

21 februari 2017

De Commissie voor de Aanprijzing van Veterinaire Producten (hierna: de Commissie) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CAVP-nummer: 2016-3) op de voet van artikel 4 van het Reglement van de Commissie Aanprijzing Veterinaire Producten (hierna: het Reglement) van

Boehringer Ingelheim B.V.

gevestigd te Alkmaar,
hierna: Boehringer,
gemachtigde: mr. M.E. de Bruin,

tegen

Eli Lilly Nederland B.V. h.o.d.n. Elanco Animal Health,

gevestigd te Utrecht,
hierna: Elanco,
gemachtigde: mr. H.P.M. van Woensel,

met betrekking tot uitingen van Elanco voor FORTEKOR PLUS®.

1. Het verloop van de procedure

1.1. De Commissie heeft kennis genomen van:

- Het klaagschrift van Boehringer van 29 november 2016, met bijlagen.
- Het verweerschrift van Elanco van 20 december 2016, met bijlagen.
- de pleitaantekeningen van Boehringer d.d. 3 februari 2017;
- de pleitaantekeningen van Elanco d.d. 3 februari 2017.

1.2. De Commissie heeft de klacht behandeld ter zitting van 3 februari 2017 te Amsterdam.

Namens Boehringer waren aanwezig Harmannus Harkema (Director Animal Health), Gerald van den Top, DVM, Ph.D (Business Unit Manager) en Jeroen van der Meer (Technical Service Manager companion animal and equine), bijgestaan door mr. De Bruin voornoemd.

Namens Elanco waren aanwezig Catherine de Mûelenaere (Head of Marketing Benelux & Nordics) en Ellen Vandenputte, DVM (Technical Consultant companion animal health Benelux) bijgestaan door mr. Van Woensel 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. Elanco is houder van de handelsvergunningen voor Fortekor en Fortekor Flavour. De werkzame stof is in beide middelen benazepril en beide middelen zijn geregistreerd voor de behandeling van congestief hartfalen bij honden. Fortekor is verkrijgbaar in drie doseringen, te weten 2,5 mg, 5 mg en 20 mg benazepril en Fortekor Favour is verkrijgbaar in twee doseringen, te weten 5 mg en 20 mg benazepril.
- 2.3. Sinds 8 september 2015 is Elanco houder van de handelsvergunning voor Fortekor Plus, een combinatiepreparaat met de werkzame stoffen benazepril en pimobendan. Fortekor Plus is verkrijgbaar in twee doseringen, te weten:
- 1,25 mg/2,5 mg tabletten, bestaande uit 1,25 mg pimobendan en 2,5 mg benazepril;
- 5 mg/10 mg tabletten, bestaande uit 5 mg pimobendan en 10 mg benazepril.
- 2.4. De SPC van Fortekor Plus vermeldt in paragraaf 4.2 het indicatiegebied als volgt:
"Voor de behandeling van congestief hartfalen als gevolg van atrioventriculaire klepinsufficiëntie of gedilateerde cardiomyopathie bij honden. Fortekor Plus is een vaste dosiscombinatie en mag uitsluitend worden gebruikt bij patiënten van wie de klinische verschijnselen succesvol onder controle zijn gebracht door gelijktijdige toediening van dezelfde doseringen van de afzonderlijke componenten (pimobendan en benazeprilhydrochloride)."
- 2.5. Boehringer is houder van de handelsvergunning voor Vetmedin®, werkzame stof pimobendan. Vetmedin is geïndiceerd voor de behandeling van congestief hartfalen bij honden veroorzaakt door dilatatieve cardiomyopathie of hartklepinsufficiëntie (mitralis en/of tricuspidalis regurgitatie) en ter behandeling van gedilateerde cardiomyopathie in het preklinische stadium (asymptotisch met een vergroting van de linkerventriculaire eind-systolische en eind-diastolische diameter) bij Dobermann Pinscher na echocardiografische bevestiging van de hartaandoening. Vetmedin is verkrijgbaar in verschillende doseringen en toedieningsvormen.
- 2.6. Elanco heeft een brochure van acht pagina's over Fortekor Plus opgesteld, die, in elk geval vanaf begin oktober 2016, door medewerkers van Elanco tijdens gesprekken wordt verstrekt aan dierenartsen (hierna: de Brochure).
- 2.7. De Brochure bevat de volgende uitingen:
- A Een afbeelding van een hart met de tekst *"Fortekor + pimobendan"* op pagina 1, 2 en 4. De tekst *"Fortekor PLUS® = Fortekor® + pimobendan"* op pagina 4 en 5.
- B Op pagina 2: *"Bij 3/10 honden wordt de behandeling stopgezet tijdens de eerste maand¹.
Bij 5/10 honden wordt de behandeling stopgezet tijdens het eerste jaar²"*
Het cijfer verwijst naar de volgende referentie op de laatste pagina van de Brochure:

