

van de procedure worden veroordeeld. Daar zit wel iets redelijks in: alleen de vervuiler betaalt en de klager die geen gelijk krijgt heeft geen enkele regel overtreden. Een partij die een klacht indient loopt tegenwoordig dus het risico om niet alleen het griffiegeld kwijt te zijn maar ook de procedurerekosten te moeten betalen. Dat is toch een behoorlijk bedrag en zou sommige partijen kunnen weerhouden om de stap naar de Codecommissie te zetten.

Deze wijziging is in 2020 doorgevoerd maar heeft destijds geen aandacht gekregen, in ieder geval niet in de Nieuwsbrief van de CGR over de voorgestelde wijziging en de consultatie (Nieuwsbrief 2019/4) noch in de Nieuwsbrief 2019/5 met uitleg over het vastgestelde nieuwe reglement.

mw. mr. dr. M.D.B. Schutjens

Juridisch adviseur, Schutjens & De Bruin, Voorst

36

Dat een beroepsgroep aantoonbaar waarde hecht aan een studie is niet voldoende voor het onderbouwen van een reclameclaim. De CGR beoordeelt zelfstandig de waarde van dat bewijs

Codecommissie van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame

30 september 2022, K22.004

(mr. M.V. Van der Storm, dr. J.A. Aarends, dr. G.M.H. Tanke)

Noot mw. mr. M. Meddens-Bakker

Reclame. Vergelijkende reclame. Misleidende reclame. Onderbouwing. Netwerk meta-analyse.

[Gedragscode Geneesmiddelenreclame van de Stichting CGR art. 5.2.1.2, 5.2.3.1, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.8 g jo. 5.2.2.9]

Feiten: Klacht van AstraZeneca B.V. (AZ) tegen reclame-uitingen van Boehringer Ingelheim B.V. (BI) bij de Codecommissie van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame (Commissie). AZ klaagt dat een aantal uitingen van BI over haar receptgeneesmiddel Jardiance® met betrekking tot het verminderen van het risico op cardiovasculaire

sterfte (CV-sterfte) op diverse punten in strijd zijn met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (Gedragscode) én in strijd met twee eerdere uitspraken van de Commissie.

Uitspraak: De Commissie oordeelt dat alle claims van BI in wezen zijn terug te voeren op de EMPA-REG-studie. Over deze studie had de Commissie in 2019 al geoordeeld dat absolute claims met betrekking tot het verlagen van het risico op CV-sterfte daar niet op kunnen worden gebaseerd. Dat de EMPA-REG-studie is opgenomen in de SmPC van Jardiance, dat de uitkomsten van deze studie inmiddels in alle bestaande en nieuwe relevante nationale en internationale behandelrichtlijnen expliciet worden benoemd en dat er sinds de EMPA-REG-studie geen studies zijn gepubliceerd waarin de resultaten op CV-sterfte worden tegen gesproken of gerelativeerd doet daar niet aan af. De Commissie vindt de uitingen van BI misleidend, onvolledig en niet accuraat, actueel en waarheidsgetrouw. Ook oordeelt de Commissie dat sprake is van misleidende vergelijkende reclame en dat BI heeft gehandeld in strijd met uitspraken K19.001 en K19.003. BI wordt bevolen de betreffende uitingen te staken en gestaakt te houden.

De Codecommissie heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CGR nummer: K22.004) op de voet van artikel 3.3.1 van het Reglement Naleving geneesmiddelenreclame (hierna: het Reglement) van:

AstraZeneca B.V.,

gevestigd te 's-Gravenhage,

hierna verder te noemen "AZ",

gemachtigde: mr. drs. R.M. Sjoerdsma, tegen

Boehringer Ingelheim B.V.,

gevestigd te Alkmaar,

hierna verder te noemen "BI",

gemachtigde: mr. dr. M.D.B. Schutjens,

inzake uitingen van BI die betrekking hebben op haar geneesmiddel Jardiance® (werkzame stof: empagliflozine).

1. Het verloop van de procedure

1.1 De Codecommissie heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift met bijlagen 1 tot en met 13 van mr. drs. Sjoerdsma, namens AZ, van 15 juli 2022;
- het verweerschrift met producties 1 tot en met 20b van mr. dr. M.D.B. Schutjens, namens BI, van 26 augustus 2022;

- brief met aanvullende productie 14 en geactualiseerd productieoverzicht van mr. Sjoerdsma, namens AZ, van 31 augustus 2022;

- email met aanvullende producties 18b en 21 van mr. dr. Schutjens, namens BI, van 31 augustus 2022;

- pleitnota's van beide partijen.

De inhoud van voornoemde stukken geldt als hier ingelast.

1.2 De Codecommissie CGR heeft de klacht behandeld ter zitting van 5 september 2022 te Breukelen. AZ werd vertegenwoordigd door I. van Gorp (Legal & Compliance Manager) en S. Gijsbers (Medical Advisor Cardiovascular, Renal & Metabolism), bijgestaan door mr. drs. Sjoerdsma voornoemd. Namens BI waren aanwezig C. van Gorp (Brand Manager), C. de Roos-Verkleij (Medisch Directeur) en K. Wammes (Medical Team Leider), bijgestaan door mr. dr. Schutjens voornoemd.

2. De vaststaande feiten

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

2.3 BI brengt in Nederland het geneesmiddel Jardiance® op de markt. Jardiance® is beschikbaar in de doseringen 10 en 25 mg filmomhulde tabletten. Jardiance® 10 en 25 mg filmomhulde tabletten zijn volgens de SmPC geïndiceerd voor:

Diabetes mellitus type 2

Jardiance is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met onvoldoende gereguleerde diabetes mellitus type 2 als aanvulling op dieet en lichaamsbeweging

- als monotherapie als metformine niet geschikt geacht wordt vanwege intolerantie

- als aanvulling op andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes. Voor studieresultaten met betrekking tot combinaties, werkzaamheid op bloedglucoseregulatie en cardiovasculaire gebeurtenissen, en de onderzochte populaties, zie rubrieken 4.4, 4.5 en 5.1.

Hartfalen

Jardiance is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met symptomatisch chronisch hartfalen.

2.4 AZ brengt onder andere het geneesmiddel Forxiga® (werkzame stof: dapagliflozine) op de Nederlandse markt. Forxiga® is beschikbaar in de doseringen 5 mg filmomhulde tabletten en 10 mg filmomhulde tabletten. Volgens de SmPC zijn

Forxiga 5 mg filmomhulde tabletten en 10 mg filmomhulde tabletten geïndiceerd voor:

Diabetes Mellitus type 2

Forxiga® is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen van 10 jaar en ouder voor de behandeling van onvoldoende gereguleerde diabetes mellitus type 2 als aanvulling op dieet en lichaamsbeweging

- als monotherapie wanneer metformine ongeschikt wordt geacht vanwege onverdraagbaarheid.

- als aanvulling op andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes type 2.

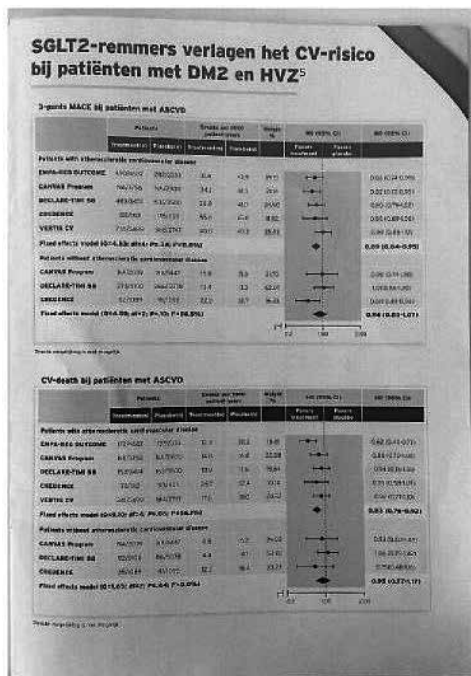
Voor onderzoeksresultaten betreffende combinatie van therapieën, effecten op de bloedglucoseregulatie, cardiovasculaire en renale voorvallen en de onderzochte populaties, zie de rubrieken 4.4, 4.5 en 5.1.

Hartfalen

Forxiga® is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van symptomatisch chronisch hartfalen met verminderde ejectiefractie.

2.5 De geneesmiddelen Jardiance® en Forxiga® zijn rechtstreeks concurrerende geneesmiddelen.

2.6 BI maakt gebruik van de tabel '3-punts MACE bij patiënten met ASCVD' (claim I) en van de tabel 'CV-death bij patiënten met ASCVD' (claim II), overgelegd door AZ als bijlage 1 en hieronder afgebeeld. Boven deze tabellen staat de tekst "SGLT2-remmers verlagen het CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ5".



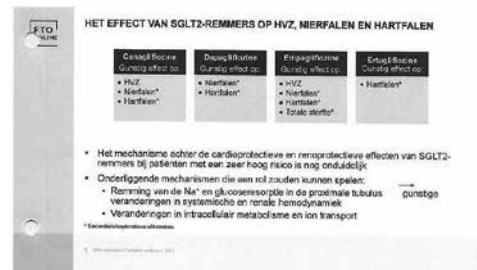
2.7 De in punt 2.6 weergegeven tabellen zijn door BI gebruikt in een reclame-uiting voor Jardiance® (overgelegd door AZ als bijlage 2 en hieronder afgebeeld).



2.8 Op een slide van een presentatie 'DE NHG-STANDAARD DIABETES MELLITUS TYPE 2: HET STAPPENPLAN VOOR PATIËNTEN MET EEN ZEER HOOG RISICO OP

HART- EN VAATZIEKTEN', welke een bewerking is van het artikel op FTO-Online van prof. Dr. N.C. Schaper, internist-endocrinoloog, B. Pagrach, diabetesverpleegkundige, is gebruik gemaakt van het overzicht 'HET EFFECT VAN SGLT2-REMMERS OP HVZ, NIERFALEN EN HARTFALEN' (claim III en overgelegd door AZ als bijlagen 3 en 4 en voor zover relevant hieronder afgebeeld). In dit overzicht staat onder andere het navolgende vermeld:

- Dapagliflozine Gunstig effect op:
- Nierfalen*
- Hartfalen*
- Empagliflozine Gunstig effect op:
- HVZ
- Nierfalen*
- Hartfalen*
- Totale sterfte*
- *Secundaire/exploratieve eindpunten



3. De klacht van AZ

3.1 De klacht van AZ is gericht tegen uitingen van BI voor Jardiance®, zoals hiervoor in de punt 2.6 en 2.7 omschreven en afgebeeld. AZ stelt zich op het standpunt dat deze uitingen in strijd zijn met

de Gedragscode, in het bijzonder de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.8 jo. 5.2.2.9 en/of 5.7.1. AZ voert daartoe samengevat het volgende aan.

