

27 juni 2024

De Commissie voor de Aanprijzing van Veterinaire Producten (hierna: de Commissie) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CAVP-nummer: 2024-01) op de voet van artikel 4 van het Reglement van de Commissie Aanprijzing Veterinaire Producten (hierna “het Reglement”) van

Boehringer Ingelheim Animal Health Netherlands B.V.,

gevestigd te Amsterdam,
verder te noemen: Boehringer,
gemachtigde: mr. dr. M.E. de Bruin,

tegen

Zoetis Netherlands B.V.

gevestigd te Capelle aan den IJssel,
verder te noemen: Zoetis,
gemachtigde: dr. mr. H.M.J. Later-Nijland,

met betrekking tot uitingen van Zoetis voor haar diergeneesmiddelen CircoMax Myco emulsion for injection for pigs.

1. Het verloop van de procedure

1.1. De Commissie heeft kennis genomen van:

- het klaagschrift van Boehringer van 11 maart 2024 met de volgende bijlagen:
 - Prod. 1 SPC CircoMax Myco;
 - Prod. 2 SPC Ingelvac CircoFLEX;
 - Prod. 3 Klacht Boehringer inz uitingen Zoetis over CircoMax Myco (CAVP 2021-01);
 - Prod. 4 Uitspraak Commissie CAVP 2021-01 inz uitingen Zoetis over Circomax Myco;
 - Prod. 5 Correspondentie partijen november 2023
 - a. brief van Boehringer aan Zoetis van 19 oktober 2023;
 - b. brief van Zoetis aan Boehringer van 31 oktober 2023;
 - Prod. 6 Correspondentie partijen december 2023-januari 2024;
 - Prod. 7 Technisch bulletin prevalentieonderzoek;
 - Prod. 8 Nieuwsbrief Varkens.nl van 9 oktober 2023
 - Prod. 9 Nieuwsbrief PIGBusiness van 5 september 2023;
 - Prod. 10 Nieuwsbrief Varkens.nl van 28 augustus 2023;
 - Prod. 11 Nieuwsbrief PIGBesiness van 23 augustus 2023;
 - Prod. 12 Elkaar afwisselende beeltenissen in een advertorial op Varkens.nl;
 - Prod. 13 Website Varkens Zoetis

- Prod. 14 Franzo & Segalés, *Porcine Circovirus 2 Genotypes, Immunity and Vaccines: Multiple Genotypes but One Single Serotype* (Pathogens 2020, 9, 1049);
- Prod. 15 Segalés, *PCV-2d, PCV-2b, PCV-2a. How important are the differences between genotypes for veterinarians?* (<https://www.pig333.com/articles>, 29 June 2020);
- Prod. 16 website Circo verandert
- Prod. 17 Bandrick et al., *A bivalent porcine circovirus type 2 (PCV2), PCV2a-PCV2b, vaccine offers biologically superior protection compared to monovalent PCV2 vaccines*, Veterinary Research 2022, 53:12;
- Prod. 18 Um et al., *Comparative Evaluation of Growth Performance between Bivalent and Trivalent Vaccines Containing Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) and Mycoplasma hyopneumoniae in a Herd with Subclinical PCV2d Infection and Enzootic Pneumonia* (Vaccines 2021, 9, 450);
- Prod. 19 Foss et al., *Comparison of predicted T cell epitopes in porcine circovirus type 2 isolates from 2017 to 2021 and selected vaccines (EpiCC analysis) conforms the global relevance of a bivalent vaccine approach*, Veterinary Vaccine 2, 2023, 100028;
- Prod. 20 Nauwynck, *Driving biological forces behind the evolution of PCV2 in swine*, abstract sessie 'Resistance challenges in pig health management', ESPHM 2023;
- Prod. 21 Artikel website Varkens.nl;
- Prod. 22 Advertorial Nieuwsbrief PIGBusiness.nl;
- Prod. 23 Advertorial Nieuwsbrief PIGBusiness.nl met link naar artikel op website Zoetis;
- Prod. 24 Technisch bulletin CircoMatch;
- Prod. 25 Technisch bulletin Vaccineren op maat;
- Prod. 26 Link et al., *Discriminating the eight genotypes of the porcine circovirus type 2 with TaqMan-based real-time PCR*, Virology Journal 2021 April 7; 18(1):70;
- Prod. 27 Moise et al., *Immunoinformatics Tools for Swine: Designing Epitope-Driven Vaccines, Predicting Vaccine Efficacy and Making Vaccines on Demand*, Frontiers in Immunology, 5 oktober 2020;
- het verweerschrift van Zoetis van 19 april 2024 met de volgende producties:
 - Productie 1 Maatregelen Zoetis na CAVP 2021-1 voor en na uiting Technisch Bulletin;
 - Productie 2 Franzo, Giovanni & Segalés, Joaquim (2020), *Porcine Circovirus 2 Genotypes, Immunity and Vaccines: Multiple Genotypes but One Single Serotype* (Pathogens 9.10.3390/pathogens9121049) (Franzo 2020);
 - Productie 3 Bandrick, Meggan & Balasch, Monica & Heinz, Andrea & Taylor, Lucas & King, Vickie, & Toepfer, Jeri & Foss, Dennis. (2022). *A bivalent porcine circovirus type 2 (PCV2), PCV2a-PCV2b, vaccine offers biologically superior protection compared to monovalent PCV2 vaccines*, Veterinary Research. 53. 12. 10.1186/s13567-022-01029-w. (Bandrick 2022);
 - Productie 4 Um, Hyungmin & Yang, Siyeon & Oh, Taehwan & Park, Keehwan & Cho, Hyejean & Suh, Jeongmin & Min, Kyung-Duk & Chae, Chanhee. (2021). *Comparative Evaluation of Growth Performance between Bivalent and Trivalent Vaccines Containing Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) and Mycoplasma hyopneumoniae in a Herd with Subclinical PCV2d Infection and Enzootic Pneumonia*, Vaccines. 9. 10.3390/vaccines9050450. (Um 2021);

- Productie 5 Wongchanapai, Pichanun & Yamsakul, Panuwat & Arunorat, Jirapat & Guntawang, Thunyamas & Sittisak, Tidaratt & Srivorakul, Saralee & Photichai, Kornravee & Thanawongnuwech, Roongroje & Sukmak, Manakorn & Pringproa, Kidsadagon (2023). *Comparative Efficacy of Chimeric Porcine Circovirus (PCV) Vaccines against Experimental Heterologous PCV2d Challenges*. *Veterinary Sciences*. 10. 80. 10.3390/vetsci10020080. (Wongchanapai 2023);
- Productie 6 CVMP assessment report for CircoMax Myco (EMA/V/C/005184/0000), 14 October 2020, p.7/33, first paragraph;
- Productie 7 Yang, S. (2022), *Comparative growth performance of 3 types of combination vaccines containing porcine circovirus 2 and Mycoplasma Hyopneumoniae under field conditions*, *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 86; 93-101 (Yang 2022);
- Productie 8 Billing, M.F. (2023), *Case report of a PCV2d-based vaccine in a clinical PCV2d challenged flow*, *Proceedings of 54th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians*, 186-187, (Billing 2023);
- Productie 9 BI-US Porcine circovirus through the years;
- Productie 10 BI-US Proven protection against PCV2d;
- Productie 11 Moise et al., *Immunoinformatics Tools for Swine: Designing Epitope-Driven Vaccines, Predicting Vaccine Efficacy and Making Vaccines on Demand*, *Frontiers in Immunology*, 5 oktober 2020 (Moise 2020);
- Productie 12 Foss, Dennis & Gutiérrez, Andres & Bandrick, Meggan & Perumbakkam, Sudeep & De Groot, Anne & Martin, William & Terry, Frances & Aldaz, Alvaro & Allison, James & Angulo, Jose. *Comparison of predicted T cell epitopes in porcine circovirus type 2 isolates from 2017 to 2021 and selected vaccines (EpiCC analysis) confirms the global relevance of a bivalent vaccine approach*, *Veterinary Vaccine*. 2. 100028. 10.1016/j.vetvac.2023.100028. (Foss 2023);
- Productie 13 Nauwynck, *Driving biological forces behind the evolution of PCV2 in swine*, *Proceedings of the 14th European Symposium of Porcine Health Management*, pages XXI-XXV. (Nauwynck 2023);
- Productie 14 Segalés, Joaquim & Sibila, Marina. (2022). *Revisiting Porcine Circovirus Disease Diagnostic Criteria in the Current Porcine Circovirus 2 Epidemiological Context*. *Veterinary Sciences*. 9. 110.10.3390/vetsci9030110 (Segalés 2022);
- Productie 15 Fano, E. (2022), *Exploring the efficacy of a PCV2d-based vaccine under current severe PCVAD conditions*, (Fano 2022);
- Productie 16 Franzo, G. et al., *Porcine circovirus type 2 (PCV2) evolution before and after the vaccination introduction: A large scale epidemiological study*. *Sci.Rep.* 6, 39458; doi:10.1038/srep39458 (2016) (Franzo 2016);
- Productie 17 Karuppappan, Anbu Kumar & Opriessnig, Tanja. (2017), *Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) Vaccines in the Context of Current Molecular Epidemiology*. *Viruses*. 9. 10.3390/v9050099. (Karuppappan 2017);
- Productie 18 Link, E.K., Eddicks, M. Nan, L. et al., *Discriminating the eight genotypes of the porcine circovirus type 2 with TaqMan-based real-time PCR*, *Virology*. 18, 70 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01541-z>. (Link 2021);
- Productie 19 Gutierrez, A.H., Foss, D.L., Ardito, M., Bandrick, M., Aldaz, A., Angulo, J., De Groot, A., Martin, W., *CircoMatchTM: An online tool for prediction of PCV2 vaccine efficacy based on T cell Epitope Content*

Comparison. P143, 103rd Conference of Research Workers in Animal Diseases, January 22-24, 2023 (Gutierrez 2023).

- de pleitaantekeningen van Boehringer van 21 mei 2024;
- de pleitaantekeningen van Zoetis van 21 mei 2024.

- 1.2. De Commissie heeft de klacht behandeld ter zitting van 21 mei 2024 te Breukelen. Namens Boehringer waren aanwezig dr. I. von Richthofen (Head of Strategic Business Unit Production Animals), H. Prüst (Field Technical Service Manager AH), en S. Bouwman (Senior Brand Manager AH), bijgestaan door mr. dr. De Bruin voornoemd. Namens Zoetis waren aanwezig O. Sels (RA and Compliance Director Benelux), K. Vervoordeldonk (RA Manager), T. Meyns (Business Manager Swine Benelux), bijgestaan door dr. mr. Later-Nijland voornoemd.