- “Boston Consulting Group Forter Brand Plan -25 May 2006, slide 29 (Compliance chart). Source U.K. Vet transaction data (n=3,4M records), BCG analysis.”
- C Op pagina 4 de tekst *“ACVIM-richtlijnen⁴”* met daaronder een schematische weergave van die richtlijnen. Het cijfer verwijst naar de op de laatste pagina vermelde referentie: American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) Consensus Statement. Atkins C et al J Vet Intern Med 2009;23:1142-1150.
 Naast de afbeelding staat de tekst: *“Volgens de cardiologische inzichten van de ACVIM specialisten bestaat de behandeling van honden met chronisch congestief hartfalen uit meerdere onderdelen. Een multimodale aanpak, de zogenaamde ‘triple therapie’ bestaat uit: en diureticum, een ACE-inhibitor, zoals Fortekor[®] en pimobendan. Deze laatste 2 kunnen vanaf nu samen toegediend worden als Fortekor PLUS[®].”*
 Op pagina 5: *“Vereenvoudigt de aanbevolen behandeling van symptomatisch hartfalen”*.
- D Op pagina 5 de tekst: *“Twee vertrouwde werkzame bestanddelen die zorgen voor een significant langere levensduur en helpen honden meer van het leven te genieten⁶⁻⁸.”* Op pagina 7 de tekst: *“Bewezen en vertrouwde werkzame bestanddelen verlengen het leven en brengen levenslust terug⁶⁻⁸.”* De cijfers verwijzen naar de volgende referenties op de laatste pagina van de Brochure:
 6 Haggstrom J. et al, J Vet Intern Med 2008, 22,1124-1135
 7 Haggstrom J et al. J Vet Intern Med 2013, 27,1441-1451
 8 The BENCH Study Group, J Vet Cardiol 1999,1,7-18
- E Op pagina 5: *“Therapietrouw verhogen⁵...Samen langer genieten van het leven”*. Het cijfer verwijst naar de volgende referentie op de laatste pagina van de Brochure: CVMP Assessment Report for Fortekor PLUS, 9th July 2015, European Medicines agency.
 Op pagina 5 staat verder de tekst *“Verhoogt de terapietrouw”*.
 Op pagina 6 is vermeld: *“Vereenvoudigde behandeling verhoogt de terapietrouw⁵”*
 Daaronder staat: *“De combinatietablet verlaagt het totaal aantal tabletten⁵, wat de terapietrouw verbetert zoals aangetoond in humane cardiologie⁹”*.
 Het cijfer 9 verwijst naar de volgende referentie op de laatste pagina van de Brochure: Bangalore S. et al. Am J Med 2007;120: 713-719.
- F Op pagina 5: *“Verbetert het behandelingsresultaat”* en *“Even doeltreffend met hetzelfde veiligheidsprofiel als Fortekor[®] en pimobendan afzonderlijk toegediend⁵”*.
 Op pagina 7: *“Fortekor PLUS is even doeltreffend als de gelijktijdige toediening van Fortekor en pimobendan, in slechts één tablet⁵”*.
- G Op pagina 1: *“Congestief hartfalen eenvoudiger behandelen**”*. De asterisk verwijst naar het op de laatste pagina van de Brochure vermelde citaat uit de SPC: *“Voor de behandeling van congestief hartfalen als gevolg van atrioventriculaire klepinsufficiëntie of gedilateerde cardiomyopathie bij honden. Fortekor Plus is een vaste dosiscombinatie en mag uitsluitend worden gebruikt bij patiënten van wie de klinische verschijnselen succesvol onder controle zijn gebracht door gelijktijdige toediening van dezelfde doseringen van de afzonderlijke componenten (pimobendan en benazeprilhydrochloride).”*
 Op pagina 4: *“Fortekor PLIS CHF** eenvoudiger behandelen”*. Op pagina 5: *“Maak de behandeling van CHF** eenvoudiger met Fortekor PLUS.”*

De twee asterisken verwijzen naar de verklaring van de afkorting CHF, “Congestief hartfalen”, op de laatste pagina van de Brochure.