Klachtonderdeel I: Met claim II overtreedt BI maar liefst twee uitspraken van de Codecommissie en maakt zij zich (nogmaals) schuldig aan misleiden-de vergelijkende reclame

3.2 Claim II betreft de tabel met als titel 'CV-death bij patiënten met ASCVD'. AZ stelt zich op het standpunt dat claim II in strijd is met twee eerdere uitspraken van de Codecommissie te weten die in de zaken K19.001 en K19.003. Met claim II wekt BI volgens AZ de onjuiste indruk dat Jardiance® CV-sterfte verlaagt bij patiënten met DM2 en HVZ en dat dit zou zijn aangetoond in de EMPA-REG studie. AZ verwijst ter ondersteuning van haar stelling naar de uitspraken van de Codecommissie met de nummers K19.001 en K19.003.

3.3 AZ stelt voorts dat claim II kwalificeert als een vergelijkende claim die de vereiste wetenschappelijke onderbouwing ontbeert en daarmee in strijd is met de artikelen 5.2.1.2, 5.2.1.3, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.8 g jo. 5.2.2.9 van de Gedragscode. Met de tabel 'CV-death bij patiënten met ASCVD' wekt BI de indruk dat Jardiance® CV-sterfte verlaagt bij patiënten met DM2 en HVZ en dat dit zou zijn aangetoond in de EMPA-REG studie. Volgens AZ ontbreekt een studie die is gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift en die op het punt van de gemaakte claim voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft. Het baseren van claim II op slechts een verkennend eindpunt van een studie is volgens AZ in strijd met de Gedragscode en AZ verwijst hiervoor tevens naar de uitspraak van de Commissie van Beroep van 10 maart 2009 met nummer B08.011/08.02. Daarbij wijst AZ er voorts op dat de studiepopulatie van de EMPA-REG studie niet gelijk is aan de patiënten waarvoor Jardiance® is geïndiceerd, dat de studiepopulatie van de EMPA-REG erg specifiek was en de resultaten daarvan niet zomaar naar andere groepen mogen worden geëxtrapoleerd en dat er door de EMA kritische kanttekeningen zijn gemaakt bij de resultaten van de EMPA-REG studie, hetgeen volgens artikel 5.2.2.9g van de Gedragscode een contra-indicatie is voor het kunnen maken van vergelijkende claims.

Klachtonderdeel II: Uiting bevat een misleidende vergelijkende claim die de vereiste onderbouwing mist

3.4 Dit klachtonderdeel ziet op claim I, de tabel met als titel '3-punts MACE bij patiënten met ASCVD'. Volgens AZ is claim I in strijd met de artikelen 5.2.1.2, 5.2.1.3, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.8 g jo. 5.2.2.9 van de Gedragscode. AZ stelt dat beroepsbeoefenaren door deze claim zullen aannemen dat Jardiance® de SGLT2-remmer is die het CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ het meest effectief verkleint, omdat in de tabel Jardiance® de enige SGLT2-remmer is waarbij het betrouwbaarheidsinterval bij '3-punts MACE bij patiënten met ASCVD' geheel binnen het vak 'favourable treatment' blijft. Voor deze vergelijkende claim bestaat volgens AZ onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing, waardoor de uiting in strijd is met de artikelen 5.2.2.8 sub h jo. 5.2.2.9 van de Gedragscode. De netwerkmeta-analyse waaraan wordt gerefereerd kan het gebruik van claim I volgens AZ niet rechtvaardigen. Het enkel opnemen van de disclaimer 'directe vergelijking is niet mogelijk' lost volgens AZ het manco niet op.

Klachtonderdeel III: vergelijkende claim welke de vereiste wetenschappelijke onderbouwing ontbeert

3.5 Dit klacht onderdeel ziet op claim III, te weten het overzicht 'Het effect van SGLT2-remmers op HVZ, nierfalen en hartfalen'. AZ stelt dat de claim afkomstig is uit een mono gesponsorde presentie, zodat BI daarvoor volledig aansprakelijk is. Volgens AZ is claim III in strijd met de artikelen 5.2.1.2, 5.2.1.3, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.7, 5.2.2.8g jo. 5.2.2.9 van de Gedragscode. In de claim worden verschillende SGLT2-remmers, waaronder Jardiance® en Forxiga® op effectiviteit met elkaar vergeleken. Volgens het overzicht heeft Jardiance® een gunstig effect op de meeste terreinen en wordt daarmee geclaimd dat het middel dus superieur aan de overige SGLT2-remmers is. Volgens AZ wordt de gemaakte vergelijking volgens AZ niet onderbouwd door wetenschappelijke studies, is deze arbitrair en onvolledig en daarmee misleidend.

3.6 Voor zover BI dit zou willen betogen, kan volgens AZ in elk geval geen onderbouwing worden gevonden in de McGuire netwerk meta-analyse, omdat er sprake is van een hoge mate van heterogeniteit op het punt van MACE-3 en CV/sterfte waardoor de uitkomsten maar een beperkte waarde hebben. Dit wordt ook bevestigd door de ver-

klaring van Dr. Pinto Sietsma (productie 6 BI) die ten aanzien van het effect op CV-sterfte opmerkt: *“Het feit dat het effect in de empa-reg groter is dan de andere studies heeft waarschijnlijk met verschillen in populaties te maken en is gebaseerd op accidental selection.”*

3.7 Verder is de vergelijking in het overzicht volgens AZ onvolledig, omdat daarin enkel wordt gerapporteerd over de uitkomsten van de DECLARE-TIMI 58 studie naar patiënten met HVZ en DM2, maar de resultaten van de DAPA-HF studie (naar patiënten met hartfalen) en de DAPA-CKD studie (naar patiënten met nierfalen) ten onrechte niet worden vermeld waarmee Forxiga® op een achterstand wordt gezet ten opzichte van Jardiance®. Bovendien is het overzicht arbitrair ten aanzien van de rapportage van de resultaten van de DECLARE-TIMI 58 studie, aangezien uitsluitend het primaire samengestelde eindpunt bestaande uit cardiovasculaire sterfte, myocardiinfarct of ischemische beroerte (MACE) wordt genoemd, maar niet het primaire samengestelde eindpunt bestaande uit hospitalisatie voor hartfalen of cardiovasculaire sterfte waarop Forxiga® superioriteit wist aan te tonen. Bovendien worden alle andere resultaten voorzien van een asterisk om aan te geven dat het secundaire of exploratieve eindpunten betreffen, terwijl er een groot verschil bestaat tussen secundaire eindpunten, waar claims in reclame-uitingen op kunnen worden gebaseerd en exploratieve eindpunten waar volgens jurisprudentie van de Codecommissie geen claims op kunnen worden gebaseerd. Hierdoor wordt de beroepsbeoefenaar ten onrechte op het verkeerde been gezet door de indruk te wekken dat Jardiance® de meest brede werking heeft.

3.8 Voor het geval de Codecommissie claim III niet als reclame kwalificeert, maar enkel als informatie, dan geldt subsidiair dat claim III strijdig is met artikel 5.7.1 sub a en c van de Gedragscode.

4. Het verzoek van AZ

4.1 Gelet op het voorgaande verzoekt AZ de Codecommissie om BI de navolgende maatregelen op te leggen:

- BI te bevelen het gebruik van de claims 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; en

- BI te veroordelen tot 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 Naleving geneesmiddelenreclame.

5. Het verweer van BI

5.1 Vooraf merkt BI op dat de door AZ overgelegde bijlagen 2 en 4 zijn aan te merken als uitingen en dat de door AZ overgelegde bijlagen 1 en 3 tabellen zijn die ontleend zijn aan en onderbouwd worden door wetenschappelijke publicaties. De tabel ‘3-punts MACE bij patiënten met ASCVD’ (door AZ aangeduid als claim I) en de tabel ‘CV-death bij patiënten met ASCVD’ (door AZ aangeduid als claim II) komen volgens BI voor in de uiting overgelegd door AZ als bijlage 2. BI stelt dat dit een leave-behind voor internisten is en dat deze sinds juni 2022 niet meer gebruikt wordt en is vervangen door een nieuwe versie (overgelegd door BI als productie 1).

5.2 Voorts ontkent BI niet dat de uiting overgelegd door AZ als bijlage 2 kan worden beschouwd als reclame, waarin geneesmiddelen uit een klasse naast elkaar worden gezet. BI ontkent dat zij daarbij de regels overtreedt. BI ontkent dat de uiting, overgelegd door AZ als bijlage 4, aan haar kan worden toegerekend en als reclame moet worden beschouwd.

5.3 Ten aanzien van het toetsingskader merkt BI op dat de uitspraken K19.001 en K19.003 niet één op één kunnen worden doorgetrokken naar de uitingen die BI anno 2022 hanteert, omdat er aanzienlijke verschillen zijn tussen de uitingen, claims en context, omdat de uitkomsten op CV-sterfte inmiddels door EMA volledig zijn omarmd en omdat uit voornoemde uitspraken niet is af te leiden dat de uitkomsten op CV-sterfte niet zouden mogen worden gecommuniceerd. BI verwijst in dit verband tevens naar een schikking die in december 2019 tot stand is gekomen tussen BI en AZ.

Klachtonderdelen 1 en 2 (claims I en II)

5.4 BI stelt dat het vermelden van de tabellen met uitkomsten op 3P-MACE en op CV-sterfte bij patiënten met ASCVD niet in strijd is met de Gedragscode, omdat de onderbouwing van de tabellen door middel van de McGuire meta-analyse (overgelegd door AZ als bijlage 12) voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft en dat de in

McGuire meegenomen EMPA-REG studie voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft.