2. De vaststaande feiten

- 2.1. Voor de beslissing in deze zaak kan van de volgende, tussen partijen niet omstreden, feiten worden uitgegaan.
- 2.2. Zoetis brengt het diergeneesmiddel ‘CircoMax Myco emulsion for injection for pigs’ (hierna CircoMax Myco) op de Nederlandse markt. CircoMax Myco is een vaccin voor varkens dat blijktens de SPC geregistreerd is voor:
- ‘Active immunisation of pigs against porcine circovirus type 2 to reduce viral load in blood and lymphoid tissues, fecal shedding and the lesions in lymphoid tissues associated with PCV2 infection. Protection was demonstrated against porcine circovirus types 2a, 2b and 2d.’
 - ‘Active immunisation of pigs against *Mycoplasma hyopneumoniae* to reduce the lung lesions associated with *Mycoplasma hyopneumoniae* infection.’

CircoMax Myco is rechtstreeks concurrerend met het diergeneesmiddel Ingelvac CircoFlex van Boehringer.

- 2.3. Zoetis heeft in ‘Vaccineren op maat – Technisch bulletin prevalentieonderzoek’ - hieronder afgebeeld en overgelegd door Boehringer als productie 7 - de volgende tekst gebruikt:

“WAARGENOMEN (SUB)KLINIEK

In de enquêtes van de bedrijfsdierenartsen waren bedrijven vermeld waar kliniek voorkwam in de vorm van PDNS. Op deze bedrijven werd opvallend vaak PCV2d aangetoond.

Op bedrijven waar in de enquête werd aangegeven dat subkliniek voorkwam, was sprake van verminderde groei en uniformiteit. Minder groei en uniformiteit kunnen symptomen van subkliniek door PCV2 zijn. Hoewel de link niet met 100% zekerheid is te leggen zonder verdere diagnostiek, viel op dat ook bij deze bedrijven vooral PCV2d werd gevonden.”

WAARGENOMEN (SUB)KLINIEK

In de enquêtes van de bedrijfsdierenartsen waren bedrijven vermeld waar kliniek voorkwam in de vorm van PDNS. Op deze bedrijven werd opvallende vaak PCV2d aangetoond.

Op bedrijven waar in de enquête werd aangegeven dat subkliniek voorkwam, was sprake van verminderde groei en uniformiteit. Minder groei en uniformiteit kunnen symptomen van subkliniek door PCV2 zijn. Hoewel de link niet met 100% zekerheid is te leggen zonder verdere diagnostiek, viel op dat ook bij deze bedrijven vooral PCV2d werd gevonden.

- 2.4. In de advertorial in de nieuwsbrief van 9 oktober 2023 op Varkens.nl – hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 8 overgelegd - heeft Zoetis de navolgende tekst gebruikt:

“Circo subtype PCV2d komt steeds meer voor. Hoe actueel is uw vaccinatieschema?”

Het circovirus verandert. Nieuwe subtypen zoals PCV2d laten andere ziektebeelden en subklinische verschijnselen zien: tegenvallende groei en ongelijke koppels. Past uw vaccinatiekeuze nog wel bij de huidige situatie? Met CircoMax beschermt u tegen PCV2a, PCV2b en PCV2d. Lees meer of vraag uw dierenarts.”

(Advertorial)



Circo subtype PCV2d komt steeds meer voor. Hoe actueel is uw vaccinatieschema?

Het circovirus verandert. Nieuwe subtypen zoals PCV2d laten andere ziektebeelden en subklinische verschijnselen zien: tegenvallende groei en ongelijke koppels. Past uw vaccinatiekeuze nog wel bij de huidige situatie? Met CircoMax beschermt u tegen PCV2a, PCV2b en PCV2d. Lees meer of vraag uw dierenarts.

- 2.5. In de advertorial in de nieuwsbrief van 5 september 2023 op PIGBusiness.nl – hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 9 overgelegd – heeft Zoetis de navolgende tekst gebruikt:

“PCV2d op steeds meer bedrijven

Het circovirus verandert. Op steeds meer bedrijven wordt subtype PCV2d aangetroffen. CircoMax beschermt tegen PCV2a, PCV2b én PCV2d. Vraag uw dierenarts welk circovaccin het best past op uw bedrijf.”

Advertorial

PCV2d op steeds meer bedrijven

Het circovirus verandert. Op steeds meer bedrijven wordt subtype PCV2d aangetroffen. CircoMax beschermt tegen PCV2a, PCV2b én PCV2d. Vraag uw dierenarts welk circovaccin het best past op uw bedrijf.



[Lees meer](#)

- 2.6. In de advertorial in de nieuwsbrief van 28 augustus 2023 op Varkens.nl – hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 10 overgelegd – heeft Zoetis de volgende tekst gebruikt:

“Het circovirus verandert voortdurend

PCV2d nu dominant in Benelux. Het circovirus verandert continu. PCV2a en PCV2b komen nog steeds voor in de Benelux en de ons omringende landen, maar PCV2d is nu dominant geworden. Kijk hoe de verschillende circotypen zich ontwikkelen en hoe je daar met de vaccinkeuze op inspeelt.”



- 2.7. In de advertorial in de nieuwsbrief van 23 augustus 2023 op PIGBusiness.nl – hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 11 overgelegd – heeft Zoetis van de volgende tekst gebruik gemaakt:

“Circo verandert: PCV2d nu dominant

Het circovirus verandert continu. In de Benelux en de ons omringende landen is PCV2d nu het meest voorkomende subtype. Kijk hoe de verschillende circotypen zich ontwikkelen en hoe je daarop inspeelt..”



- 2.8. In een advertorial op Varkens.nl heeft Zoetis gebruik gemaakt van afwisselende beelden – hieronder afgebeeld en door Boehringer overlegd als productie 12 - met de volgende teksten:

Beeld 1: *“Circo verandert
PCV2d is nu dominant”*

en

Beeld 2: *“Verandert uw vaccin mee ?
Bespreek dit met uw dierenarts”.*



2.9. Op de website Varkens van Zoetis is de volgende tekst – hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 13 overgelegd – gebruikt:

“Circo verandert

CircoMax MYCO

Nieuwe circo-variant wint terrein

Circo verandert. Jouw bescherming ook ?

Artikel: Veranderlijk circovirus zorgt vaker voor typische subklinische problemen Varkenshouderfolder ‘Circo verandert’.



2.10. Op de website ‘Circo verandert’ – zoals hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 16 overgelegd – heeft Zoetis de volgende tekst gebruikt:

“Hoe dichterbij het vaccin bij de veldstam ligt, hoe meer bescherming het vaccin tegen deze veldstam zal geven. Door twee types in eenzelfde vaccin aan te bieden verbreed je de bescherming tegen verschillende veldstammen¹⁴”.

VACCINEREN TEGEN CIRCO

Zoetis heeft zowel zijn monovalente circo-vaccin als het combinatievaccin met mycoplasma aangepast. Zowel CircoMax als CircoMax MYCO bevatten een dubbel PCV2 genotype: PCV2a en PCV2b. Beide vaccins beschermen tegen PCV2a, PCV2b en PCV2d.



Hoe dichterbij het vaccin bij de veldstam ligt, hoe meer bescherming het vaccin tegen deze veldstam zal geven. Door twee types in eenzelfde vaccin aan te bieden verbreed je de bescherming tegen verschillende veldstammen.¹⁴



- Dubbel PCV2-genotype: PCV2a en PCV2b
- 20 weken immuniteitsduur tegen PCV2a, PCV2b en PCV2d
- Enkele dosis – klaar voor gebruik

- 2.11. In het artikel 'CircoMatch kan bijdragen aan juiste match tussen circovaccin en veldvirus' op de website Varkensbedrijf.nl – hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 16 overgelegd – wordt onder meer de volgende tekst vermeld:

“Om te kijken in hoeverre een PCV2-veldvirus genetisch overeenkomt met de virusstammen van vaccins, kunnen dierenartsen voortaan gebruik maken van de CircoMatch. Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match. Farmaceutisch bedrijf Zoetis biedt de tool aan als serviceproduct voor bedrijfsdierenartsen die het kunnen inzetten op hun varkensbedrijven.”



- 2.12. In de advertorial 'Innovatieve tool vergelijkt circovirusstammen op varkensbedrijf met vaccinstammen' op de website PIGBusiness.nl – hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 22 overgelegd – wordt onder meer de volgende tekst gebruikt:

“Het circovirus in de varkensstallen verandert voortdurend en dat maakt bestrijding van dit virus erg lastig. Maar voor dierenartsen is er nu een zogenaamd bioinformaticatool, CircoMatch, om circovirusstammen die op een varkensbedrijf circuleren te matchen met de beschikbare vaccinstammen. Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match.”

Innovatieve tool vergelijkt circovirusstammen op varkensbedrijf met vaccinstammen

© 2 februari 2024 | Diergeneeskunde | Geen reacties



Het circovirus in de varkensstallen verspreidt zich snel en dat maakt bestrijding van dit virus erg lastig. Maar voor dierenartsen is er nu een programma van biofarmaceutica Zoetis, CircoMatch, om circovirusstammen die op een varkensbedrijf circuleren te matchen met beschikbare vaccinstammen. Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match. Zoetis biedt de tool aan bedrijven en artsen aan die het kunnen inzetten op hun varkensbedrijven.

CircoMatch is ontwikkeld door het Amerikaanse biotechnologiebureau Epitris in samenwerking met Zoetis. De innovatieve tool vergelijkt de genetische samenstelling van veldstammen van PCV2 virusen die op een varkensbedrijf circuleren met de stammetingen van beschikbare PCV2 vaccins. CircoMatch geeft hier aanwijzingen aan in hoeverre er een match is met de huidige veldstammen die op een varkensbedrijf voorkomen. Hoe meer antigenen overeenkomen, des te beter past het vaccin met de circovirussen die op een varkensbedrijf rondgaan.

Subklinische symptomen circo

Met het verspreiden van het circovirus, verspreiden ook de symptomen van acute infecties met circovirus op de varkens. Bij het immuunbevoerdende PCV2 subtypen 1 is hij een infectie vaak gevolgd door subklinische symptomen zoals verminderde groei, langzamere wederopbouw na vergelijkbare infecties. Door de subklinische tekenen van de diagnose te stellen, is een goede voorproef van de resultaten van de praktijk van afgeleid aan een gekoppeld.

Aanvulling op diagnostiek

De tool is een aanvulling op de bestaande diagnostiek en kan vooral antwoorden geven op bedrijven met beperkte diagnostiek en veldsubklinische symptomen. Naast circo is opgenomen kan een discussie met CircoMatch taken ondersteunen in welke mate de PCV2 virusen op een bedrijf genetisch samenhangende hebben met de veldstammen van beschikbare vaccins.

- 2.13. In een advertorial 'CircoMatch: voor diagnose van circo' in de nieuwsbrief PIGBusiness zoals hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 23 overgelegd wordt de volgende tekst gebruikt en een link naar een artikel op de website van Zoetis gemaakt.

“Uw dierenarts kan vanaf nu een beroep doen op CircoMatch. Deze innovatieve tool onthult de genetische overeenkomsten tussen PCV2-veldvirus- en vaccinstammen. Vraag uw dierenarts ernaar.”

“Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match”

“Hoe meer antigenen overeenkomsten, des te beter matcht het vaccin met de circovirussen die op een varkensbedrijf rondgaan.”

Advertorial

CircoMatch: voor diagnose van circo

Uw dierenarts kan vanaf nu een beroep doen op CircoMatch. Deze innovatieve tool onthult de genetische overeenkomsten tussen PCV2-veldvirus- en vaccinstammen. Vraag uw dierenarts ernaar.



CIRCOMATCH

De innovatieve tool om circovirusstammen op een bedrijf te vergelijken met vaccinstammen

Zoetis introduceert CircoMatch, een bioinformatica tool voor dierenartsen om circovirusstammen die op een varkensbedrijf circuleren te matchen met beschikbare vaccinstammen. Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match. Zoetis biedt de tool aan als aanvulling op de bestaande diagnostiek die het kunnen inzetten op hun varkensbedrijven.

CircoMatch is ontwikkeld door het Amerikaanse biotechnologiebureau Epitris in samenwerking met Zoetis. De innovatieve tool vergelijkt de genetische samenstelling van veldstammen van PCV2 virusen die op een varkensbedrijf circuleren met de stammetingen van beschikbare PCV2 vaccins. CircoMatch geeft hier aanwijzingen aan in hoeverre er een match is met de huidige veldstammen die op een varkensbedrijf voorkomen. Hoe meer antigenen overeenkomen, des te beter matcht het vaccin met de circovirussen die op een varkensbedrijf rondgaan.

Subklinische symptomen circo

Met het verspreiden van het circovirus, verspreiden ook de symptomen van acute infecties met circovirus op de varkens. Bij het immuunbevoerdende PCV2 subtypen 1 is hij een infectie vaak gevolgd door subklinische symptomen zoals verminderde groei, langzamere wederopbouw na vergelijkbare infecties. Door de subklinische tekenen van de diagnose te stellen, is een goede voorproef van de resultaten van de praktijk van afgeleid aan een gekoppeld.

Aanvulling op diagnostiek

De innovatieve tool is een aanvulling op de bestaande diagnostiek en kan vooral antwoorden geven op bedrijven met beperkte diagnostiek en veldsubklinische symptomen. Naast circo is opgenomen kan een discussie met CircoMatch taken ondersteunen in welke mate de PCV2 virusen op een bedrijf genetisch samenhangende hebben met de veldstammen van beschikbare vaccins.

Meer weten?

Wil u meer weten over CircoMatch, neem dan contact op met uw dierenarts.

- 2.14. In het Technisch Bulletin ‘CircoMatch T-cel-epitopen verwantschap bepalen tussen PCV2-veldvirusstammen en in te zetten PCV2-vaccins’ – hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 24 overgelegd - heeft Zoetis de volgende tekst op pagina 1 gebruikt:

“Hoe meer matches, hoe beter een vaccin aansluit op de veldstammen die op een varkensbedrijf circuleren.”



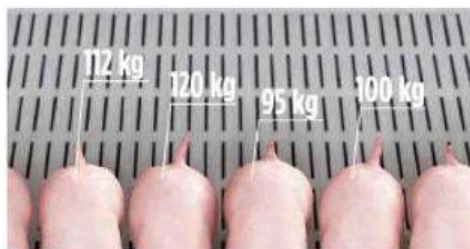
en op pagina 4 de volgende tekst:

“Wanneer CircoMatch inzetten ?

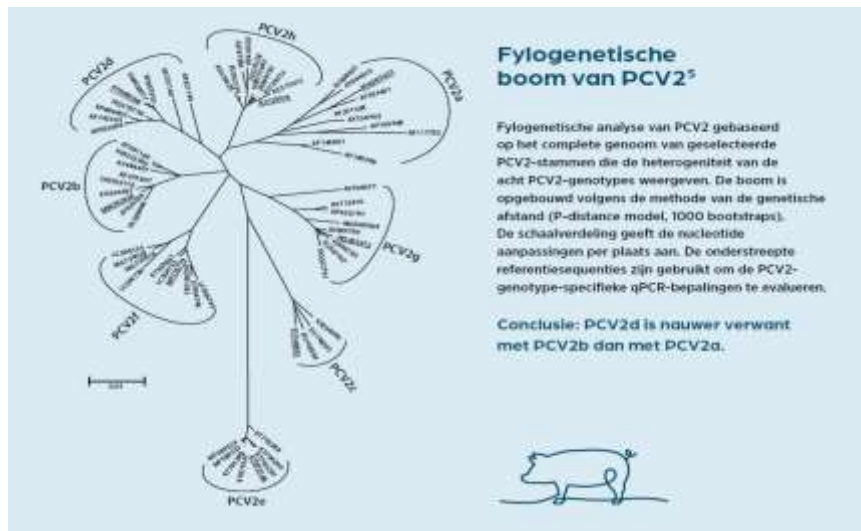
Bij (sub)klinische verschijnselen en/of tegenvallende prestaties van varkens die voor PCV2 zijn gevaccineerd, kan een gemuteerde PCV2 veldstam een oorzaak zijn. In die gevallen kan CircoMatch meer inzicht geven in de overeenkomsten tussen de aanwezige veldstam en de beschikbare vaccins.”

Wanneer CircoMatch inzetten?

CircoMatch is een tool die bij uitstek geschikt is om de vaccinkeuze op een bedrijf te evalueren. Bij (sub)klinische verschijnselen en/of tegenvallende prestaties van varkens die voor PCV2 zijn gevaccineerd, kan een gemuteerde PCV2 veldstam een oorzaak zijn. In die gevallen kan CircoMatch meer inzicht geven in de overeenkomsten tussen de aanwezige veldstam en de beschikbare vaccins.



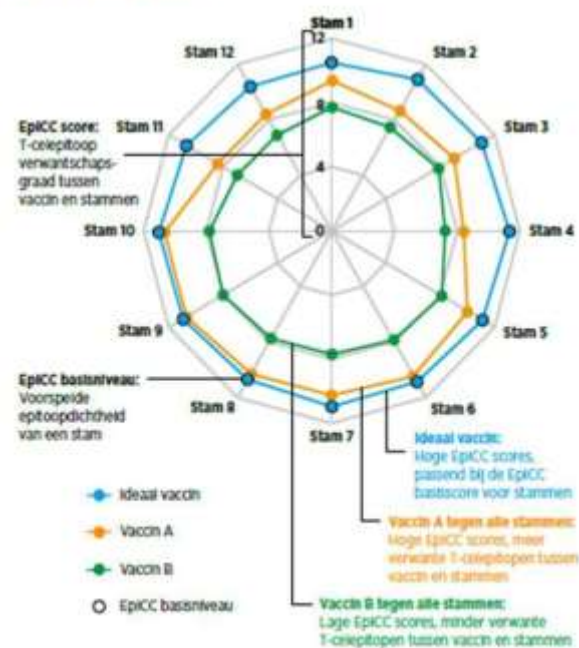
en op pagina 3 heeft Zoetis de volgende afbeeldingen gebruikt:



EpiCC-score bepalen

Bij het bepalen van een EpiCC-score worden vanuit de aminozuursequenties van een veldstam de mogelijke T-cel-epitopen bepaald. Van de bestaande vaccinstammen is dit reeds in kaart gebracht. Vervolgens kijkt CircoMatch hoeveel overeenkomstige epitopen er tussen veld- en vaccinstam bestaan. Door de content van deze epitopen een EpiCC-score te geven, kunnen deze uitgeplot worden in een EpiCC wiel. Op die manier kunnen de verschillende veldvirusstammen en vaccinstammen met elkaar worden vergeleken en kan worden bepaald hoe sterk deze epitopen overlap is. Dit wordt uitgedrukt in een EpiCC-score. Hoe meer overeenkomst, hoe hoger de score.

EpiCC scoreradars³



- 2.15. Op de website van Zoetis en van PIGBusiness staan respectievelijk de hierna afgebeelde en in het klaagschrift onder punt 46 en punt 47 opgenomen banners met de tekst “*Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match.*”



- 2.16. In ‘Vaccineren op maat – Technisch Bulletin PCV’ met de titel ‘Hoe het circovirus het varken te slim af probeert te zijn’ – hieronder afgebeeld en door Boehringer als productie 25 overgelegd – heeft Zoetis op pagina 4 de volgende tekst gebruikt:

“• *Het PCV2-virus verandert; pathogenese en ziektebeeld veranderen.*

- *Subtypes ontstaan door immunoselectie, ook als gevolg van vaccinatie*
- *In de varkenshouderij zijn de subtypes PCV2a, PCV2b en PCV2d belangrijk*
- *PCV2d-binding aan de gastheer cel is sterker door moleculaire veranderingen van het viruscapsied.*

• *Het advies is om diagnostiek en preventieve aanpak te differentiëren naar subtype*

• *Het is aanbevolen om bij de aanpak van circo-infecties op bedrijfsniveau rekening te houden met deze evolutie van PCV2, zowel bij de diagnosestelling als bij de preventieve behandeling.”*

DE HOOFDPUNTEN

• **Het PCV2-virus verandert; pathogenese en ziektebeeld veranderen.**

- Subtypes ontstaan door immunoselectie, ook als gevolg van vaccinatie.
- In de varkenshouderij zijn de subtypes PCV2a, b en d belangrijk.
- PCV2d-binding aan de gastheer cel is sterker door moleculaire veranderingen van het viruscapsied.

• **Het advies is om diagnostiek en preventieve aanpak te differentiëren naar subtype.**

- **Het is aanbevolen om bij de aanpak van circo-infecties op bedrijfsniveau rekening te houden met deze evolutie van PCV2, zowel bij de diagnosestelling als bij de preventieve behandeling.**

- 2.17. In de podcast Swinetalks – via de website van Zoetis en Spotify te beluisteren – worden onder meer de volgende teksten uitgesproken:

“Met de sequenties van het varkensgenoom en de sequenties van een virus en de sequenties van een vaccinstam dat kun je met elkaar koppelen. CircoMatch is een bioinformatica tool die kan jou een voorspelling geven hoeveel dekking zal jouw vaccin bieden tegen de veldstam die je op een bedrijf vindt.” (minuut 3:48)

“[...] ik denk dat we met circo al een mooie stap maken om dierenartsen tools te geven om goed inzicht te krijgen in wat voor een stam vind ik en waarom werkt mijn vaccin mogelijk niet zo goed werken als ik had verwacht.” (minuut 12:11)

“Circo verandert, circovirus verandert. We zien dat ook in de internationale genenbank dat van PCV2a naar PCV2b en de laatste 8 tot 10 jaar is PCV2d echt ruim in de meerderheid wat we in de genenbank zien. Dan zou het kunnen zijn dat die nieuwe veldstammen dat wordt ook wel door wetenschap onderbouwd dat daar mogelijk, dat vaccins mogelijk minder effectief zouden worden dan we verwachten. Dus op basis van ervaring [...].” (minuut 12.42)

“[...] maar ook bijvoorbeeld wanneer prestaties tegenvallen, de groei loopt wat achter, we hebben wat meer, er wordt wat uit elkaar gegroeid, we zien wat meer achterblijvers, her en der wat meer slijters, dan kan subklinische circo een rol spelen en is het altijd goed om diagnostiek te doen. [...] maar in al die gevallen waarbij je zegt als dierenarts denkt hier zou circo weleens een rol kunnen spelen en ik heb het al gevonden in bij voorkeur bloed of speeksel of bij voorkeur natuurlijk met de diagnose circo in die gevallen kun je altijd aanvragen van nou ik zou hier graag eens willen weten of dit mogelijk een veldstam is waar tegen vaccins minder dekking bieden.” (minuut 13.30)”. (onderstrepingen Boehringer)

3. De klacht van Boehringer

- 3.1. De klacht van Boehringer is gericht tegen de in 2.3 tot en met 2.17 genoemde en afgebeelde uitingen van Zoetis voor haar geneesmiddel CircoMax Myco waarmee Zoetis een reclamecampagne in het najaar 2023 en in februari 2024 heeft gevoerd (hierna de uitingen) gericht op dierenartsen en professionele varkenshouders (hierna de doelgroep).