3. De klacht van Boehringer

- 3.1. De klacht van Boehringer is gericht tegen de hiervoor in alinea 2.7 A tot en met G geciteerde uitingen, die volgens Boehringer in strijd zijn met de Code voor de aanprijzing van veterinaire producten (hierna: Code). Het bezwaar van Boehringer tegen al deze uitingen komt er in de kern op neer dat deze uitingen niet zijn onderbouwd en deels onjuist en misleidend zijn en daarmee in strijd met de artikelen 5.1 en 3.2 van de Code.
- Hetgeen Boehringer ten aanzien van de diverse uitingen afzonderlijk heeft aangevoerd zal, voor zover relevant, hierna in de beoordeling van de klacht aan de orde komen.

4. Het verzoek van Boehringer

- 4.1. Boehringer verzoekt de Commissie om:
- a Elanco te bevelen om het gebruik van alle in de klacht genoemde claims, zowel afzonderlijk als in onderling verband via welk medium en in welke vorm ook, met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden en te bevelen deze claims (in woord en/of beeld) en uitingen met gelijke strekking en/of uitstraling in de toekomst niet meer te (laten) gebruiken;
 - b Elanco te bevelen om uiterlijk zeven werkdagen na datum van de uitspraak aan alle geadresseerden/ontvangers van de brochure een op het normale briefpapier van Elanco gestelde (zonder enige toevoeging in woord en/of beeld en/of begeleidend commentaar) brief te sturen (opgemaakt op een wijze en in een lettergrootte en –type zoals in de normale correspondentie van Elanco gebruikelijk), met uitsluitend de door Boehringer in het klaagschrift voorgestelde, dan wel een door de Commissie te bepalen inhoud met gelijke strekking;
 - c Elanco te bevelen de onder b. genoemde brief tegelijkertijd met de aldaar bedoelde verzending duidelijk zichtbaar bovenaan op de homepage van Elanco Animal Health alsmede op de specifieke pagina's over Fortekor PLUS te (doen) plaatsen, en te bevelen deze minimaal drie maanden op deze pagina te laten staan en controle daarop mogelijk te maken door de gemachtigde van Boehringer;
 - d Elanco te bevelen de onder b. bedoelde brief ook aan Boehringer te sturen onder gelijktijdige opgave van de datum van verzending van de brief en het aantal verzonden brieven;
 - e Elanco te veroordelen in betaling van de volledige kosten van de procedure, waaronder begrepen het griffiegeld en de kosten van de procedure uit hoofde van artikel 9.1 Reglement;
 - f Elanco te bevelen de uitspraak ongeanonimiseerd, met inbegrip van de opgelegde maatregelen, te (laten) publiceren in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde.

5. Het verweer van Elanco

- 5.1. Elanco stelt zich op het standpunt dat de Brochure op geen enkel punt in strijd is met de Code. Het verweer dat zij ten aanzien van de afzonderlijke klachtonderdelen heeft gevoerd zal, voor zover relevant, hierna bij de beoordeling aan de orde komen.

6. De beoordeling door de Commissie

- 6.1. Alvorens de verschillende klachtonderdelen afzonderlijk te beoordelen stelt de Commissie voorop dat artikel 5.1 van de Code bepaalt dat iedere claim ten aanzien van de werking en/of eigenschappen van het diergeneesmiddel in overeenstemming dient te zijn met de registratiebeschikking dan wel de door de bevoegde autoriteiten vastgestelde samenvatting van de productkenmerken (SPC), objectief dient te worden weergegeven en op verantwoorde wijze dient te kunnen worden onderbouwd.
- 6.2. Elanco heeft zich ter onderbouwing van een aantal van de uitingen waartegen de klacht is gericht, beroepen op het CVMP assessment report van Fortekor Plus. Het CVMP (Committee for Veterinary Medicinal Products) rapporteert aan het European Medicines Agency (EMA) in het kader van een aanvraag voor een (Europese) handelsvergunning voor een diergeneesmiddel. Elanco stelt in haar verweerschrift (1.18) dat het CVMP assessment report onderdeel uitmaakt van de registratiebeschikking. Daarvan uitgaande stelt zij zich op het standpunt dat claims die onderbouwd worden met verwijzing naar passages uit het CVMP rapport, voldoende zijn onderbouwd in de zin van voormeld artikel 5.1 van de Code.
- 6.3. Ter zitting heeft Boehringer desgevraagd toegelicht dat het rapport van het CVMP geen onderdeel is van de registratiebeschikking of de handelsvergunning. De handelsvergunning omvat uitsluitend de SPC en de daarvan afgeleide bijsluiter en etikettering. Dat is door Elanco niet weersproken.
- 6.4. Wat daarvan zij, vaststaat dat de SPC de door de bevoegde autoriteiten vastgestelde wetenschappelijke tekst is met alle belangrijke gegevens van het product. Van een claim die is gebaseerd op de SPC staat vast dat die voldoende wetenschappelijk is onderbouwd. Voor een claim die uitsluitend is gebaseerd op het onderhavige CVMP-rapport, dat tegenstrijdige, althans niet eenduidige conclusies bevat en een "*Divergent position on a CVMP opinion*" (pag.23 e.v.), geldt dat niet. Er kan niet van worden uitgegaan dat dit CVMP rapport volstaat ter onderbouwing van een claim in de reclame-uitingen in de zin van voornoemd artikel 5.1 van de Code.
- 6.5. In de beoordeling hierna van de afzonderlijke onderdelen van de klacht corresponderen de klachtonderdelen A tot en met G met de aanduidingen van de in alinea 2.7 geciteerde uitingen.