Tabellen uit de meta-analyse zijn aantoonbaar juist

5.5 BI wijst er op dat beide tabellen betrekking hebben op alle SGLT2-remmers en niet uitsluitend op empagliflozine en dat de tabellen op een correcte wijze de resultaten van alle SGLT2-remmers weergeven door de uitkomsten op 3P-MACE en CV-sterfte van alle studies met de verschillende SGLT2-remmers naast elkaar te zetten. De tabel is afkomstig uit de meta-analyse van McGuire zoals uit de referentie bij de titel blijkt. Volgens BI zijn de tabellen juist en zijn deze voldoende onderbouwd door McGuire. McGuire is gepubliceerd in een peer reviewed tijdschrift, te weten JAMA Cardiology, dat hoog staat aangeschreven in de cardiologie. BI is op geen enkele manier betrokken geweest bij deze studie. McGuire is sinds de publicaties 105 keer geciteerd in andere publicaties en kritische commentaren zijn niet bekend. De waarde van de McGuire meta-analyse wordt bevestigd door de verklaring van dr. S.J. Pinto-Sietsma (overgelegd door BI als productie 6). Het bezwaar van AZ dat de patiëntengroepen te verschillend zijn om in een meta-analyse te worden meegenomen wordt volgens BI weggelaten doordat McGuire een secundaire analyse heeft gedaan. BI betwist de stelling van AZ dat een meta-analyse niet als onderbouwing kan dienen. BI wijst er tot slot op dat AZ zelf McGuire ook gebruikt en aanvaardbaar acht in medische nascholingen.

Onderbouwing resultaten EMPA-REG studie over CV-sterfte anno 2022

5.6 BI betwist dat de Codecommissie in 2019 claims over de CV-sterfte in algemene zin heeft verboden. Volgens BI staan deze uitspraken niet in de weg aan het gebruik van de onderhavige gepubliceerde tabellen waarin de resultaten op CV-sterfte uit alle studies met SGLT2-remmers, dus ook de EMPA-REG studie, op juiste wijze staan vermeld. Hiertoe wijst BI op a) de verschillen tussen de destijds gehanteerde prominente vergelijkende claims over CV-sterfte en het enkele gebruik van een tabel nu, b) de verschillen tussen de opmaak en uitstraling van de uitingen toen en nu en c) de voortschrijdende wetenschappelijke ontwikkelingen en discussies en de daaruit blijvende consistentie in acceptatie van de uitkomsten uit de EMPA-REG studie, ook als het gaat om CV-sterfte.

5.7 BI is van mening dat de tabel 'CV-sterfte bij patiënten met ASCVD' niet leidt tot een onjuist en misleidend beeld. Volgens BI stemt de tabel inhoudelijk volledig overeen met de tabel uit McGuire en Zelniker en is de twijfel over de resultaten op CV-sterfte van de EMPA-REG studie in 2022 onterecht gebleken. BI verwijst in dit verband op de SmPC van Jardiance (overgelegd door BI als productie 9) en de FDA registratietekst (overgelegd door BI als productie 10). BI stelt voorts dat de juistheid en het belang van de uitkomsten op CV-sterfte en/of algemene sterfte uit de genoemde EMPA-REG studie in alle bestaande en nieuwe relevante nationale en internationale behandelrichtlijnen expliciet worden genoemd en dat sinds de publicatie van de studieresultaten van de EMPA-REG studie geen enkele wetenschappelijke publicatie is geweest waarin de resultaten op CV-sterfte werden tegengesproken of gerelativeerd. Tot slot verwijst BI naar de verklaring van dr. B. van Zwieten (overgelegd door BI als productie 16). Ten aanzien van de door AZ genoemde beperkingen in randnummers 24 a, b en c van het klaagschrift stelt BI dat deze niet juist zijn of achterhaald zijn.

5.8 BI is op grond van het bovenstaande van mening dat de klachtonderdelen 1 en 2 dienen te worden afgewezen.

Klachtonderdeel 3: claim III niet voldoende onderbouwd

5.9 BI stelt dat het gaat om een slide uit een FTO-presentatie over de nieuwe NHG-standaard DM2, welke presentatie is gemaakt door prof. N.C. Schaper en B. Pagrach en valt onder de medische redactie van FTO Online. BI betwist de stelling van AZ dat zij met deze slide duidelijk de boodschap wil overbrengen dat Jardiance superieur is en dat zij Jardiance in een positief daglicht wil zetten en dat dit de intentie was bij het besluit tot sponsoring. BI stelt dat de auteurs of uitgevers die intentie ook niet hadden en dat dit ook niet volgt uit de slide. BI stelt zich op het standpunt dat geen sprake is van reclame.

5.10 BI wijst er op dat haar betrokkenheid zeer beperkt is geweest. De desbetreffende nascholing bevat volgens BI 34 inhoudelijke slides. Op één slide wordt aandacht besteed aan de verschillen in gunstig effect tussen de vier bekende SGLT2-remmers. Deze slide dient volgens BI in deze context en als onderdeel van het geheel worden gelezen. BI is van mening dat AZ die stelt dat de slide re-

clame is en niet onderbouwd, onjuist en misleidend is, de auteurs, redactieraad of uitgever daar op moet aanspreken en niet BI. BI betwist dat zij als sponsor door middel van deze slide reclame maakt. BI stelt dat zij niet verantwoordelijk kan worden gehouden voor de uiting overgelegd door AZ als bijlage 4.

5.11 Voor het geval BI door de Codecommissie verantwoordelijk wordt gehouden voor deze slide, dan stelt BI dat de slide aan de Gedragscode voldoet. BI verwijst onder meer naar de verklaring van prof. Schaper. De desbetreffende slide uit de nascholing moet in de context van de gehele nascholing worden gezien. Het gewraakte overzicht volgt uit het Module-stappenplan zeerhoog-risicopatiënten en uit de NHG-standaard DM2 die grondig is onderbouwd met meer dan 60 referenties alsmede uit de overige nieuwe Nederlandse behandelrichtlijnen.

5.12 BI is mening dat klachtonderdeel 3 dient te worden afgewezen omdat BI niet verantwoordelijk is voor deze tabel en de tabel niet aan haar kan worden toegerekend. Subsidiair stelt BI dat de tabel geen reclame is en als de slide al als reclame moet worden gezien waarvoor BI verantwoordelijk is, de tabel juist is, voldoende onderbouwd en niet misleidend.

6. De overwegingen van de Codecommissie CGR

6.1 Tijdens de mondelinge behandeling heeft BI bezwaar aangetekend tegen het feit dat AZ ter zitting haar klacht heeft aangevuld, in die zin dat de klacht tevens gericht is tegen de leave-behind '*Jardiance (empagliflozine)*' voor internisten (overgelegd door BI als productie 1), waar zij zich niet op heeft kunnen voorbereiden. De Codecommissie overweegt te dien aanzien als volgt. In randnummer 2 van haar verweerschrift heeft BI aangegeven dat de door AZ als bijlage 2 overgelegde leave-behind sinds juni 2022 niet meer wordt gebruikt en is vervangen door een nieuwe versie. In deze nieuwe leave-behind zijn de tabellen '3-punts MACE bij patiënten met ASCVD' (claim I) en 'CV-death bij patiënten met ASCVD' (claim II), zoals hiervoor in 2.6 afgebeeld en waartegen de klachtonderdelen 1 en 2 zijn gericht, eveneens opgenomen. De klacht is door AZ op deze punten niet wezenlijk inhoudelijk aangevuld, zodat de Codecommissie van oordeel is dat BI door deze handelwijze niet in haar verweer is geschaad. Ter zitting is BI ook in de gelegenheid geweest om verweer tegen die klachtonderdelen

te voeren. Naar het oordeel van de Codecommissie is hiermee voldoende rekening gehouden met het beginsel van hoor en wederhoor en is er geen grond de aanvullende klacht van AZ op dit punt buiten beschouwing te laten.

6.2 Ten aanzien van de nieuwe bezwaren van AZ met betrekking tot de aangepaste leave-behind zoals aangegeven in punt 79 van haar pleitnota is de Codecommissie van oordeel dat BI wel in haar verdediging is geschaad, omdat deze nieuwe bezwaren pas ter zitting door AZ naar voren zijn gebracht, waardoor BI zich daarop niet heeft kunnen voorbereiden. De nieuwe bezwaren van AZ zullen bij de inhoudelijke beoordeling van de aangepaste leave-behind buiten beschouwing worden gelaten.

Bij de inhoudelijke beoordeling van de klacht zal de Codecommissie hieronder de volgorde van de argumenten, zoals in het klaagschrift aangegeven, aanhouden.

Inhoudelijke beoordeling

6.3 De klacht van AZ heeft betrekking op de in 2.6 tot en met 2.8 omschreven en afgebeelde uitingen van BI voor haar geneesmiddel Jardiance, te weten een leave-behind (een oude versie overgelegd als productie 2 door AZ, en een nieuwe versie overgelegd als productie 1 door BI) en een presentatie 'DE NHG-STANDAARD DIABETES MELLITUS TYPE 2: HET STAPPENPLAN VOOR PATIËNTEN MET EEN ZEER HOOG RISICO OP HART- EN VAATZIEKTEN' (overgelegd door AZ als bijlage 4). AZ beschouwt de overgelegde uitingen als reclame in de zin van de Gedragscode en neemt het standpunt in dat de uiting in strijd is met de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.8 jo. 5.2.2.9 en/of 5.7.1 van de Gedragscode. BI heeft gemotiveerd verweer gevoerd.

Klachtonderdeel 1: in strijd met de uitspraken van de Codecommissie van 26 april 2019 (met nummer K19.001) en van 26 juli 2019 (met nummer K19.003) en misleidende vergelijkende reclame

6.4 Het eerste onderdeel van de klacht van AZ is gericht tegen de tabel "CV-death bij patiënten met ASCVD". AZ stelt zich op het standpunt dat de tabel is aan te merken als ontoelaatbare vergelijkende reclame en in strijd is met twee uitspraken van de Codecommissie met nummers K19.001 en K19.003. BI voert gemotiveerd verweer en stelt onder meer dat de tabel wordt onderbouwd door de meta-analyse van McGuire (*Association of*

SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes, McGuire et al, JAMA Cardiol. 2021;6 (2): 148-158 doi: 10.001/jamacardio.2020.4511) en dat de tabel anno 2022 aantoonbaar juist is en de terughoudendheid over de robuustheid van de uitkomsten op CV-sterfte anno 2022 onterecht is gebleken. De Codecommissie overweegt terzake als volgt.