De uitingen zijn volgens Boehringer in strijd met (de strekking van) de eerdere tussen partijen door de Commissie op 1 oktober 2021 gewezen uitspraak (CAVP 2021-01), waarin onder meer is geoordeeld (i) dat niet wetenschappelijk is aangetoond dat de werkzaamheid van de bestaande vaccins is verminderd met betrekking tot de bekend zijnde mutaties, waaronder PCV2d en (ii) dat evenmin wetenschappelijk is aangetoond dat een bivalent PCV2 vaccin (PCV2a en PCV2b) een betere bescherming biedt bij mutaties van het PCV2 virus dan een monovalent vaccin (PCV2a).

In de kern luiden de bezwaren van Boehringer als volgt:

- A. in de reclamecampagne wordt uitgedragen dat het circovirus voortdurend verandert en dat PCVd2 steeds vaker voorkomt, waarbij onjuiste suggesties worden gedaan over de relatie tussen de aanwezigheid van PCV2d en bepaalde (sub)klinische verschijnselen en ten onrechte wordt aangezet tot aanpassing van het vaccinatiebeleid;
- B. tevens wordt de doelgroep bestookt met berichten over de mate van overeenkomst tussen veldstammen en stammen in vaccins, terwijl niet is aangetoond dat die mate van overeenstemming leidt tot betere bescherming tegen PCV2;
- C. daarnaast wordt in de reclamecampagne van februari 2024 de bioinformaticatool CircoMatch onder de aandacht gebracht van de doelgroep, waarbij gesuggereerd wordt dat hoe meer overeenkomsten er zijn tussen veldstammen en de stammen in vaccins, des te beter de 'match' is, zonder dat duidelijk wordt aangegeven wat hiermee bedoeld wordt en nog steeds geldt dat niet is aangetoond dat de mate van overeenstemming leidt tot betere bescherming;
- D. Tot slot zijn wetenschappelijke data gemanipuleerd ten faveure van de uitingen.

- 3.2. Boehringer stelt dat de doelgroep door de uitingen op het verkeerde been worden gezet en misleid. De uitingen kennen volgens Boehringer als achterliggende boodschap: let op, het virus past zich aan, dus pas ook je vaccin aan. Dit in combinatie met de boodschap 'des te meer matches tussen veldstammen en vaccinstammen, des te beter' suggereert dat het vaccin met de meeste matches de betere bescherming biedt. De kern van de klacht van Boehringer is, net als in de zaak CAVP 2021-01, dat er geen wetenschappelijk bewijs is dat de opkomst van PCV2d moet leiden tot een heroverweging of aanpassing van de vaccinkeuze door de doelgroep, noch dat een bivalent vaccin daartegen een betere bescherming biedt. Boehringer concludeert dat (het samenstel van) de uitingen aanprijzingen zijn en dat deze in strijd zijn met de artikelen 3.2, 3.5, 4.2 en 4.3 van de Code voor de aanprijzing van veterinaire producten (hierna "de Code").

Ter toelichting merkt Boehringer - verkort weergegeven - het navolgende op.

- A. *Het creëren van onrust over de opkomst van PCV2d in relatie tot het vaccinatiebeleid*

- 3.3. Boehringer stelt dat Zoetis door het verspreiden van het Technisch bulletin prevalentieonderzoek (overgelegd als productie 7), de advertorial in de nieuwsbrief van 9 oktober 2023 op Varkens.nl (overgelegd als productie 8), de advertorial in de nieuwsbrief van 5 september 2023 op PIGBusiness (overgelegd als productie 9), de advertorial in de nieuwsbrief van 28 augustus 2023 op Varkens.nl (overgelegd als productie 10), de advertorial in de nieuwsbrief van 23 augustus 2023 op PIGBusiness.nl (overgelegd als productie 11), de advertorial op Varkens.nl (overgelegd als productie 12) en de website Varkens van Zoetis (overgelegd als productie 13) doorgaat met het zaaien van onnodige onrust over mutaties van het circovirus en oproepen tot heroverweging van het vaccinatiebeleid, terwijl hiervoor geen wetenschappelijke onderbouwing was en nog steeds niet is. Bovendien blijft Zoetis daarbij gebruik maken van het beeldmateriaal dat centraal stond in de reclamecampagne van 2021.

B. Meer overeenkomsten = meer bescherming

- 3.4. In diverse overgelegde uitingen, waaronder de website Circo verandert (overgelegd als productie 16), wekt Zoetis volgens Boehringer met de tekst “*hoe dichter het vaccin bij de veldstam ligt, hoe meer bescherming het vaccin tegen deze veldstam zal geven. Door twee types in eenzelfde vaccin aan te bieden verbreed je de bescherming tegen de verschillende veldstammen.*” de indruk dat een grote(re) mate van overeenkomst tussen veldstammen en de stammen in een vaccin leidt tot een betere bescherming tegen (mutaties van) het PCV2 virus. Dit is in het geval van PCV2d niet wetenschappelijk aangetoond.

C. Uitingen in het kader van de introductie van CircoMatch

- 3.5. In diverse overgelegde uitingen, waaronder een artikel op Varkensbedrijf.nl (overgelegd als productie 21), een advertorial in de nieuwsbrief van PIGBusiness.nl (overgelegd als productie 22), een advertorial op PIGBusiness met een link naar een artikel op de website van Zoetis (overgelegd als productie 23), het Technisch bulletin CircoMatch (overgelegd als productie 24), en de onder 2.13 afgebeelde banners op de website van Zoetis en van PIGBusiness, wordt CircoMatch geïntroduceerd als een tool waarmee dierenartsen circovirusstammen kunnen ‘matchen’ met beschikbare vaccin stammen. Ook in deze uitingen worden de onder A. en B. hierboven weergegeven stellingen gebruikt, terwijl er geen overtuigende wetenschappelijke onderbouwing is dat de beschikbare vaccins verminderde bescherming zouden bieden tegen de huidige mutaties, noch en dat een grote(re) mate van overeenkomst tussen veldstammen en de stammen in een vaccin leidt tot een betere bescherming tegen (mutaties van) het PCV2 virus. Daarbij wordt het volgens Boehringer niet duidelijk wat met een ‘match’ wordt bedoeld. De achterliggende suggestie zal zijn: kies voor een vaccin met de meeste overeenkomsten. Boehringer wijst er op dat in voornoemde uitingen over CircoMatch, waaronder het Technisch bulletin CircoMatch (overgelegd als productie 24) en het Technisch bulletin Vaccineren op maat (overgelegd als productie 25), de tool CircoMatch wordt aangeprezen als hulpmiddel om het vaccinatiebeleid te evalueren. In de podcast Swinetalks (te beluisteren op de website van Zoetis en via Spotify) worden daarover door een dierenarts van Zoetis uitspraken - zoals vermeld in 2.17 - gedaan die volgens Boehringer onjuist, niet onderbouwd en misleidend zijn.

D. Manipuleren van wetenschappelijke data

- 3.7. Boehringer stelt dat in de afbeelding ‘Fylogenetische boom van PCV2’ op pagina 3 van het Technisch bulletin CircoMatch (overgelegd als productie 24) door Zoetis de positie van PCV2a en PCV2d uit de oorspronkelijke publicatie is verwisseld om de nauwere verwantschap tussen PCV2b en PCV2d te claimen. Deze claim wordt volgens Boehringer niet onderbouwd met de publicatie waaraan wordt gerefereerd. Hetzelfde geldt voor de weergave van de EpiICC-scorerader die is overgenomen uit de publicatie van Moise et al. uit 2020. De afbeelding uit deze publicatie heeft betrekking op influenza en kan daarom niet dienen ter onderbouwing van een situatie bij PCV2. In beide afbeeldingen heeft Zoetis bewerkingen doorgevoerd om – ten onrechte - een gunstiger beeld te scheppen ten gunste van het eigen vaccin.

4. Het verzoek van Boehringer

- 4.1. Gelet op het bovenstaande verzoekt Boehringer de Commissie:
- a. Zoetis te bevelen om het gebruik van de in het kader van deze klacht voorgelegde uitingen met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
 - b. Zoetis te bevelen zich ook anderszins te onthouden van uitingen via welk medium en in welke vorm dan ook waarin in welke bewoordingen dan ook wordt gesteld dan wel gesuggereerd:
 - o dat de bescherming van PCV2 vaccins in algemene zin en Ingelvac CircoFLEX in het bijzonder is verminderd ten gevolge van mutaties van het virus, en/of
 - o dat de mate van overeenkomst tussen PCV2 veldstammen en virusstammen in een vaccin voorspellende waarde heeft over de bescherming van dat vaccin, en/of
 - o dat CircoMatch kan worden ingezet om de beschermende werking van PCV2 vaccins te voorspellen dan wel te beoordelen;
 - c. Zoetis te bevelen bij uitingen over CircoMatch de disclaimer op te nemen dat de mate van overeenkomst tussen PCV2 veldstammen en virusstammen geen voorspellende waarde heeft over de bescherming van dat vaccin;
 - d. Zoetis te bevelen via door de Commissie te bepalen media de door Boehringer voorgestelde rectificatie, dan wel een rectificatie van gelijke strekking te plaatsen;
 - e. Zoetis te bevelen het gebruik van onjuiste conclusies uit wetenschappelijke studies en het manipuleren van afbeeldingen uit wetenschappelijke publicaties te staken;
 - f. Zoetis te veroordelen tot betaling van de volledige kosten van deze procedure, waaronder begrepen het griffiegeld en de kosten van de procedure uit hoofde van artikel 9.1 Reglement.
 - g. Zoetis te bevelen deze uitspraak ongeanonimiseerd, met inbegrip van de opgelegde maatregelen, te (laten) publiceren in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde.