A De afbeelding van een hart met de tekst “Fortekor + pimobendan” en de tekst “Fortekor PLUS[®] = Fortekor[®] + pimobendan”

- 6.6 Met deze uitingen wordt volgens Boehringer de indruk gewekt dat het nieuwe geneesmiddel Fortekor Plus bestaat uit het reeds langer in de markt bekende Fortekor en de werkzame stof pimobendan. Ten onrechte, aldus Boehringer, omdat Fortekor een merknaam is waaronder verschillende geneesmiddelen met –wat betreft de hulpstoffen– verschillende samenstellingen op de markt worden gebracht. Fortekor Plus bevat voorts een groot aantal hulpstoffen die in geen van de beide al langer op de markt zijnde varianten van Fortekor voorkomen.
- 6.7 Elanco stelt zich op het standpunt dat de dierenarts tot wie de uiting zich richt wel begrijpt dat in deze uitingen de naam Fortekor staat voor de werkzame stof benazeprilhydrochloride, en dat op deze wijze is uitgedrukt dat Fortekor Plus een combinatie is van benazeprilhydrochloride en pimobendan. De dierenarts zal niet verwachten dat de samenstelling van Fortekor Plus identiek is aan die van een van de andere Fortekor producten.
- 6.8 De Commissie stelt vast dat partijen het erover eens zijn dat Fortekor Plus qua samenstelling niet gelijk is aan een van de overige Fortekor producten waaraan uitsluitend pimobendan is toegevoegd. De Commissie is van oordeel dat met de afbeelding van het hart en de geciteerde tekst wordt gesuggereerd dat dit wel het geval is. Dat kan bij de dierenarts de indruk wekken dat het voor een patiënt die wordt behandeld met een van de andere Fortekor producten in combinatie met pimobendan, geen verschil maakt indien wordt overgeschakeld op het combinatiepreparaat Fortekor Plus, terwijl de aanwezigheid van andere hulpstoffen in Fortekor Plus wel van invloed kan zijn op de reactie van de patiënt op die wijziging.
- 6.9 Zowel Boehringer als Elanco beroepen zich ter onderbouwing van hun standpunt ten aanzien van deze uitingen op het CVMP rapport. Boehringer stelt dat niet is aangetoond dat Fortekor Plus zich op dezelfde wijze in het lichaam gedraagt als de combinatie van de afzonderlijke werkzame stoffen benazepril en pimobendan. Zij citeert uit het CVMP-rapport onder meer (pagina 16): *“However, bioequivalence according to the CVMP Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products (EMA/CVMP/016/00 Rev.2) was not shown (...)”*.
- 6.10 Elanco stelt dat Fortekor Plus is geregistreerd op basis van de “bioequivalence approach” en dat het CVMP op basis daarvan heeft geconcludeerd dat klinische equivalentie is aangetoond. Zij citeert uit het rapport onder meer (pagina 15): *“(..) The applicant followed this approach and bioequivalence was demonstrated.”* Maar ook (pagina 17): *“Although bioequivalence in accordance with the CVMP Guideline on bioequivalence (EMA/CVMP/016/00 Rev.2) was not demonstrated (...), it is accepted that the small difference in the plasma profile of benazeprilat is not expected to have an impact on therapeutic efficacy (...)”*.