6.5 De Codecommissie stelt voorop dat tussen partijen niet in geschil is dat de vermelding van de tabel in de leave-behind als reclame moet worden beschouwd. In lijn met de klacht van AZ is de Codecommissie van oordeel dat, gelet op de totale uiting, de tabel “CV-death bij patiënten met ASCVD” in de leave-behind bij de gemiddelde beroepsbeoefenaar de indruk zal wekken dat met Jardiance® effectiviteit is aangetoond ten aanzien van het reduceren van het risico op CV-sterfte bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten. Meer specifiek nog wordt in de uiting de indruk gewekt dat Jardiance®, als één van de SGLT2-remmers, het risico op CV-sterfte effectief verlaagt door de vermelding in de tabel van het resultaat van de EMPA-REG- studie naast de resultaten van andere studies van SGLT2-remmers in combinatie met het opschrift boven de tabel “SGLT-remmers verlagen het CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ” en dat dit, door de verwijzing bij die tabel naar die studie, zou volgen uit de McGuire-studie. Het is voor de beroepsbeoefenaar die de tabel onder ogen krijgt door de vermelding ‘EMPA-REG Outcome’ in de tabel duidelijk dat het om het geneesmiddel Jardiance® gaat. De Codecommissie is van oordeel dat voornoemde gewekte indruk beroepsbeoefenaren op het verkeerde been kan zetten en misleidend is.

6.6 In haar uitspraken met nummers K19.001 en K19.003 heeft de Codecommissie onder andere de claim “Jardiance® in uw strijd tegen CV sterfte”, de claim “Minder CV sterfte 38% relatieve risicoreductie”, de claim “Voor patiënten met diabetes type 2 en HVZ biedt Jardiance® extra CV bescherming”, de claim “Jardiance® in de strijd tegen CV sterfte”, de claim “Jardiance® is bewezen en geregistreerd om uw patiënt CV bescherming te bieden” in strijd met de Gedragscode geoordeeld. Zoals de Codecommissie in voornoemde uitspraken heeft overwogen, volgde uit het Assessment Report Jardiance® van de European Medicines Agency dat de resultaten van de individuele eindpunten uit de gecombineerde eindpunten MACE-3 en MACE 4, waaronder CV-sterfte, slechts verken-

nend en hypothese genererend waren, dat bij alle eindpunten buiten MACE-3 en MACE-4 het effect van toevalsbevindingen een belangrijke zorg was en dat de resultaten die behaald zijn bij diabetes patiënten type 2 met verhoogd cardiovasculair risico niet direct geëxtrapoleerd kunnen worden naar de gehele type 2 diabetes patiëntengroep. Op grond daarvan heeft de Codecommissie geoordeeld dat er zodanige beperkingen aan de uitkomsten van de EMPA-REG studie moeten worden gesteld dat algemene claims op het onderdeel CV sterfte niet op die studie kunnen worden gebaseerd zonder die beperkingen uitdrukkelijk in de uiting op te nemen. Op grond van diezelfde overwegingen is de Codecommissie van oordeel dat evenmin de indruk dat met Jardiance® effectiviteit is aangetoond ten aanzien van het reduceren van het risico op CV-sterfte bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten en/of dat Jardiance® het risico op CV-sterfte effectief verlaagt niet met de EMPA-REG studie kan worden gerechtvaardigd, althans niet zonder voornoemde beperkingen daar uitdrukkelijk bij te vermelden.

6.7 Naar het oordeel van de Codecommissie kan de juistheid van voornoemde claims evenmin worden gebaseerd op de resultaten van de meta-analyse van McGuire, omdat zulks niet wordt gedragen door de bevindingen en conclusies die de auteurs zelf aan deze resultaten verbinden. In het verslag van het onderzoek in JAMA Cardiology wordt onder meer het volgende vermeld:

- in het abstract op pagina 148:

“CONCLUSIONS AND RELEVANCE In this meta-analysis, SGLT2 inhibitors were associated with a reduced risk of major adverse CV events; in addition, results suggest significant heterogeneity in association with CV death.”

- in het onderdeel “Discussion” op pagina 152:

“The present results augment the growing evidence base that SGLT2 inhibitors in general are associated with favorable CV and kidney outcomes;

en

“In this context, it is key to note that in the overall pooled estimate, the beneficial outcome of SGLT2 inhibitors on MACE is rather modest and is demonstrated within trials only for empagliflozin and canagliflozin. Likewise, only empagliflozin has demonstrated significant outcomes for CV death risk reduction, (...)”

en

“Observed heterogeneity across the class of selected outcomes, specifically for MACE, CV death, and composite kidney outcomes, requires further exploration. Whether this is due to differences in the populations studied and their risk profiles, differences in capture or definition of outcomes, or differences in the drugs requires further evaluation.”

- in het onderdeel “Conclusions” op pagina 156:

“Study results suggest that the SGLT2 inhibitor class of medications favorably affects risk for CV outcomes in patients with T2D with noted heterogeneity of outcomes between specific members of the class. Furthermore, results suggest that empagliflozin is associated with reduced risk for CV death, (...)”

en

“The heterogeneity of the associations with outcomes of different SGLT2 inhibitors on CV death among patients with T2D and ASCVD requires further study”

6.8 Naar het oordeel van de Codecommissie kan uit deze bevindingen van de auteurs niet anders worden afgeleid dan dat de verschillende studieresultaten suggereren dat de SGLT2-remmer klasse een gunstig effect heeft op CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ. De auteurs concluderen evenwel niet dat uit de resultaten van de verschillende onderzoeken blijkt dat SGLT2-remmers het CV-risico verlagen. De auteurs overwegen in dat verband dat de geconstateerde heterogeniteit in de klasse van geselecteerde uitkomsten, in het bijzonder voor MACE, CV-sterfte en gecombineerde nieruitkomsten nader onderzoek vergt, hetgeen betekent dat aan de constatering van de auteurs geen harde conclusies op deze onderdelen kunnen worden verbonden. Voor wat betreft het effect op CV-sterfte merken de auteurs weliswaar op dat (alleen) empagliflozine een significante uitkomst heeft laten zien voor verlaging van het risico van CV-sterfte, maar deze constatering is uitsluitend gebaseerd op de uitkomst van het onderzoek op het eindpunt CV-sterfte in de EMPA-REG studie, ten aanzien waarvan de Codecommissie reeds heeft geoordeeld dat dit een exploratief, verkennend eindpunt betrof waarop geen algemene claims kunnen worden gebaseerd, althans niet zonder de door de Codecommissie hiervoor aangehaalde beperkingen uitdrukkelijk daarbij te vermelden. BI heeft geen nieuwe onderzoeken overgelegd die haar claim anderszins kunnen onderbouwen en de McGuire-studie bevat geen zelfstandig onderzoek naar de effectiviteit

van Jardiance® op dit onderdeel. Bovendien wordt door de auteurs geconstateerd dat alleen empagliflozine een significante uitkomst heeft laten zien op dit onderdeel, zodat de claim ook niet kan worden gebaseerd op de resultaten van de door de auteurs uitgevoerde meta-analyse op dit onderdeel nu geen significante uitkomsten op dit onderdeel bij onderzoeken naar andere middelen voorhanden zijn.

6.9 In het licht van het voorgaande is niet relevant of een meta-analyse in het algemeen en de meta-analyse van McGuire in het bijzonder al dan niet voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft om een claim ten aanzien van de werking van een geneesmiddel te rechtvaardigen, nu de door BI gewekte indruk niet op de McGuire studie kan worden gebaseerd. Evenmin kan BI zich er op beroepen dat zij de tabel letterlijk heeft overgenomen uit de McGuire-studie, die van goede kwaliteit is, en als zodanig dus geen onjuist beeld schept. Te dien aanzien merkt de Codecommissie op dat in het onderhavige geval de tabel niet los gezien worden van de context waarin deze in de studie is geplaatst en de bevindingen en de relativerende kanttekeningen van de auteurs ten aanzien van de resultaten van hun onderzoek. In dit kader wordt verwezen naar de overwegingen die de Codecommissie daaraan in paragraaf 6.8 van deze uitspraak heeft gewijd, waaruit volgt dat deze bevindingen niet stroken met de misleidende indruk die de tabel en het opschrift daarboven bij de beroepsbeoefenaar zal wekken. Mede op grond hiervan moet geoordeeld worden dat het wekken van de indruk in de uiting dat met Jardiance® effectiviteit is aangetoond ten aanzien van het reduceren van het risico op CV-sterfte bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten en meer specifiek dat Jardiance®, als één van de SGLT2-remmers, het risico op CV-sterfte effectief verlaagt als misleidend moet worden beschouwd, nu deze indruk niet kan worden gebaseerd op de hiervoor genoemde studies, nieuw of ander onderzoek niet is overgelegd en nagelaten is de eerder aan de uitkomsten van de EMPA-REG studie gestelde beperkingen uitdrukkelijk in de uiting te vermelden.

6.10 Het beroep van BI op de SmPC-tekst van Jardiance®, de FDA registratietekst en haar betoog dat de juistheid en het belang van de uitkomsten op CV-sterfte en/of algemene sterfte uit de genoemde EMPA-REG studie in alle bestaande en nieuwe relevante nationale en internationale be-

handelrichtlijnen worden genoemd en dat er sinds de publicatie van de studieresultaten van de EMPA-REG studie geen enkele wetenschappelijke publicatie is geweest waarin de resultaten op CV-sterfte werden tegengesproken of gerelativeerd wijzigen dit oordeel van de Codecommissie niet.

6.11 Zowel de FDA tekst als de SmPC tekst zijn op dit punt uitsluitend gebaseerd op de EMPA-REG studie en kunnen derhalve als het gaat om reclame-uitingen waarin claims worden gebaseerd op die studie niet los worden gezien van de beperkingen die de EMPA-REG studie aan die resultaten stelt en die om die reden door de CHMP in de EPAR van Jardiance® ook aan die resultaten zijn gesteld. Uit de verklaring van mevrouw Van Zwieten ten aanzien van de EPAR blijkt niet dat aan de bevindingen van de CHMP in dit opzicht een andere betekenis moet worden toegekend of dat betekenis moet worden toegekend aan het feit dat deze bevindingen niet worden vermeld in de onderdelen “Benefit-Risk Balance” en “Recommendation” van de EPAR dan wel niet in de SmPC zijn terechtgekomen.

6.12 Voor de behandelrichtlijnen waarnaar BI verwijst geldt mutatis mutandis hetzelfde, nog daargelaten dat bijvoorbeeld de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2, zoals blijkt uit de pagina's 127 en 128, gelijksoortige beperkingen aan de uitkomsten van de EMPA-REG studie vermeldt.