5. Verweer van Zoetis

- 5.1. Zoetis betwist dat de gewraakte uitingen in strijd zijn met de Code. Kort weergegeven stelt Zoetis:
- dat het een feit is dat het PCV2 virus continu verandert;
 - dat Boehringer ten onrechte stelt dat niet wetenschappelijk is aangetoond dat de mate van overeenkomst tussen veldstammen en vaccinstammen tot betere

- bescherming tegen PCV2 leidt. Sinds de uitspraak van de Commissie (CAVP 2021-1) zijn er nieuwe wetenschappelijke inzichten;
- dat zij niet stelt dat de bescherming tegen circovirus door andere vaccins dan CircoMax verminderd zou zijn. CircoMax biedt een feitelijk 'bredere bescherming' omdat het meerder genotypen van het virus herbergt. Zoetis spreekt sedert CAVP 2021-1 niet over een betere bescherming (dan een ander vaccin), maar het verbreden van bescherming (het spectrum van de veldstammen);
 - dat CircoMatch kan worden ingezet om de mate van overeenkomst tussen PCV2 stammen en vaccinstammen weer te geven, hetgeen wetenschappelijk is onderbouwd.

Ad A Het creëren van onrust over de opkomst van PCV2d in relatie tot het vaccinatiebeleid

- 5.2. Ten aanzien van het klachtonderdeel van Boehringer dat er onjuiste suggesties worden gedaan over de relatie tussen de aanwezigheid van PCV2d en bepaalde (sub)klinische verschijnselen en ten onrechte wordt aangezet tot aanpassing van het vaccinatiebeleid, verwijst Zoetis voor wat betreft subklinische infectie naar de publicatie van Yang 2022 (overgelegd als productie 7). Zoetis betwist dat zij ten onrechte aanzet tot aanpassing van het vaccinatiebeleid. Zoetis geeft aan wat de (wetenschappelijke) feiten zijn op basis waarvan dierhouders hun eigen geïnformeerde keuzes kunnen maken.
- 5.3. Zoetis stelt dat de door haar in 2021 gebruikte tekst *“De groei en de uniformiteit waren verminderd op de bedrijven waar in de enquête werd aangegeven dat er subkliniek ten gevolge van PCV voorkwam. Op deze bedrijven werd in verhouding meer PCV2d aangetoond.”* naar aanleiding van de uitspraak van de Commissie (CAVP 2021-01) is gewijzigd in *“Op bedrijven waar in de enquête werd aangegeven dat subkliniek voorkwam, was sprake van verminderde groei en uniformiteit. Minder groei en uniformiteit kunnen symptomen van subkliniek door PCV2 zijn. Hoewel de link niet met 100% zekerheid is te leggen zonder verdere diagnostiek, viel op dat ook bij deze bedrijven vooral PCV2d werd gevonden.”* Volgens Zoetis bericht zij in het Technisch bulletin prevalentieonderzoek (productie 7 zijdens Boehringer) slechts over het voorkomen van het genotype PCV2d.
- 5.4. In de advertorial in de nieuwsbrief van 9 oktober 2023 op Varkens.nl (overgelegd door Boehringer als productie 8) wijst Zoetis op het feit dat PCV2d momenteel het meest voorkomt en dat CircoMax tegen PCV2a, PCV2b en PCV2d beschermt, zonder afbreuk te doen aan of te vergelijken met andere vaccins.
- 5.5. In de advertorial in de nieuwsbrief van 5 september 2023 op PIGBusiness.nl (overgelegd door Boehringer als productie 9) communiceert Zoetis twee feiten: (i) op steeds meer bedrijven circuleert PCV2d en (ii) er wordt aangegeven dat CircoMax volgens de bijsluiters en EPAR tegen PCV2a, PCV2b en PCV2d beschermt, zonder afbreuk te doen aan of te vergelijken met andere vaccins. Hetzelfde geldt voor de door Boehringer als producties 10, 11 en 12 overgelegde uitingen.
- 5.6. Ten aanzien van de website Varkens van Zoetis (overgelegd door Boehringer als productie 13) stelt Zoetis dat dit een screenshot is van het gedeelte van haar website is dat alleen toegankelijk is voor dierenartsen. De link *“Artikel: Veranderlijk circovirus zorgt vaker voor typische subklinische problemen”* leidt naar het artikel Segalés 2022

(overgelegd als productie 14), in welk artikel een verband wordt gelegd tussen PCV2 en de subklinische problemen.

- 5.7. Zoetis stelt dat het een feit van algemene bekendheid is dat het circovirus verandert en dat PCV2d dominant is.

Ad B: Meer overeenkomst = meer bescherming

- 5.8. Zoetis erkent dat zij na de uitspraak CAVP 2021-01 op de website www.circoverandert.nl informatie heeft gedeeld over de overeenkomst ten aanzien van de T-cell epitopen, uitgedrukt in de maat EpiCC, van CircoMax met veldstammen. Zoetis stelt dat in deze uitingen wordt gesproken over het verbreden van bescherming en niet over een betere bescherming. Zoetis verwijst naar algemene regels binnen de virologie en de studie van Bandrick (2022). Volgens Zoetis concludeert Bandrick dat PCV2a-2b vaccins superieure bescherming bieden ten opzichte van monovalente vaccins en dat homologe bescherming beter is dan heterogene bescherming. De studies die Zoetis in haar communicatie met Boehringer heeft overgelegd, gelden als ten overvloede. De claim 'verbreed de bescherming' wordt volgens Zoetis voldoende onderbouwd door Bandrick (2022).
- 5.9. Uit de studies van Fano (2022), Bandrick (2022), Um (2021) en Wongchanapai (2023) blijkt volgens Zoetis dat het aanpassen van het vaccin aan het huidige endemische genotype leidt tot betere klinische resultaten. De wetenschap ondersteunt dat het dubbel genotype-vaccin van Zoetis betere uitkomsten genereert. Zoetis verwijst in dit verband tevens naar Franzo (2016), waaruit blijkt dat op PCV2a gebaseerde vaccins in de meeste gevallen bescherming geven tegen PCV2 maar dat er sprake is van vaccinfalen. Zoetis betwist dat zij in haar uitingen afbreuk zou doen aan bestaande op PCV2a gebaseerde vaccins.
- 5.10. Zoetis stelt dat uit een uiting van Boehringer in de Verenigde Staten volgt dat zij er zelf ook van doordrongen is dat een goede match tussen veldstammen en vaccins tot betere klinische resultaten leidt. In die uiting doet Boehringer verslag van een studie waarbij de mate van bescherming tegen "severe PCV2d co-infections" van een "PCV2d-based vaccine (d-FENSE)" is vergeleken met een "PCV2a-based vaccine (Ingelvac CircoFLEX)", die resulteerde in de volgende key finding: "PCV2d vaccinates demonstrated a significant reduction in lymphoid lesion severity and viral replication under severe PCVAD field conditions, compared to non-vaccinates and PCV2a vaccinates."

Ad C: Uitingen in het kader van de introductie van CircoMatch

- 5.11. Zoetis betwist dat zij met de claims "Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match", "Hoe meer antigene overeenkomsten, des te beter matcht het vaccin met de circovirussen die op een varkensbedrijf rondgaan" en "hoe meer matches, hoe beter een vaccin aansluit op de veldstammen die op een bedrijf circuleren" een vergelijking maakt met andere vaccins. De 'betere match' ziet op de match tussen epitopen van field en vaccinstrains. Zoetis wijst op de verandering van het virus en de algemene preventieve aanpak waaronder de vaccinatiestrategie daarop aan te passen. Niet wordt verwezen naar een verminderde of betere werking van het Circoflex vaccin. De gebruikte claims zijn feitelijk, correct en wetenschappelijk onderbouwd. Hetzelfde geldt voor de door Zoetis gebruikte banners.

- 5.12. Ten aanzien van de podcast Swintetalks stelt Zoetis dat de dierenarts alleen aangeeft dat CircoMatch een tool is ter indicatie hoeveel overeenkomst bestaat tussen het betreffende PCV2/vaccin en de veldstam van het bedrijf, gefocust op T/cel epitopen. Zoetis verschaft dierenartsen en varkenshouders slechts informatie om ze in geval van tegenvallende resultaten een kans te geven om na te gaan of het mogelijk een gevolg kan zijn van verminderde overeenkomst tussen de veldstam en de vaccinstam. Van misleiding of vergelijkende reclame is geen sprake.

Ad D: Manipuleren van wetenschappelijke data

- 5.13. Zoetis erkent dat er een verschil tussen de weergave van de fylogenetische boom uit de publicatie van Link (2021) en de fylogenetische boom in het Technisch Bulletin bestaat, maar van manipulatie van data is geen sprake. Doelbewust heeft Zoetis een gedeelte uit deze afbeelding anders weergegeven in een illustratie gebaseerd op de publicatie. De visuele verandering is om te illustreren dat er een hechtere relatie is tussen PCV2b en PCV2d ten opzichte van PCV2a. De onderliggende data is onveranderd gebleven.
- 5.14. Bij de EpiCC radar in het Technisch Bulletin heeft Zoetis verwezen naar de studie van Moise et al. (2020). Het radarplot uit het Technisch Bulletin is gelijk aan de EpiCC radar van Gutierrez (Gutierrez 2023). Zoetis geeft aan dat zij een referentie had kunnen toevoegen naar Gutierrez maar dat dit geen verschil uitmaakt, omdat het radarplot illustratief blijft voor de uitleg van de toepassing van de EpiCC score. Ook op dit punt is geen sprake van manipulatie.
- 5.15. Op grond van het bovenstaande komt Zoetis tot de conclusie dat de uitingen in lijn zijn met de algemeen bekende kennis en wetenschappelijk onderbouwd en dat geen sprake is van strijd met de Code. Zoetis verzoekt de Commissie al het in de klacht onder punt 65 gevorderde af te wijzen.

6. De beoordeling door de Commissie

- 6.1. De klacht van Boehringer is gericht tegen de onder 2.3 tot en met 2.17 afgebeelde uitingen van Zoetis voor haar geneesmiddel CircoMax Myco. Niet ter discussie staat dat sprake is van receptplichtige diergeneesmiddelen. Boehringer beschouwt de overgelegde uitingen als aanprijzingen in de zin van de Code, hetgeen niet door Zoetis is weersproken. De Commissie gaat daar ook van uit. Ter beoordeling ligt de vraag voor of voornoemde uitingen zoals door Boehringer is gesteld in strijd zijn met de artikelen 3.2, 3.5, 4.2 en 4.3 van de Code. Artikel 3.2 van de Code bepaalt dat de aanprijzing van veterinaire producten op een zodanige wijze dient te geschieden, dat degene tot wie de aanprijzing is gericht, op generlei wijze wordt misleid ten aanzien van de werking, eigenschappen, samenstelling, prijs, inhoud of herkomst van dat product. Artikel 3.5 van de Code bepaalt dat de aanprijzing in overeenstemming moet zijn met de waarheid. Krachtens artikel 4.2 van de Code dient iedere claim ten aanzien van de werking en/of eigenschappen van het diergeneesmiddel in overeenstemming te zijn met de registratiebeschikking dan wel de door de bevoegde autoriteiten vastgestelde samenvatting van productkenmerken (SPC) objectief te worden weergegeven en te allen tijde op verantwoorde wijze kunnen worden onderbouwd. Artikel 4.3 van de Code bepaalt dat citaten uit en verwijzingen naar wetenschappelijke werken representatief en controleerbaar juist en met volledige

bronvermelding dienen te worden weergegeven, alsmede op verzoek overgelegd kunnen worden.

