € 5.000,-- en van het griffiegeld als bedoeld in artikel 3.3.1.2 van het Reglement, zijnde € 3.100,--.

6.24 Novartis heeft verzocht om de uitspraak uitvoerbaar bij voorraad te verklaren. Met ingang van 1 januari 2020 is voor de behandeling van klachten door de Codecommissie een nieuw reglement van toepassing, het Reglement Naleving geneesmiddelenreclame. Het oude reglement bepaalde in artikel 36.2, geldend voor de behandeling van een klacht in kort geding: *“Indien zij een voorlopige maatregel oplegt vermeldt de Codecommissie in kort geding daarbij, tenzij zij uitdrukkelijk anders beschikt, dat deze voorlopige maatregel uitvoerbaar bij voorraad is”*. Het huidige Reglement kent een dergelijke bepaling niet. In dit verband verwijst de Codecommissie ook naar de CGR-Nieuwsbrief van december 2019, waarin de inwerkingtreding van het nieuwe Reglement is aangekondigd en de belangrijkste wijzigingen ten opzichte van het oude reglement zijn vermeld. Aan dit verzoek van Novartis kan derhalve niet worden voldaan.

7. De beslissing van de Codecommissie:

De Codecommissie:

- verklaart de klacht van Novartis gegrond in zoverre als hiervoor is overwogen;
- beveelt Bayer om het gebruik van de claims die in strijd met de Gedragscode geoordeeld zijn met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden en om uitingen met een gelijke strekking in de toekomst niet meer te gebruiken;
- veroordeelt Bayer tot betaling van het griffiegeld, zijnde € 3.100,00 en van de procedurekosten als bepaald in artikel 3.3.1.19 van het Reglement, welke kosten zijn vastgesteld op het bedrag van € 5.000,00;
- wijst af wat meer of anders is verzocht.

Aldus gewezen te Den Haag op 2 november 2020 door mr. M.V. van der Storm, voorzitter, drs. E.M. Loriaux en drs. J.F.M. Bergen, leden, in aanwezigheid van mr. M.M.L.G. Zeijen-Otten, griffier en ondertekend door de voorzitter en de griffier.