6.13 Aan de omstandigheid dat er sinds de publicatie van de EMPA-REG studie geen wetenschappelijke publicatie is geweest waarin de resultaten op CV-sterfte werden tegengesproken of gerelativeerd hecht de Codecommissie evenmin beslissende waarde. Deze stelling is allereerst onjuist, nu dergelijke kritische kanttekeningen bij het onderzoek zijn geplaatst door de CHMP, maar bovendien betekent de juistheid van deze stelling geenszins dat de uitkomsten op dit punt breed zouden worden “omarmd” of dat de claims die BI op dit punt maakt als juist zouden moeten worden aanvaard. Het principe “wie zwijgt, stemt toe” wordt door de Codecommissie in het algemeen, en hier in het bijzonder, niet aanvaard in het kader van de beoordeling van een reclame-uiting.

6.14 Met AZ is de Codecommissie voorts van oordeel dat de tabel tevens de suggestie wekt dat Jardiance® het risico op CV-sterfte het meest reduceert van alle SGLT2-remmers en aldus vergelijkende reclame betreft. Deze suggestie wordt gewekt door de vermelding van de onderzoeken

van verschillende SGLT2-remmers waarbij de EMPA-REG studie de enige studie is waarbij het studieresultaat en het bijbehorende betrouwbaarheidsinterval binnen het vakje “favours treatment” blijft. Nu uit het hiervoor overwogene voortvloeit dat de indruk dat Jardiance® CV-sterfte reduceert op de hiervoor genoemde gronden misleidend is, treft de gemaakte vergelijking hetzelfde lot, aangezien niet geclaimd kan worden dat Jardiance® het risico op CV-sterfte verlaagt en dus ook niet dat dat middel dat meer of beter zou doen dan andere SGLT2-remmers. Dit wordt niet weggenomen door de noot onder de tabel dat directe vergelijking niet mogelijk is, aangezien de vergelijking door de vermelding van de onderzoeken van de verschillende middelen vervolgens wel wordt gemaakt.

6.15 Op grond van het bovenstaande is de leave-behind voor Jardiance® overgelegd door AZ als bijlage 2 naar het oordeel van de Codecommissie in strijd met de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.8 en 5.2.2.9 alsmede in strijd met de uitspraken van de Codecommissie met nummers K19.001 en K19.003. Hetzelfde geldt voor de aangepaste leave-behind overgelegd door BI als productie 1.

Klachtonderdeel II: misleidende vergelijkende claim die de vereiste onderbouwing mist

6.16 Dit onderdeel van de klacht van AZ is gericht tegen claim I, de tabel ‘3-punts MACE bij patiënten met ASCVD’. Met AZ is de Codecommissie van oordeel dat gelet op de totaliteit van de leave-behind de tekst “SGLT2-remmers verlagen het CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ5” en de tabel ‘3-punts MACE bij patiënten met ASCVD’ bij de gemiddelde beroepsbeoefenaar de suggestie kan wekken dat Jardiance® één van de twee genoemde SGLT2-remmers is die het CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ ten opzichte van andere SGLT2-remmers het meest effectief verkleint en dat daarmee sprake is van vergelijkende reclame.

6.17 Zoals hiervoor in paragraaf 6.9 is vermeld, gelden er belangrijke, relativerende, kanttekeningen van de auteurs van de McGuire-studie voor wat betreft de resultaten van uitgevoerde meta-analyse. Verwezen wordt ter zake naar de in paragraaf 6.7 vermelde constatering van de auteurs, in het bijzonder:

“In this context, it is key to note that in the overall pooled estimate, the beneficial outcome of SGLT2

inhibitors on MACE is rather modest and is demonstrated within trials only for empagliflozin and canagliflozin.”

en

“Observed heterogeneity across the class of selected outcomes, specifically for MACE, CV death, and composite kidney outcomes, requires further exploration. Whether this is due to differences in the populations studied and their risk profiles, differences in capture or definition of outcomes, or differences in the drugs requires further evaluation.”

Met het plaatsen van de tabel in de uiting zonder vermelding van de door de auteurs bij de betreffende resultaten geplaatste kanttekeningen, gaat de context en de betekenis van de tabel verloren en wordt een misleidende indruk bij beroepsbeoefenaren gewekt die niet door de resultaten van de McGuire-studie worden ondersteund.

6.18 De Codecommissie is derhalve van oordeel dat de leave-behind voor Jardiance® overgelegd door AZ als bijlage 2 op dit onderdeel in strijd is met de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.8 en 5.2.2.9 van de Gedragscode. Hetzelfde geldt voor de aangepaste leave-behind overgelegd door BI als productie 1.

Klachtonderdeel III: FTO-presentatie

6.19 Het derde onderdeel van de klacht van AZ is gericht tegen het overzicht *“Het effect van SGLT2-remmers op HVZ, nierfalen en hartfalen”* uit de presentatie ‘DE NHG-STANDAARD DIABETES MELLITUS TYPE 2: HET STAPPENPLAN VOOR PATIËNTEN MET EEN ZEER HOOG RISICO OP HART- EN VAATZIEKTEN’, welke een bewerking is van het artikel op FTO-Online van prof. Dr. N.C. Schaper, internist-endocrinoloog, B. Pagrah, diabetesverpleegkundige, overgelegd door AZ als productie 3 en 4 en hiervoor afgebeeld in 2.8).

6.20 AZ stelt zich op het standpunt dat voornoemd overzicht is aan te merken als misleidende vergelijkende reclame die de vereiste wetenschappelijke onderbouwing ontbeert dan wel dat sprake is van informatie die strijdig is met artikel 5.7.1 sub a van de Gedragscode. BI stelt zich primair op het standpunt zij niet verantwoordelijk kan worden gesteld voor de uiting vanwege het feit dat zij de nascholing heeft gesponsord. Bovendien stelt BI dat geen sprake is van reclame en dat, voor zover dit wel het geval zou zijn, de vergelijking voldoende is onderbouwd omdat deze gebaseerd is op de nieuwe Nederlandse behandelrichtlijnen.

6.21 BI heeft aangevoerd niet inhoudelijk verantwoordelijk te kunnen worden gehouden voor het overzicht uit de FTO-presentatie. De Codecommissie overweegt als volgt. BI heeft erkend dat zij het initiatief heeft genomen voor de ontwikkeling van deze nascholingsmodule voor huisartsen en apothekers, gebaseerd op de NHG-Standaard Diabetes Mellitus type 2 (M01) versie 5.5 van november 2021 (overgelegd door BI als productie 12) en de Module Stappenplan zeerhoogrisicopatiënten (overgelegd door BI als productie 11). Bovendien blijkt uit het Sponsorverzoek tussen MedLearning BV en BI (overgelegd door BI als productie 19) dat BI de finale versie in maximaal twee correctierondes kan controleren op feitelijke onjuistheden en dat op verzoek een extra correctieronde kan worden opgenomen. Hierdoor heeft BI de mogelijkheid gehad om invloed uit te oefenen op de inhoud van de presentatie. Ter zitting heeft BI ook erkend dat zij op een onderdeel van de presentatie van deze mogelijkheid gebruik heeft gemaakt. Al deze omstandigheden in aanmerking genomen is de Codecommissie van oordeel dat het overzicht in de FTO-presentatie aan BI als initiatiefnemer en sponsor, mede nu zij ook als sponsor in de presentatie wordt vermeld, aan haar kan worden toegerekend, met name nu zij de mogelijkheid heeft gehad invloed uit te oefenen ten aanzien van de inhoud en daar ook gebruik van heeft gemaakt. De door BI overgelegde verklaring van de prof. dr. N.C. Schaper doet daar niet aan af.

6.22 De vraag rijst of het overzicht *“Het effect van SGLT2-remmers op HVZ, nierfalen en hartfalen”* in de FTO-presentatie als vergelijkende reclame kan worden aangemerkt. Het overzicht betreft een vergelijking van de werking van verschillende SGLT2-remmers en kan als aanprijzend voor Jardiance® worden beschouwd in de zin dat de suggestie wordt gewekt dat Jardiance® (Empagliflozine) de meeste gunstige effecten zou hebben aangetoond van alle SGLT2-remmers, namelijk op HVZ, nierfalen, hartfalen en totale sterfte, en daarmee een bredere werking zou hebben dan andere middelen.

6.23 Nu de in het overzicht gemaakte vergelijking een directe vergelijking wordt gemaakt tussen de verschillende SGLT2-remmers in een als reclame aan te merken uiting is deze alleen gerechtvaardigd indien deze wetenschappelijk aantoonbaar juist is. BI heeft ter onderbouwing van de vergelijking geen beroep gedaan op studies waarin op de

verschillende in het overzicht genoemde eindpunten vergelijkend onderzoek tussen de verschillende aldaar genoemde middelen heeft plaatsgevonden en verwijst in dat kader slechts naar de verschillende Nederlandse behandelrichtlijnen, zonder specifiek te verwijzen naar daarin genoemde onderzoeken die de vergelijking zouden rechtvaardigen, daargelaten nog dat de Codecommissie, gezien de McGuire-studie, de indruk heeft dat dergelijke onderzoeken ook niet bestaan. Naar het oordeel van de Codecommissie kan de gemaakte vergelijking derhalve niet als wetenschappelijk aantoonbaar juist worden aanvaard en is deze daarmee in strijd met de artikelen 5.2.2.8 en 5.2.2.9 van de Gedragscode.

Conclusie

6.24 Nu de uitingen waarover AZ heeft geklaagd in strijd met de Gedragscode zijn geoordeeld, zal het verzoek van AZ om BI te bevelen verder gebruik van die uitingen te staken worden toegewezen.

6.25 Met betrekking tot de kosten van de procedure bepaalt artikel 3.3.1.19 van het Reglement dat de Codecommissie de partij, die in strijd met de Gedragscode heeft gehandeld, veroordeelt 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 en/of van het griffiegeld als bedoeld in artikel 3.3.1.2 van het Reglement. Aangezien BI in strijd met de Gedragscode heeft gehandeld, zal zij worden veroordeeld tot vergoeding van het griffiegeld, zijnde 3.100,-- Euro en van de procedurekosten, zijnde 5.000,-- Euro.