- 6.2. Voor de inhoudelijke beoordeling van het onderhavige geschil zal de Commissie hieronder eerst ingaan op haar uitspraak met nummer CAVP 2021-01. In deze uitspraak heeft de Commissie – kort weergegeven – de reclame-uitingen van Zoetis waarin onder andere de teksten *“Pas uw aanpak aan om uw varkens te beschermen”*, *“Circo verandert. Jouw bescherming ook?”*, *“Op bedrijven waar de onderzoekers (sub)klinische symptomen waarnemen, troffen zij opvallend vaak type PCV2d aan en bleven groei en uniformiteit achter”*, en *“Het PCV2-type verandert snel”* werden gebruikt, in strijd met de Code geoordeeld. De Commissie heeft daarbij overwogen dat in de uitingen een rechtstreeks verband wordt gelegd tussen veranderingen in het circovirus (PCV2) en een – niet wetenschappelijk aangetoonde – noodzaak voor dierenartsen en varkenshouders (hierna: de doelgroep) om haar aanpak ten aanzien van vaccinatie aan te passen. Deze uitingen zijn misleidend geacht omdat, waar partijen het toen over eens waren, niet wetenschappelijk was aangetoond dat de veranderingen van het virus ook leidden tot een verminderd beschermingsniveau van de bestaande vaccins of dat een verband bestond tussen de achterstand in groei en uniformiteit en de aanwezigheid van PCV2d. Daarbij werd in de uitingen het vaccin van Zoetis als het nieuwe vaccin aangeprezen met onder meer de teksten *“Bescherm je biggen [daarom] met Europa’s eerste en enige vaccin met een dubbel PCV2-genotype”* en *“gemiddeld 36% meer antigene overeenkomst met Europese virusstammen vergeleken met een PCV2a-vaccin”*.
- 6.3. Niet ter discussie staat dat het PCV2 virus muteert en dat PCV2d nu dominant is. De klacht van Boehringer ziet erop dat Zoetis opnieuw (of nog steeds) stelt (i) dat dit reden is om de vaccinatie aan te passen en (ii) dat daarbij zou gelden hoe groter de overeenkomst tussen epitopen in veldvirusstammen en vaccinstammen (wat met CircoMatch kan worden bepaald), des te breder de bescherming van een vaccin (tegen PCV2d infecties).
- 6.4. In lijn met de uitspraak CAVP 2021-01 en de klacht van Boehringer is de Commissie van oordeel dat de doelgroep de onderhavige reclamecampagne van Zoetis voor haar geneesmiddel CircoMax Myco door het gebruik van de teksten *“Circo subtype PCV2d komt steeds meer voor. Hoe actueel is uw vaccinatieschema?”*, *“PCV2d op steeds meer bedrijven”*, *“vraag uw dierenarts welk circovaccin het best past op uw bedrijf”*, *“Kijk hoe de verschillende circotypen zich ontwikkelen en hoe je daar met de vaccinkeuze op inspeelt.”*, *“Verandert uw vaccin mee?”* en *“Circo verandert. Jouw bescherming ook?”* nog steeds zal begrijpen als een oproep om de aanpak ten aanzien van vaccinatie aan te passen.
- 6.5. Deze oproep is alleen zinvol als er iets aan te passen valt. Allereerst geldt nog onverminderd, zoals in uitspraak CAVP 2021-01 is overwogen, dat niet wetenschappelijk aangetoond is dat de werkzaamheid van de bestaande circovaccins is verminderd met betrekking tot bestaande mutaties van het circovirus, in het bijzonder PCV2d. Het gaat er in deze zaak om of er nieuw vaccin is dat beter werkt. Nu de oproep tot aanpassing van de vaccinatie afkomstig is van een fabrikant van een nieuw (althans meer recent) vaccin, gaat van die oproep de suggestie uit dat het (bivalente) vaccin van die fabrikant het betere alternatief kan zijn voor de bestaande (monovalente) circovaccins. In de uitingen wordt een eigenschap van een *bivalent* (PCV2a-2b) vaccin benadrukt, te weten dat dit vaccin meer overlap (‘match’) zal

vertonen met de veldvirusstammen dan een *monovalent* (PCV2a) vaccin. Dit in combinatie met de stelling dat de match relevant is voor de (mate van) bescherming maakt dat naar het oordeel van de Commissie sprake is van een indirecte aanprijzing van het eigen vaccin als een beter vaccin voor de behandeling van een PCV2d infectie. Immers, het vaccin van Zoetis is een bivalent (PCV2a-2b) vaccin.

- 6.6. De Commissie kan Zoetis niet volgen in haar stelling dat door te spreken over een *verbreding* van de bescherming (die feitelijk zou zijn), de claim dat sprake is van een *betere* bescherming (ten opzichte van andere vaccins) niet door Zoetis wordt gemaakt. Op de zitting stelde Zoetis met zoveel woorden dat de huidige stand van de wetenschap en praktijk zou toelaten dat zij zou mogen spreken over een bredere of betere bescherming. Daarbij haalt Zoetis onder meer de studies van Bandrick 2022, Um 2021 en Wongchanapai 2023 aan die volgens Zoetis aantonen dat het bivalente vaccin (PCV2a-2b) een *betere* bescherming biedt tegen PCV2d infecties dan het monovalente vaccin (Pcv2a). Het onderscheid dat Zoetis hier probeert te maken is naar het oordeel van de Commissie kunstmatig en ‘breder’ moet in de context van deze uitingen opgevat worden als ‘beter’. Immers, overschakelen op een ander vaccin is alleen zinvol als deze bredere overeenstemming van virusstammen ook een betere bescherming biedt.
- 6.7. Is van strijd met de Code sprake? Zoetis stelt dat sinds de uitspraak CAVP 2021-01 sprake is van nieuwe wetenschappelijke inzichten. Door Boehringer is gemotiveerd weersproken dat de door Zoetis aangehaalde wetenschappelijke onderzoeken aantonen dat sprake is van een betere bescherming tegen een PCV2d infectie. Kort gezegd heeft Boehringer aangegeven dat Bandrick 2022 geen onderzoek heeft gedaan naar PCV2d, en dat het bivalent (PCV2a-2b) vaccin ten opzichte van het monovalente (PCV2a of PCV2b) vaccin weliswaar een *‘biologically superior efficacy’* demonstreerde, maar dat daarmee nog niet is aangetoond dat de bescherming beter is. Um 2021 heeft een bivalent (PCV2a + Mhyo) vaccin vergeleken met een trivalent (PCV2a-2b + Mhyo) vaccin. Hoewel de onderzoekers een *“better growth performance”* constateren ten opzichte van het bivalente vaccin, is het volgens Boehringer de vraag in hoeverre de – van elkaar verschillende – Mhyo vaccins daarbij een rol hebben gespeeld. Ook is niet aangetoond dat de geconstateerde *“reduced amount of PCV2d loads in blood and feces”* het gevolg is van een grotere mate van overeenkomst tussen de veldvirusstammen en vaccinstammen. Uit Wongchanapai 2023 volgt volgens Boehringer dat zowel monovalente als bivalente vaccins effectief zijn tegen PCV2d infecties. Dat het bivalente vaccin een PCV2d infectie beter zou controleren, zegt Boehringer niet uit de studie te kunnen halen.
- 6.8. De Commissie wijst er in dit kader op dat het als reclamecodecommissie niet aan haar is en dat zij niet de deskundigheid heeft om een (zelfstandig) waardeoordeel uit te spreken over de stand van de wetenschap. De norm die voor de Commissie geldt is dat claims ten aanzien van de werking en/of eigenschappen van het diergeneesmiddel gedekt moeten zijn door de registratiebeschikking of SPC (artikel 4.2 Code). Het is in beginsel aan de registratieautoriteiten om vast te stellen wat geclaimd kan worden. De Commissie beoordeelt slechts of claims in aanprijzingen binnen dat kader vallen. Als de stand van de wetenschap zodanig verandert, dat de werking en/of eigenschappen van een diergeneesmiddel of de inzichten daarover aantoonbaar en wezenlijk veranderd zijn, is dat in beginsel iets dat met de registratieautoriteiten opgenomen zou moeten worden. Deze zaak gaat in feite over de vraag of de stand van de wetenschap zodanig is veranderd, dat de uitspraak van

de Commissie (CAVP 2021-01) herzien zou moeten worden. Ter zitting heeft de Commissie partijen de mogelijkheid voorgehouden om hun geschil niet aan de Commissie voor te leggen, maar om het te beslechten door helderheid te verkrijgen door, in onderling overleg, een onafhankelijk deskundige aan te stellen die een wetenschappelijk inhoudelijk oordeel geeft over de kwaliteit van de overgelegde studies en de stand van de wetenschap. Hiervan hebben partijen afgezien. Voor zover het geen directe of indirecte claims maar verwijzingen naar uitkomsten wetenschappelijke onderzoeken in uitingen betreft, beoordeelt de Commissie slechts of dit op een juiste manier gebeurt en een verwijzing – gelet op de voor dat diergeneesmiddel toegestane claims – representatief is voor het diergeneesmiddel.

- 6.9. Hieronder zal de Commissie de door Boehringer overgelegde uitingen met inachtneming van het bovenstaande toetsen aan de Code en er, waar nodig, dieper op ingaan.

Technisch bulletin ‘Circo verandert: PCV2D is een factor van belang’ (2.3)

- 6.10. In deze uiting wordt door Zoetis in het onderdeel “*Waargenomen (sub)kliniek*” met de tekst “*In de enquêtes van de bedrijfsdierenartsen waren bedrijven vermeld waar kliniek voorkwam in de vorm van PDNS. Op deze bedrijven werd opvallend vaak PCV2d aangetoond.*” en de tekst “*Op bedrijven waar in de enquête werd aangegeven dat subkliniek voorkwam, was sprake van verminderde groei en uniformiteit. Minder groei en uniformiteit kunnen symptomen van subkliniek door PCV2 zijn.*” de suggestie gewekt dat in onderzoek een verband is geconstateerd tussen de achterstand in groei en uniformiteit en de aanwezigheid van PCV2d. Deze suggestie wordt niet overtuigend wetenschappelijk onderbouwd en is daarmee in strijd met de Code. De vermelding “*Hoewel de link niet met 100% zekerheid is te leggen zonder verdere diagnostiek, viel op dat ook bij deze bedrijven vooral PCV2d werd gevonden.*” doet niet aan dit oordeel af.

Advertorial in de nieuwsbrief van 9 oktober 2023 op Varkens.nl (2.4 en 2.5)

- 6.11. In de advertorial “*Circo subtype PCVd2 komt steeds meer voor. Hoe actueel is uw vaccinatieschema?*” wordt met de tekst “*Het circovirus verandert. Nieuwe subtypen zoals PCV2d laten andere ziektebeelden en subklinische verschijnselen zien: tegenvallende groei en ongelijke koppels. Past uw vaccinatiekeuze nog wel bij de huidige situatie? Met CircoMax beschermt u tegen PCV2a, PCV2b en PCV2d. Lees meer of vraag uw dierenarts*” een rechtstreeks verband gelegd tussen mutaties in het circovirus en een daarmee samenhangende gesuggereerde noodzaak voor de doelgroep gewekt om de aanpak ten aanzien van vaccinatie aan te passen. Er is niet overtuigend wetenschappelijk aangetoond dat de veranderingen van het virus tot een verminderd beschermingsniveau van de bestaande vaccins leiden, zodat deze suggestie misleidend is. Weliswaar is er onderzoek waar een mogelijk verband is geconstateerd tussen tegenvallende groei en ongelijke koppels en de aanwezigheid van PCV2d, maar – nog los van de vraag of de stelling representatief te noemen is – is daar geen verwijzing met volledige bronvermelding bij opgenomen en is daarmee in strijd met artikel 4.3 van de Code.
- 6.12. Hetzelfde oordeel geldt voor de advertorial “*PCV2d op steeds meer bedrijven*” in de nieuwsbrief van 5 september 2023 op PIGBusiness.nl met de teksten “*Het circovirus verandert. Op steeds meer bedrijven wordt subtype PCV2d aangetroffen. CircoMax*

beschermt tegen PCV2a, PCV2b én PCV2d. Vraag uw dierenarts welk circovaccin het best past op uw bedrijf”.

Advertorial in nieuwsbrief van 28 augustus 2023 op Varkens.nl (2.6 t/m 2.8)

- 6.13. In de advertorial “*Het circovirus verandert voortdurend*” wordt met de tekst “*PCV2d nu dominant in Benelux. Het circovirus verandert continu. PCV2a en PCV2b komen nog steeds voor in de Benelux en de ons omringende landen, maar PCV2d is nu dominant geworden. Kijk hoe de verschillende circotypen zich ontwikkelen en hoe je daar met de vaccinkeuze op inspeelt. Lees meer*” is eveneens sprake van de gesuggereerde noodzaak voor de doelgroep om de aanpak ten aanzien van vaccinatie aan te passen. Dit is misleidend en in strijd met de Code.
- 6.14. Hetzelfde oordeel geldt voor de advertorial “*Circo verandert: PCV2d nu dominant*” in de nieuwsbrief van 23 augustus 2023 op PIGBusiness.nl en de elkaar afwisselende beelden in de advertorial met de tekst “*Circo verandert. PCV2d is nu dominant*” en “*Verandert uw vaccin mee? Bespreek dit met uw dierenarts*” op Varkens.nl.

Website Varkens Zoetis (2.9)

- 6.15. Op de website Varkens Zoetis staat de uiting “*Circo verandert*” met de tekst “*CircoMax MYCO*”, “*Nieuwe circo-variant wint terrein*”, “*Circo verandert. Jouw bescherming ook?*”, “*Artikel: Veranderlijk circovirus zorgt vaker voor typische subklinische problemen*” en “*Varkenshouderfolder ‘Circo verandert*”. In deze uiting is naar het oordeel van de Commissie onder verwijzing naar het vorengaande eveneens sprake van misleiding, omdat de doelgroep deze uiting eveneens zal begrijpen als een oproep om de aanpak ten aanzien van vaccinatie aan te passen vanwege de opkomst van PCV2d. Het betoog van Zoetis dat dit gedeelte van de website uitsluitend toegankelijk is voor dierenartsen en dat het genoemde artikel doorlinkt naar het artikel van Segalés (2022) doet aan dit oordeel niet af.

Website Circo verandert (2.10)

- 6.16. In deze uiting wordt de tekst “*Hoe dichter het vaccin bij de veldstam ligt, hoe meer bescherming het vaccin tegen deze veldstam zal geven. Door twee types in eenzelfde vaccin aan te bieden verbreed je de bescherming tegen verschillende veldstammen*¹⁴” gebruikt. De voetnoot verwijst naar de studie van Bandrick (2022). Volgens Boehringer wekt Zoetis hiermee de suggestie dat een grote(re) mate van overeenkomst tussen veldstammen en de stammen in een vaccin leidt tot betere bescherming tegen het virus. Boehringer stelt dat de claim dat het bivalente vaccin van Zoetis een betere bescherming biedt tegen PCV2d dan de andere (monovalente) circovaccins die op de markt beschikbaar zijn, niet overtuigend wetenschappelijk kan worden onderbouwd. Dit bewijs was er in 2021 niet en dit bewijs is nadien niet verschenen. Zoetis betwist de stelling van Boehringer en stelt onder verwijzing naar de studies van Fano (2022), Bandrick (2022), Um (2021) en Wongchanapai (2023) dat de huidige wetenschappelijke inzichten aantonen dat het aanpassen van het vaccin aan het huidige genotype vanwege de epitopen-overlap tot betere klinische resultaten leidt en dat de wetenschap ondersteunt dat het bivalente vaccin van Zoetis betere uitkomsten genereert. De op PCV2a gebaseerde vaccins geven in de meeste gevallen bescherming tegen PCV2, maar er is sprake van vaccinfalen. Zoetis betwist dat zij in de uitingen een *betere* bescherming middels haar vaccin claimt. Zoetis

spreekt van het *verbreden* van de bescherming. Ter ondersteuning hiervan verwijst Zoetis tevens naar het rapport van de EMA waarin staat dat het toevoegen van PCV2b genotype resulteert in een bredere immunologische overeenkomst dan het enkelvoudige vaccin. De Commissie overweegt dienaangaande als volgt.

- 6.17. In SPC van CircoMax is de bescherming tegen PCV2d uitdrukkelijk vermeld. Een claim binnen dat kader is aan Zoetis toegestaan. De claim *“Hoe dichter het vaccin bij de veldstam ligt, hoe meer bescherming het vaccin tegen deze veldstam zal geven. Door twee types in eenzelfde vaccin aan te bieden verbreed je de bescherming tegen verschillende veldstammen¹⁴”* zal naar het oordeel van de Commissie door de doelgroep worden opgevat in die zin dat een grote mate van overeenkomst tussen veldstammen en de stammen in een vaccin, leidt tot een bredere en daarmee betere bescherming tegen het PCV2 virus en dat dus een PCV2a-2b vaccin *betere* bescherming biedt tegen PCV2 en in het bijzonder PCV2d dan een PCV2a vaccin. In de conclusie van de studie van Bandrick (2022) waarnaar in de claim wordt verwezen, staat weliswaar dat *“a bivalent PCV2 vaccine may provide the best opportunity to broaden coverage to circulating strains of PCV2”*, echter deze conclusie biedt naar het oordeel van de Commissie onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing voor de claim dat een PCV2a-2b vaccin vanwege een hogere T-cel epitopen overeenkomst leidt tot een betere bescherming tegen PCV2d dan een PCV2a vaccin. Hiervoor is nader onderzoek nodig, waaruit blijkt dat dit onomstotelijk vast is komen te staan. Hetzelfde geldt ten aanzien van de studie van Um (2021). Uit de studie van Wongchapanai (2023) blijkt dat het vaccineren van varkens met ofwel een monovalent PCV2a vaccin ofwel een PCV2a-2b vaccin een krachtig immuun response geeft tegen PCV2d. In de Discussion van deze studie geven onderzoekers onder andere aan dat *‘in the present study the chimeric PCV1-2a-2b-based vaccine demonstrated the best degree of efficacy in accelerating pig immune responses and reducing PCV2 viremia after being PCV2d-challenged’*. Daarbij verwijzen onderzoekers dat *‘the pigs vaccinated with the chimeric PCV1-2a-2b vaccine had significantly higher levels of PCV2d-specific neutralizing antibody titers when compared with pigs in the chimeric PCV1-2a vaccinated group’*. De resultaten van het onderzoek komen volgens onderzoekers overeen met de in silico studie van Bandrick (2020). Dat een bivalent PCV2a-2b vaccin een hogere EpiCC score heeft dan een monovalent PCV2a vaccin zou volgens onderzoekers er op kunnen wijzen dat de immunologisch respons *mogelijk* meer wordt versterkt door heterologe PCV2 antigenen dan door homologe PCV2 antigenen. Dit zijn wetenschappelijk relevante uitkomsten en deze kunnen een interessant uitgangspunt zijn voor nader onderzoek. Om – binnen de kaders van de Code – in een aanprijzing, direct of indirect, te claimen dat een PCV2a-2b vaccin betere bescherming biedt tegen PCV2 en in het bijzonder PCV2d dan een PCV2a vaccin vanwege de epitopen-overlap dient dit onomstotelijk wetenschappelijk vast te staan. Daartoe zijn de studies onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing.
- 6.18. Dat een bivalent PCV2a-2b vaccin een bredere immunologische overeenkomst heeft dan een monovalent PCV2a vaccin zoals blijkt uit het rapport van de EMA en dat een PCV2a-2b vaccin een hogere EpiCC score heeft dan een monovalent PCV2a vaccin, kan klinisch relevant zijn, maar biedt - zoals hiervoor overwogen - onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing voor de gesuggereerde claim dat een PCV2a-2b vaccin een bredere en betere bescherming tegen PCV2 (in het bijzonder PCV2d) biedt dan een PCV2a vaccin vanwege de epitopen-overlap. Een verwijzing naar de algemene regels van de virologie maakt dit oordeel niet anders. De uiting is misleidend en in strijd met de artikelen 4.2 en 4.3 van de Code.

Artikel 'CircoMatch kan bijdragen aan juiste match tussen circovaccin en veldvirus' op de website Varkensbedrijf.nl (2.11)

- 6.19. Met betrekking tot de claims “*Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match*” en “*Hoe meer antigene overeenkomsten, des te beter matcht het vaccin met de circovirussen die op een varkensbedrijf rondgaan*” in de uiting waarbij de bioinformaticatool CircoMatch wordt geïntroduceerd, is de Commissie van oordeel dat Zoetis met deze claims de suggestie wekt dat een vaccin betere bescherming biedt naar mate er meer overeenkomst is tussen veldstammen op een bedrijf en de stammen in een vaccin en daarmee dat het bivalente PCV2a-2b vaccin betere bescherming tegen PCV2 (in het bijzonder PCV2d) biedt dan het monovalent PCV2a vaccin vanwege de epitopen-overlap. Onder verwijzing naar hetgeen hierboven is overwogen wordt deze gesuggereerde claim onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd.