7. De beslissing van de Codecommissie:

De Codecommissie:

- verklaart de klacht van AZ gegrond in zoverre zulks hierboven is overwogen en beslist;
- beveelt BI het gebruik van de in deze klacht genoemde en in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame geoordeelde uitingen met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- veroordeelt BI tot betaling van het griffiegeld, zijnde 3.100,-- Euro en van de procedurekosten als bedoeld in artikel 3.3.1.19 van het Reglement, welke kosten zijn vastgesteld op een bedrag van 5.000,-- Euro;
- wijst af het meer of anders verzochte.

NOOT

Inleiding

De trouwe lezer van «JGR» en/of de uitspraken van de Codecommissie van de Stichting CGR (Commissie) zal direct niet alleen de partijen AstraZeneca B.V. (AZ) en Boehringer Ingelheim B.V. (BI) herkennen, maar ook het diabetesgeneesmiddel Jardiance® (empagliflozine). Over uitingen met betrekking tot dit geneesmiddel troffen partijen elkaar al eerder bij de Commissie.¹ De discussie centreerde zich rond het al dan niet mogen claimen van een gunstig/verlagend/beschermend effect van Jardiance op cardiovasculaire sterfte (CV-sterfte). CV-aandoeningen (oftewel hart- en vaatziekten, HVZ) zijn chronische complicaties die kunnen optreden bij diabetes mellitus type 2 (DM2).

BI baseerde haar claims in 2019 op de SmPC van Jardiance en de EMPA-REG-studie, waarin Jardiance met placebo was vergeleken op onder andere het samengestelde primaire eindpunt CV-sterfte, niet-fataal myocardinfarct en niet-fatale beroerte (MACE-3). In zaak K19.001 gaf de Codecommissie blijk van een zeer kritische blik op deze EMPA-REG-studie. Ik was daar op mijn beurt kritisch op in mijn annotatie van deze uitspraak. Het ging om een gerandomiseerde, dubbelblinde placebogecontroleerde studie die was gepubliceerd in een gezaghebbend tijdschrift. Het superieure effect van Jardiance ten opzichte van placebo ten aanzien van het samengestelde primaire eindpunt was met name behaald door een significante afname in CV-sterfte. Bovendien had het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) van het European Medicines Agency (EMA) de SmPC van Jardiance naar aanleiding van deze studie aangepast, waarbij de uitkomsten op het gebied van CV-sterfte een rol leken te hebben gespeeld.

Er zaten echter twee addertjes onder het gras. Het eerste addertje was dat de resultaten van de individuele aspecten van het samengestelde

1 Codecommissie van de Stichting CGR 26 april 2019, K19.001, «JGR» 2020/2, m.nt. Meddens-Bakker (AstraZeneca/Boehringer Ingelheim) en Codecommissie van de Stichting CGR 26 juli 2019, K19.003, «JGR» 2020/3, m.nt. Meddens-Bakker (AstraZeneca/Boehringer Ingelheim).

primaire eindpunt, op zichzelf secundaire eindpunten waren, die volgens de Commissie (onder verwijzing naar het EMA-rapport) slechts verkennend en hypothesegenererend waren. Het tweede addertje was dat de studiepopulatie bestond uit patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico. Dit maakte dat de resultaten niet zonder meer konden worden geëxtrapoleerd naar de gehele DM2-populatie.

Mijn conclusie als annotator – die uiteraard naar zijn aard beperkt is aangezien deze slechts is gebaseerd op de uitspraak en niet op de processtukken – was dat BI op basis van de EMPA-REG-studie wat mij betreft ten minste enige vorm van CV-verlaging zou moeten kunnen claimen. Zo had BI de uitspraak – ondanks de haar in die zaak opgelegde verboden – kennelijk ook geïnterpreteerd. Want toen zij enige tijd later opnieuw door AZ voor de Commissie werd gedaagd, betoogde zij dat uit zaak K19.001 volgde dat claims over CV-sterfte op basis van de EMPA-REG-studie toelaatbaar waren onder de voorwaarde dat de beperkingen ten aanzien van het verkennende eindpunt en de bijzondere patiëntenpopulatie voldoende duidelijk waren. Wat daar ook van zij: in zaak K19.003 oordeelt de Commissie dat die beperkingen in dat geval onvoldoende duidelijk waren gemaakt, waardoor de betreffende uitingen in strijd met de uitspraak in K19.001 en in strijd met de Gedragscode waren. De Commissie hechtte daarbij opnieuw duidelijk veel waarde aan de beperkingen aan de EMPA-REG-studie die door het CHMP in het *European Public Assessment Report* (EPAR) waren vermeld. De (herhaalde) overtreding moest BI bekopen met een rectificatie naast een nieuw verbod. Tegen K19.003 had BI aanvankelijk beroep ingesteld, maar uiteindelijk hebben partijen de zaak geschikt. Naar die schikking wordt ook in onderhavige zaak verwezen, maar de inhoud ervan blijft onbekend.

Het geschil

De klacht van AZ is gericht tegen twee tabellen die door BI zijn opgenomen in een reclame-uiting, en tegen een slide in een door BI gesponsorde nascholing.

De titels van de tabellen zijn 'CV-death bij patiënten met ASCVD' en '3-punts MACE bij patiënten met ASCVD'. In de tabellen staan onder andere resultaten van de EMPA-REG-studie, met daarbij een aanduiding in de kolom 'favors' treatment' (er is ook een kolom 'favors

placebo'). Onder de tabellen, waarin ook de resultaten van andere studies zijn opgenomen, staat met een asterisk aangegeven 'directe vergelijking is niet mogelijk'. Boven de tabellen staat de tekst 'SGLT2-remmers verlagen het CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ'.

AZ stelt dat BI met de tabel 'CV-death bij patiënten met ASCVD', die is gebaseerd op een netwerk meta-analyse, McGuire, de onjuiste indruk wekt dat Jardiance CV-sterfte verlaagt bij patiënten met DM2 en HVZ en dat dit zou zijn aangetoond in de EMPA-REG-studie. Volgens AZ is dit in strijd met de Gedragscode en de twee eerdere uitspraken. Tevens vormt de tabel volgens AZ een misleidende vergelijkende claim.

AZ stelt dat BI met de tabel '3-punts MACE bij patiënten met ASCVD' de indruk wekt dat Jardiance de SGLT2-remmer is die het CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ het meest verkleint. Ook deze tabel is gebaseerd op McGuire. Deze tabel is echter op het punt van de 3-punts MACE-resultaten van Jardiance uitsluitend gebaseerd is op de EMPA-REG-studie. Ook deze tabel is volgens AZ daarom misleidend.

Het derde klachtonderdeel is gericht tegen een overzicht op een slide van een presentatie van een door BI gesponsorde nascholing. De titel van dit overzicht is 'het effect van SGLT2-remmers op HVZ, nierfalen en hartfalen'. In het overzicht worden verschillende SGLT2-remmers, waaronder Jardiance en Forxiga van AZ met elkaar op effectiviteit vergeleken. Onder empagliflozine staat: 'gunstig effect op HVZ, nierfalen, hartfalen en totale sterfte'. Bij de laatste drie is door middel van een asterisk aangegeven 'secundaire/exploratieve uitkomsten'. Volgens AZ is BI verantwoordelijk voor de nascholing vanwege haar monosponsoring daarvan. McGuire, waar de tabel op is gebaseerd, kan volgens AZ geen basis vormen voor de gemaakte vergelijking, die naar de mening van AZ ook nog onvolledig is.

AZ verzoekt de Commissie BI te bevelen deze en vergelijkbare claims met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden. BI voert verweer. Zij voert aan dat de uitspraken uit 2019 niet een-op-een naar deze zaak kunnen worden doorgetrokken. Uit deze uitspraken blijkt niet dat de uitkomsten op CV-sterfte niet mogen worden gecommuniceerd. Daarbij zijn er aanzienlijke verschillen tussen uitingen, claims en context van destijds en nu. Inmiddels hebben zowel de EMA als de *Food and Drug Administration* (FDA) de

uitkomsten van de EMPA-REG-studie volledig omarmt, ook als het gaat om CV-sterfte, en zijn deze opgenomen in alle bestaande en nieuwe nationale en internationale behandelrichtlijnen. Sinds de publicatie van de EMPA-REG-studie is er geen enkele wetenschappelijke publicatie geweest die de resultaten op het gebied van CV-sterfte tegensprekt. BI stelt dat zij in deze uitingen geen gebruik maakt van prominente vergelijkende claims, maar van tabellen die gebaseerd zijn op de netwerk meta-analyse van McGuire, een studie met voldoende kwaliteit en overtuigingskracht die bovendien door AZ zelf ook wordt gebruikt in medische nascholingen. De tabellen die BI hanteert in haar uitingen zijn anno 2022 aantoonbaar juist.

BI betwist dat zij verantwoordelijk kan worden gehouden voor de slide uit de nascholing. Deze nascholing is gemaakt door twee beroepsbeoefenaren en valt onder de redactie van FTO Online. De slide moet bovendien worden gezien in de context van de gehele presentatie. De slide moet volgens BI niet worden aangemerkt als reclame. Als de tabel wel moet worden aangemerkt als reclame, is deze volgens BI voldoende onderbouwd.

De uitspraak

De Commissie overweegt kort gezegd dat zij met AZ van mening is dat de tabel 'CV-death bij patiënten met ASCVD' bij de gemiddelde beroepsbeoefenaar de indruk zal wekken dat met Jardiance effectiviteit is aangetoond ten aanzien van het reduceren van het risico op CV-sterfte bij patiënten met DM2 en HVZ en dat dit is gebaseerd op McGuire, die zich voor wat betreft de resultaten van Jardiance heeft gebaseerd op de EMPA-REG-studie. Vervolgens verwijst de Commissie naar de beperkingen die zij in haar eerdere uitspraken aan de EMPA-REG-studie heeft geconstateerd en de conclusie die zij daaraan verbond, namelijk dat algemene claims op het onderdeel CV-sterfte niet op die studie kunnen worden gebaseerd zonder die beperkingen daarbij uitdrukkelijk op te nemen. Vervolgens citeert de Commissie uitgebreid uit McGuire, om aan deze citaten de conclusie te verbinden dat de verschillende studieresultaten weliswaar suggereren dat SGLT2-remmers een gunstig effect hebben op CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ, maar dat de auteurs niet concluderen dat uit de resultaten van de verschillende onder-

zoeken blijkt dat SGLT2-remmers het CV-risico verlagen. Hoewel de auteurs opmerken dat voor wat betreft het effect op CV-sterfte (alleen) Jardiance een significante uitkomst heeft laten zien voor verlaging van het risico van CV-sterfte, overweegt de Commissie dat deze constatering uitsluitend is gebaseerd op de uitkomst van het onderzoek op het eindpunt CV-sterfte in de EMPA-REG-studie, waarna de Commissie haar bezwaren uit de eerdere uitspraken tegen die studie herhaalt.

Vervolgens overweegt de Commissie dat het in dit licht niet relevant is of een meta-analyse in het algemeen, of de McGuire netwerk-meta-analyse in het bijzonder, geschikt is om een claim over de werking van een geneesmiddel te onderbouwen. Ook doet het er niet toe dat de tabel letterlijk uit McGuire is overgenomen en deze dus als zodanig geen onjuist beeld schetst. Het beroep van BI op de registratietekst van Jardiance en alle bestaande en nieuwe nationale en internationale richtlijnen wijzigen dit oordeel van de Commissie niet, omdat deze allemaal terug zijn te voeren op de EMPA-REG-studie. Ook het argument dat er sinds de publicatie van de EMPA-REG-studie geen wetenschappelijke publicatie is geweest waarin de resultaten op CV-sterfte werden tegengesproken of gerelativeerd wordt door de Commissie gepasseerd. In de eerste plaats omdat dit niet juist is gezien de kritische kanttekeningen van de CHMP bij de EMPA-REG-studie, maar ook omdat een gebrek aan kritische kanttekeningen volgens de Commissie niet betekent dat de resultaten breed zouden worden 'omarmd'.

Omdat de Commissie met AZ van oordeel is dat de tabel tevens de suggestie wekt dat Jardiance het risico op CV-sterfte het meest reduceert van alle SGLT2-remmers, kwalificeert de tabel ook als vergelijkende reclame. Aangezien de Commissie hiervoor heeft overwogen dat niet geclaimd kan worden dat Jardiance CV-sterfte verlaagt kan dus ook niet geclaimd worden dat dit middel dat meer of beter zou doen dan andere SGLT2-remmers, aldus de Commissie. Hetzelfde geldt voor de tabel '3-punts MACE bij patiënten met ASCVD'.

De Commissie acht daarom de *leave-behind* met de twee tabellen in strijd met de Gedragscode (art. 5.2.1.3, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.8 en 5.2.2.9) en voor wat betreft de eerste tabel ook in strijd met de uitspraken K19.001 en K19.003.

Ten aanzien van de tweede uiting (de slide in de gesponsorde nascholing) is de Commissie van mening dat BI verantwoordelijk kan worden gehouden voor de (slide uit de) presentatie omdat zij i) het initiatief heeft genomen voor de betreffende nascholingsmodule, ii) deze heeft gesponsord en ook iii) als sponsor in de presentatie wordt vermeld, iv) de finale versie in twee controlerondes kon controleren op feitelijke onjuistheden en v) van deze mogelijkheid ook gebruik heeft gemaakt. Voorts oordeelt de Commissie dat het overzicht uit de nascholing aangemerkt moet worden als vergelijkende reclame, omdat het overzicht een vergelijking betreft van de werking van verschillende SGLT2-remmers en als aanprijzend voor Jardiance kan worden beschouwd in de zin dat de suggestie wordt gewekt dat Jardiance de meeste gunstige effecten zou hebben aangetoond van alle SGLT2-remmers, namelijk op HVZ, nierfalen, hartfalen en totale sterfte, en daarmee een bredere werking zou hebben dan andere middelen. Nu BI het overzicht niet heeft onderbouwd met rechtstreeks vergelijkend onderzoek waaruit de resultaten zoals in het overzicht weergegeven volgen, is het overzicht in strijd met de Gedragscode.

De Commissie beveelt BI de in strijd met de Gedragscode gemaakte uitingen met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden.

Analyse

Een interessante uitspraak, waar veel over te zeggen valt.

Het gaat om de gewekte indruk

Tussen partijen stond niet ter discussie of de tabellen als reclame kwalificeerden, maar of die reclame aantoonbaar juist was. Een belangrijk argument van BI lijkt te zijn geweest dat de tabellen letterlijk waren overgenomen uit McGuire, en dus in die zin 'aantoonbaar juist' zijn. Het oordeel van de Commissie maakt duidelijk dat men op een letterlijke overname uit een bron – hoe overtuigend en betrouwbaar wellicht ook – niet mag vertrouwen. Het gaat om de indruk die de letterlijk overgenomen sectie wekt. Daarbij zijn ook context en opmaak van belang. In dit geval waren de tabellen geplaatst in een promotionele *leave-behind*, werden ze voorafgegaan door de claim 'SGLT2-remmers verlagen het CV-risico bij patiënten met DM2 en HVZ' en werden in de tabellen verschillende SGLT2-remmers naast el-

kaar gezet. Ik ben met de Commissie eens dat het dan niet voldoende is dat de tabellen op zich 'aantoonbaar juist' zijn. Ook de indruk die wordt gewekt, oftewel de boodschap die wordt overgebracht, door de tabellen op deze wijze weer te geven, zal moeten kunnen worden onderbouwd.

Onderbouwing vergelijkende claims

Tussen partijen staat niet ter discussie dat de *leave-behind* kwalificeert als reclame. De in de *leave-behind* opgenomen tabellen zetten de resultaten van verschillende onderzoeken onder elkaar op het punt van 3-punts MACE en CV-sterfte. De tabellen kwalificeren daarmee als vergelijkende reclame. Dat betekent dat zij onderbouwd moeten worden met rechtstreeks vergelijkend onderzoek.

BI had betoogd dat, hoewel rechtstreeks vergelijkend onderzoek ontbrak, de tabellen wél 'aantoonbaar juist' waren. Zij waren immers gebaseerd op McGuire, een gedegen netwerk meta-analyse: een analyse waarin geneesmiddelen met elkaar worden vergeleken op basis van verschillende studies naar die geneesmiddelen waarin de betreffende middelen met placebo en/of standaardtherapie zijn vergeleken. Bovendien bleek uit diverse documenten, zoals registratie teksten en behandelrichtlijnen, dat aan de resultaten van de EMPA-REG-studie, de studie naar Jardiance die in McGuire was meegenomen, waarde wordt gehecht door de beroepsgroep. De Commissie gaat daar niet in mee en blijft bij het criterium dat een vergelijkende claim onderbouwd moet worden door middel van door de auteurs van een studie zelf uitgevoerd rechtstreeks vergelijkend onderzoek. Ik ben het daar in beginsel mee eens. Het criterium dat een reclame-uiting 'aantoonbaar juist' moet zijn is een algemeen vereiste. Het criterium van rechtstreeks vergelijkend onderzoek is een aanvullende eis die wordt gesteld aan vergelijkende claims. De disclaimer 'geen directe vergelijking mogelijk' lost dat niet op: juist het feit dat geen directe vergelijking mogelijk is, maakt dat voor de betreffende uitingen geen plaats is in een reclame-uiting. Toch kan ik wel begrijpen dat BI McGuire als onderbouwing heeft verdedigd. Een meta-analyse kan in beginsel dienen als wetenschappelijke onderbouwing van een vergelijkende claim mits wordt voldaan aan de daarvoor in de Gedragsco-

de gestelde eisen.² Met name een netwerk meta-analyse kan een nuttige methode van vergelijking van verschillende behandelingen zijn in de afwezigheid van directe vergelijkende studies. De effectiviteitsstudies zijn dan weliswaar niet door de auteurs van de meta-analyse zelf uitgevoerd, maar er is dan tenminste wel gedegen, en voor mogelijke verschillen gecorrigeerd, vergelijkend onderzoek door de auteurs zelf gedaan, wat in ieder geval meer is dan het enkel naast elkaar zetten van niet-vergelijkende studies. Het is goed voorstelbaar dat daar in de praktijk grote waarde aan wordt gehecht. Dergelijke analyses zijn echter zeer gecompliceerd en een juiste interpretatie kan alleen bij het lezen van de volledige publicatie.³ Dat maakt het heel lastig om ze op de juiste wijze te gebruiken als onderbouwing van een reclame-uiting. Daarbij moet natuurlijk de meta-analyse zelf ook aan de nodige criteria voldoen. Hoewel ik het niet onvoorstelbaar acht dat er een situatie komt waarin de Commissie een netwerk meta-analyse toestaat als onderbouwing van een reclame-claim, had BI de 'pech' dat juist deze netwerk meta-analyse voor wat betreft het geclaimde resultaat uitsluitend op de EMPA-REG-studie steunde. En daar had de Commissie haar mening al over gevormd.

Geclaimde resultaten op basis van de EMPA-REG-studie

Met bovenstaand oordeel was het doek voor de *leave-behind* feitelijk al gevallen. Maar er was ook geklaagd over een niet-vergelijkende suggestie die BI volgens AZ maakte, namelijk dat Jardiance het risico op CV-sterfte verlaagt. En inderdaad, los van het vergelijkende aspect volgt ook die suggestie uit de uiting. Deze suggestie wordt gebaseerd op de EMPA-REG-studie. Daarvan had de Commissie in de eerdere uitspraken al gezegd dat claims niet op die studie gebaseerd mochten worden zonder dat de beperkingen aan die studie (samengesteld eindpunt en beperkte patiëntenpopulatie) voldoende duidelijk werden gemaakt. In zoverre kan ik de uitspraak van de Commissie begrijpen.