Advertorial 'Innovatieve tool vergelijkt circovirusstammen op varkensbedrijf met vaccinstammen' in Nieuwsbrief van PIGBusiness.nl (2.12)

- 6.20. In deze uiting wordt door Zoetis aangegeven dat het circovirus in de varkensstallen voortdurend verandert waardoor bestrijding van dit virus erg lastig is. Maar dat voor dierenartsen nu een bioinformaticatool CircoMatch is om circovirusstammen die op een varkensbedrijf circuleren te matchen met beschikbare vaccinstammen. Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match, aldus Zoetis. Gelet op de totaliteit van deze uiting is de Commissie van oordeel dat de doelgroep deze uiting zal begrijpen als een oproep om de aanpak ten aanzien van vaccinatie aan te passen. De suggestie die daarbij wordt gewekt is dat een vaccin betere bescherming biedt naar mate er meer overeenkomst is tussen veldstammen op een bedrijf en de stammen in een vaccin en daarmee dat het bivalente PCV2a-2b vaccin betere bescherming tegen PCV2 (in het bijzonder PCV2d) biedt dan het monovalent PCV2a vaccin vanwege de epitopen-overlap. Onder verwijzing naar hetgeen hierboven is overwogen wordt deze gesuggereerde claim onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd.

Advertorial 'CircoMatch: voor diagnose van circo' met link naar artikel 'CircoMatch' (2.13)

- 6.21. In deze advertorial wordt door Zoetis verwezen naar het artikel CircoMatch waarin de claim “*Hoe meer antigene overeenkomsten, des te beter matcht het vaccin met de circovirussen die op een varkensbedrijf rondgaan*”. Onder verwijzing naar hetgeen hiervoor is overwogen is de Commissie van oordeel dat gelet op de totaliteit van de uiting de suggestie wordt gewekt dat een vaccin betere bescherming biedt naar mate er meer overeenkomst is tussen veldstammen op een bedrijf en de stammen in een vaccin en daarmee dat het bivalente PCV2a-2b vaccin betere bescherming tegen PCV2 (in het bijzonder PCV2d) biedt dan het monovalent PCV2a vaccin vanwege de epitopen-overlap. Onder verwijzing naar hetgeen hierboven is overwogen wordt deze gesuggereerde claim onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd.

Technisch Bulletin 'CircoMatch T-cel-epitopen verwantschap bepalen tussen PCV2-veldvirusstammen en in te zetten PCV2-vaccins' (2.14)

- 6.22. in deze uiting waarin CircoMatch wordt gepromoot, wordt door Zoetis de claim “*Hoe meer matches, hoe beter een vaccin aansluit op de veldstammen die op een bedrijf circuleren*” gebruikt. Onder verwijzing naar hetgeen hiervoor is overwogen wekt deze claim naar het oordeel van de Commissie eveneens de suggestie dat een vaccin betere bescherming biedt naar mate er meer overeenkomst is tussen veldstammen op een bedrijf en de stammen in een vaccin en daarmee dat het bivalente PCV2a-2b vaccin betere bescherming tegen PCV2 (in het bijzonder PCV2d) biedt dan het monovalent PCV2a vaccin vanwege de epitopen-overlap. De claim is onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd en daarmee in strijd met de Code.

Banner website Zoetis en banner op website PIGBusiness.nl (2.15)

- 6.23. In deze uitingen heeft Zoetis de claim “*Hoe meer overeenkomsten, hoe beter de match*” gebruikt. In de banners wordt onvoldoende uitgelegd waarom meer overeenkomsten leiden tot een betere match. Gelet op de totaliteit van de reclamecampagne van Zoetis is de Commissie van oordeel dat deze claim de suggestie wekt dat een vaccin betere bescherming biedt naar mate er meer overeenkomst is tussen veldstammen op een bedrijf en de stammen in een vaccin en daarmee dat het bivalente PCV2a-2b vaccin betere bescherming tegen PCV2 (in het bijzonder PCV2d) biedt dan het monovalent PCV2a vaccin vanwege de epitopen-overlap.

Onderdeel ‘Wanneer CircoMatch inzetten? in Technisch Bulletin ‘CircoMatch T-cel-epitopen verwantschap bepalen tussen PCV2-veldvirusstammen en in te zetten PCV2-vaccins’ (2.14)

- 6.24. Met de claims “*CircoMatch is een tool die bij uitstek geschikt is om de vaccinkeuze op een bedrijf te evalueren*” en “*In die gevallen kan CircoMatch meer inzicht geven in de overeenkomsten tussen de aanwezige veldstam en de beschikbare vaccins*” zal naar het oordeel van de Commissie de doelgroep deze uiting begrijpen als een oproep om met behulp van deze tool de aanpak ten aanzien van vaccinatie aan te passen. De suggestie die daarbij wordt gewekt is dat inzicht in de mate van overeenkomst tussen de veldstammen en de beschikbare vaccins relevant is voor de (mate van) bescherming en daarmee voortbouwt op de suggestie dat een vaccin betere bescherming biedt naar mate er meer overeenkomst is tussen veldstammen op een bedrijf en de stammen in een vaccin. Onder verwijzing naar hetgeen hierboven is overwogen wordt dit in strijd met de Code geacht.

Onderdeel “Hoofdpunten” in Technisch Bulletin – Vaccineren op maat “Hoe het circovirus het varken te slim af probeert te zijn” (2.16)

- 6.25. In deze uiting wordt door Zoetis geadviseerd om diagnostiek en preventieve aanpak te differentiëren naar subtype en beveelt Zoetis aan om bij de aanpak van circo-infecties op bedrijfsniveau rekening te houden met deze evolutie van PCV2, zowel bij de diagnosestelling als bij de preventieve behandeling. Dit advies hangt samen met de oproep om de vaccinatie in verband met de mutatie van het circovirus te herzien en opnieuw de suggestie gewekt dat vast zou staan dat naar mate er meer overeenkomst is tussen veldstammen op een bedrijf en de stammen in een vaccin, er sprake is van een bredere en daarmee betere bescherming. Dit wordt door de Commissie gezien in het licht van de gehele reclamecampagne en om die reden in strijd met de Code geacht.

Swinetalks – podcast (2.17)

- 6.26. In de podcast wordt door de dierenarts van Zoetis gezegd dat CircoMatch een bioinformaticatool is die een voorspelling kan geven hoeveel dekking het vaccin zal bieden tegen de veldstam die op een bedrijf circuleert. In de podcast wordt voorts aangegeven dat de CircoMatch inzicht kan geven in wat voor stam wordt gevonden en waarom het vaccin mogelijk niet zo goed werkt als gedacht en dat het zou kunnen zijn dat vaccins mogelijk minder effectief zouden zijn tegen nieuwe veldstammen. Naar het oordeel van de Commissie wordt met deze uitspraken de onjuiste suggestie gewekt dat de CircoMatch kan worden ingezet om de beschermende werking van PCV2 vaccins te voorspellen c.q. beoordelen en de onjuiste suggestie dat een bivalent PCV2a-2b betere bescherming tegen PCV2 biedt dan het monovalente PCV2a vaccin. Zoetis heeft betwist dat de tool bedoeld is om het klinische effect van vaccins te vergelijken of voorspellen, maar uit het door Zoetis niet weersproken transcript volgt dat dit precies is wat de dierenarts namens Zoetis op de op haar website gepubliceerde podcast suggereert. Onder verwijzing naar hetgeen hiervoor is overwogen zijn deze uitspraken naar het oordeel van de Commissie onjuist, onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd en misleidend.

Afbeelding Fylogenetische boom van PCV2 en afbeelding EpiCC-score radar in Technisch bulletin CircoMatch T-cel-epitopen verwantschap bepalen tussen PCV2-veldvirusstammen en in te zetten PCV2-vaccins' (2.14)

- 6.27. In de afbeelding van de fylogenetische boom van PCV2 heeft Zoetis de positie van PCV2a en PCV2d verwisseld, waardoor PCV2d dicht bij PCV2b is komen te liggen. Ter onderbouwing heeft Zoetis verwezen naar de publicatie van Link (2021). Niet is in de uiting vermeld dat de afbeelding uit de publicatie van Link door Zoetis is bewerkt, zodat sprake is van strijd met artikel 4.3 van de Code. Dit artikel brengt immers mee dat verwijzingen naar wetenschappelijke artikelen met de grootst mogelijke zorgvuldigheid dienen te geschieden, en de suggestie dat een illustratie uit een wetenschappelijk artikel afkomstig is zonder de vermelding dat deze door Zoetis is aangepast zich daartoe niet verhoudt, ook al is sprake van een minimale aanpassing (denk aan de vermelding van de auteur bij de onderstreping in een citaat). Hetzelfde geldt voor de afbeelding van de EpiCC-score radar. Deze afbeelding wordt onderbouwd met een verwijzing naar de publicatie van Moise (2020), zonder dat uitdrukkelijk wordt vermeld dat de publicatie van Moise betrekking heeft op influenza en de lijnen van drie vaccins door Zoetis zijn bewerkt. Dit is in strijd met artikel 4.3 van de Code.

Conclusie

- 6.28. Op grond van het bovenstaande komt de Commissie tot de conclusie dat de in 2.3 tot en met 2.17 omschreven en afgebeelde uitingen van Zoetis in strijd zijn met de artikelen 3.2, 4.2 en/of 4.3 van de Code, zodat de klacht van Boehringer gegrond is.
- 6.29. De Commissie zal Zoetis bevelen de uitingen, in zoverre hierboven is gebleken dat zij in strijd zijn met de Code, met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden. Vordering a ligt voor toewijzing gereed. Voor toewijzing van de vorderingen b tot en met e ziet de Commissie geen reden. De Commissie ziet geen grond voor de toewijzing van een rectificatie.

- 6.30. De uitspraak wordt gepubliceerd op www.codeavp.nl/klachten. De Commissie ziet geen aanleiding om Zoetis te bevelen deze uitspraak daarnaast ongeanonimiseerd te (laten) publiceren.

7. De kosten van de procedure

Zoetis zal als de in het ongelijk gestelde partij worden veroordeeld in de kosten van de procedure.

8. De beslissing van de Commissie

De Commissie

- verklaart de klacht van Boehringer gegrond in zoverre zulks hierboven is overwogen en beslist;
- beveelt Zoetis ieder gebruik van de uitingen die hierboven strijdig met de Code zijn geoordeeld met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- veroordeelt Zoetis tot betaling van de kosten van de procedure, begroot op € 6.600,00;
- wijst af het meer of anders gevorderde.

Het is partijen bekend dat de uitspraak zal worden gepubliceerd op de website van de CAVP en dat een in het jaarverslag van de CAVP opgenomen geanonimiseerde samenvatting van de uitspraak zal worden gepubliceerd in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde.

Aldus gewezen te Breukelen op 27 juni 2024 door mr. A.P. Ploeger, voorzitter, drs. R.A.J.M. van Meer en dr. F.J.W.C. van Herten leden, in aanwezigheid van mr. E.C. van Duuren, griffier en ondertekend door de voorzitter.