Wel vind ik het opvallend hoe vaak en uitgebreid de Commissie naar haar eerdere oordeel over de EMPA-REG-studie verwijst, en daarvoor ook steun lijkt te zoeken in McGuire, waar zij ook uitgebreid de kanttekeningen en misen en maren uit citeert. Tegelijkertijd besteedt zij relatief weinig aandacht aan het argument van BI dat de resultaten van de EMPA-REG-studie intussen in alle nieuwe en bestaande nationale en internationale richtlijnen zijn opgenomen. Zo is in 2021 in de NHG-Standaard een stappenplan toegevoegd voor patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Een van de 'belangrijkste wijzigingen' is dat stap 1 een SGLT2-remmer is, met als primair doel reductie van het risico op hart- en vaatziekten, nierschade en hartfalen. In de Module Stappenplan bij zeerhoogrisicopatiënten met DM2 staat ook: 'Empagliflozine toont in de afzonderlijke uitkomststudie eveneens een voordeel op totale sterfte.' En in de ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD staat op p. 286 letterlijk: 'Empagliflozin is recommended in patients with T2DM and CVD to reduce the risk of death.' De beroepsgroep lijkt dus wel degelijk waarde te hechten aan de EMPA-REG-studie, al is dat wellicht 'bij gebrek aan beter', en daarbij toch ook inderdaad belang te hechten aan de resultaten van de EMPA-REG-studie op het gebied van CV-sterfte. In die context vind ik ook de opmerking van de Commissie dat het vermeende gebrek aan kritische commentaren op de EMPA-REG-studie niet betekent dat de resultaten van Jardiance op het punt van CV-sterfte door de beroepsgroep zijn omarmd wat opmerkelijk is: uit de door BI aangehaalde richtlijnen volgt juist dat de resultaten van de EMPA-REG-studie door de beroepsgroep zijn omarmd, zij het met de nodige kanttekeningen, ook op het punt van CV-sterfte. Om dan enkel uitgebreid te verwijzen naar eerder geconstateerde bezwaren geeft op zijn minst de schijn van enige mate van tunnelvisie.

BI meende waarschijnlijk er juist goed aan te doen zich niet enkel op de EMPA-REG-studie te baseren maar (mede) op McGuire, en om zo dicht mogelijk bij de tabellen uit McGuire te blijven. Het resultaat was echter dat zij daarmee vergelijkende claims maakte die zij niet kon onderbouwen, en dat zij opnieuw de door de Commissie aan de EMPA-REG-studie geconstateerde beperkingen onvoldoende duidelijk maakte.

2 Codecommissie van de Stichting CGR 24 maart 2015, K14.011 (*Biogen/Merck*).

3 Keuringsraad van de Stichting CGR 3 oktober 2020, AA20.008.

Dat de Commissie door richtlijnen en een netwerk meta-analyse heen kijkt naar de onderliggende studie vind ik niet gek. Wel vind ik het opmerkelijk hoe makkelijk de Commissie over de door BI genoemde richtlijnen heen stapt. De situatie waarin de hele beroepsgroep duidelijk van een bepaald effect uitgaat en daar ook het voorschrijfgedrag op baseert, terwijl de onderliggende studie onvoldoende lijkt om aan de maatstaven voor de onderbouwing van reclameclaims te voldoen is immers voorstelbaar, en het is ook voorstelbaar dat er in die situatie geen bewijs meer bij gaat komen: vergelijk de reden voor de afschaffing van het tweestudiescriterium: een tweede studie is niet altijd mogelijk en/of ethisch verantwoord. Dat is vermoedelijk ook de reden dat de Commissie de opening heeft geboden voor netwerk meta-analyses als onderbouwing. De vraag is of een claim die gebaseerd is op consensus binnen de beroepsgroep als onvoldoende onderbouwd en/of misleidend moet worden gezien.

Vergelijkende overzichten in nascholingen

De Commissie houdt BI (mede) verantwoordelijk voor de inhoud van de nascholing. Ik vind dat, gelet op alle door de Commissie genoemde omstandigheden, een begrijpelijk oordeel.

Voorts oordeelt de Commissie dat het overzicht waarover is geklaagd kwalificeert als vergelijken-de reclame. Ook dat oordeel is begrijpelijk wanneer men de redenering van de Commissie volgt: het overzicht bevat een vergelijking van de werking van SGLT2-remmers en kan als aanprijzend voor Jardiance worden beschouwd in de zin dat de suggestie wordt gewekt dat Jardiance de meeste gunstige effecten zou hebben aange-toond van alle SGLT2-remmers, namelijk op HVZ, nierfalen, hartfalen en totale sterfte, en daarmee een bredere werking zou hebben dan andere middelen.

Toch past hierbij een kritische noot. Het gaat om een nascholing. Het enkele feit dat de nascholing is geïnitieerd, gesponsord en gecontroleerd door BI mag wat mij betreft niet leiden tot de conclusie dat sprake is van reclame. Bij de vraag of sprake is van informatie of reclame staat tenslotte de inhoud van de boodschap voorop. Nu is in dit geval die inhoud vergelijkend en vergelijken-de informatie wordt doorgaans al snel als reclame gezien. Die redenering lijkt op het eerste gezicht logisch.

In de praktijk zou dit echter betekenen dat in een gesponsorde nascholing nooit een overzicht van resultaten van geneesmiddelenonderzoek zou mogen worden opgenomen dat niet kan worden onderbouwd volgens de eisen die worden gesteld aan vergelijkende reclame, te weten met rechtstreeks vergelijkend onderzoek. Ook niet als het een overzicht betreft dat aantoonbaar juist is, in die zin dat de resultaten gebaseerd zijn op gedegen studies die de laatste stand van de wetenschap weergeven. Natuurlijk moet met vergelijkingen zeer zorgvuldig worden omgesprongen, maar ik kan mij voorstellen dat wanneer de vergelijking gebaseerd is op een gedegen netwerk meta-analyse en andere (rechtstreeks vergelijkende) studies ontbreken, dergelijke resultaten wel degelijk van belang kunnen zijn om aan beroepsbeoefenaren te communiceren. Dergelijke informatie moet naar mijn mening in een wetenschappelijke context gedeeld kunnen worden zonder dat dit als reclame wordt gekwalificeerd, óók wanneer sprake is van een vergelijking en óók wanneer sprake is van sponsoring. Is dat anders, dan plaatst dit met name de medeverantwoordelijke sponsor in een lastige positie.⁴ Deze zal dan immers de neiging hebben om, naast feitelijke onjuistheden (waar in dit geval de controles door BI ook expliciet voor waren bedoeld) óók alle vergelijkende informatie uit een (door een derde gemaakte) presentatie te schrappen. Dat komt de informatievoorziening aan beroepsbeoefenaren niet ten goede. Ik weet dat veel vergunninghouders hiermee worstelen, ook bijvoorbeeld in de context van gesponsorde wetenschappelijke presentaties. Naar mijn mening is dit een van de situaties waarin een al te ruime opvatting van het reclamebegrip in de weg staat aan een deugdelijke informatievoorziening.⁵ De Commissie had er dan wellicht ook beter aan gedaan om éérs de vraag te beantwoor-

4 Ook anderen dan vergunninghouders dienen zich aan de reclameregels te houden (HvJ EG 2 april 2009, C-421/07, ECLI:EU:C:2009:222, «JGR» 2009/23, m.nt. Van Wissen (*Damgaard*)), maar in de praktijk worden reclame-overtredingen toch eerder een vergunninghouder aangerekend dan een beroepsbeoefenaar (en wordt van een vergunninghouder eerder dan van een beroepsbeoefenaar aangenomen dat deze een reclamedoelstelling nastreeft).

5 Een andere situatie waarin een al te ruime opvatting van het reclamebegrip naar mijn mening in de weg

den of sprake is van reclame of informatie, daarbij het karakter van de nascholing in acht nemend, in plaats van direct de vraag te beantwoorden of sprake is van vergelijkende reclame. Wat mij betreft zouden vergelijkingen in wetenschappelijke context (waar ik nascholingen onder schaar) alleen als reclame gekwalificeerd moeten worden als inhoud (bijvoorbeeld een eenzijdige selectie) en opmaak (bijvoorbeeld een nadruk op bepaalde resultaten) of door de vergunninghouder aangebrachte wijzigingen uitsluitend verklaard kunnen worden uit reclamedoelenden, daarbij aansluitend bij het criterium uit *MSD/Merckle*.⁶ Als een wetenschappelijke presentatie (in het kader van een nascholing of anderszins) die wordt gesponsord door een bedrijf als reclame kwalificeert heeft dat bovendien ook tot gevolg dat de hele presentatie aan de eisen voor reclame zou moeten voldoen. Dat lijkt me onwenselijk en onnodig.

Maatregelen

BI wordt geboden de betreffende uitingen met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden. Gelukkig voor BI was geen rectificatie gevorderd: herhaalde overtredingen zijn bij uitstek een situatie die het opleggen van verdergaande maatregelen, zoals een rectificatie, rechtvaardigt, zo blijkt uit de jurisprudentie van de CGR.

mw. mr. M. Meddens-Bakker

Advocaat, MOON legal & compliance, Hilversum

37

Ecuphar houdt de hond de jas voor: claims over doorbraakpijn zijn misleidend

Commissie voor de Aanprijzing van Veterinaire Producten

30 november 2021, 2021-02

(mr. A.P. Ploeger, drs. R.A.J.M. van Meer, drs. S.J. Mesu)

Noot mw. mr. M. Meddens-Bakker

Diergeneesmiddelen. Misleidende claims. Vergelijkende reclame. Onderzoek.

[CAVP Code (oud) art. 3.2, 5.1, 5.6]

Feiten: Klacht van Boehringer Ingelheim Animal Health Netherlands B.V. (Boehringer) bij de Commissie voor de Aanprijzing van Veterinaire Producten (CAVP) over reclame-uitingen van Ecuphar B.V. (Ecuphar). Volgens Boehringer wekken de uitingen de suggestie dat het diergeneesmiddel Daxocox doorbraakpijn bij honden met osteoartritis voorkomt of het risico daarop vermindert. Dat is volgens Boehringer om verschillende redenen misleidend. Het begrip 'doorbraakpijn' wordt in de advertenties volgens Boehringer ten onrechte in verband gebracht met verminderde therapietrouw. Ook is Daxocox niet geregistreerd voor doorbraakpijn. Daarbij zouden de advertenties de indruk wekken dat andere NSAID's een verhoogd risico op doorbraakpijn zouden hebben. Ten slotte richt de klacht van Boehringer zich tegen een aantal stellingen in de advertenties die zijn gebaseerd op onderzoeken onder dierenartsen en hondenbezitters.

Uitspraak: De CAVP volgt het betoog van Boehringer op alle punten en beveelt Ecuphar de uitingen die strijdig met de Code zijn bevonden te staken en gestaakt te houden. Het verzoek om rectificatie wordt afgewezen.

De Commissie voor de Aanprijzing van Veterinaire Producten (hierna: de Commissie) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CAVP-nummer: 2021-02) op de voet van artikel 4 van het Reglement van de Com-

staat aan een deugdelijke informatievoorziening is in de context van publieksreclame.

6 HvJ EU 5 mei 2011, C-316/09, ECLI:EU:C:2011:275, «JGR» 2011/21, m.nt. Schutjens (*MSD/Merckle*).