- 6.11 Daargelaten de tegenstrijdige, althans niet eenduidige opmerkingen in het CVMP-rapport zoals in de voorgaande twee alinea's geciteerd, kan, met verwijzing naar hetgeen in alinea 6.4 is overwogen over het CVMP-rapport, hier in het midden blijven of dat rapport wel of niet bio-equivalentie bevestigt.
- 6.12 Elanco stelt in feite dat zij met de merknaam Fortekor in deze uiting bedoelt benazaprilhydrochloride. De Commissie is van oordeel dat het aanbeveling verdient dat dan ook zo te benoemen, zoals dat kennelijk in de Duitse brochure voor Fortekor Plus wel gebeurt, naar Boehringer onweersproken heeft gesteld.
- 6.13 De Commissie is van oordeel dat deze uiting misleidend is ten aanzien van de samenstelling van het product en daarmee in strijd met artikel 3.2 van de Code.
- 6.14 Dat de merknaam Fortekor Plus in de registratieprocedure is beoordeeld conform de CVMP-richtlijnen betreffende de toelaatbaarheid van namen voor veterinaire producten en is goedgekeurd, zoals Elanco in dit verband nog aanvoert, maakt dit oordeel niet anders. De naam drukt slechts uit dat aan het bestaande Fortekor iets is toegevoegd. Er wordt geen vergelijking gemaakt, zoals in de uiting wel gebeurt.

B "Bij 3/10 honden wordt de behandeling stopgezet tijdens de eerste maand".
Bij 5/10 honden wordt de behandeling stopgezet tijdens het eerste jaar"

- 6.15 Niet in geschil is dat deze uiting van Elanco uitsluitend is gebaseerd op een onderdeel uit het – niet openbare– "Brand Plan" dat een consultancy groep, Boston Consulting Group (BCG), in 2006 in opdracht van Elanco heeft gemaakt. De informatie is afgeleid uit een studie van aankoopgegevens in het Verenigd Koninkrijk.
- 6.16 Boehringer stelt dat die onderbouwing geen enkele wetenschappelijk waarde heeft en dat de informatie niets zegt over de eventuele oorzaken van het stopzetten van de behandeling, en daarmee dus ook niet over de mate van therapietrouw.
- 6.17 Elanco stelt dat zij niet pretendeert dat de onderbouwing wetenschappelijk is. Een wetenschappelijke onderbouwing van deze uiting is volgens haar ook niet vereist omdat het geen claim is die betrekking heeft op de werking, eigenschappen, samenstelling, prijs, inhoud of herkomst van Fortekor Plus. Het is dus geen claim waarop de Code betrekking heeft. Het refereren naar niet-wetenschappelijke bronnen voor wat betreft marktgegevens is gebruikelijk in de veterinaire branche, aldus Elanco.
- 6.18 De Commissie is van oordeel dat deze uitingen, zoals alle uitingen, moeten worden beoordeeld in de gehele context van de Brochure. Duidelijk is dat de hier gepresenteerde informatie in relatie staat tot de door Elanco elders in de Brochure geclaimde verhoging van therapietrouw. De boodschap is dat de lage therapietrouw die zou blijken uit de analyse van de verkoopcijfers door BCG wordt verhoogd bij gebruik van Fortekor Plus. In het totaal van die claim dient ook de gestelde lage therapietrouw op verantwoorde wijze te zijn onderbouwd. Het rapport van BCG

volstaat daartoe niet, nu daaruit bijvoorbeeld niets blijkt over de ernst van het hartfalen bij de behandelde honden en de reden van staken van de behandeling.

- 6.19 De Commissie is derhalve van oordeel dat deze uitingen onvoldoende zijn onderbouwd en daarmee in strijd met artikel 5.1 van de Code.

C Verwijzingen naar de relatie tussen Fortekor Plus en de ACVIM-richtlijnen (zie de diverse onder 2.7 sub C geciteerde uitingen)

- 6.20 De richtlijnen van het American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) bevatten aanbevelingen voor de chronische, poliklinische behandeling van CHF in stadium C (*“Patients have a structural abnormality and current or previous clinical signs of heart failure”*) en stadium D (*“Patients have clinical signs of failure refractory to standard treatment for stage C”*). In beide stadia wordt een behandeling aanbevolen met een combinatie van een diureticum, een ACE-remmer en pimobendan (ook *“triple therapy”* genoemd). Benazepril is een ACE-remmer.
- 6.21 De bezwaren van Boehringer tegen de in 2.7 sub C geciteerde uitingen zijn dat ten onrechte wordt gesuggereerd dat de ACVIM-richtlijnen behandeling met Fortekor Plus aanbevelen, dan wel dat behandeling met Fortekor Plus in overeenstemming zou zijn met die richtlijnen. De ACVIM richtlijnen, die dateren van 2009, bevatten echter geen enkele verwijzing naar Fortekor Plus.
Boehringer wijst er verder op dat Fortekor Plus volgens de SPC uitsluitend mag worden gebruikt bij patiënten van wie de klinische verschijnselen succesvol onder controle zijn gebracht door gelijktijdige toediening van dezelfde doseringen van de afzonderlijke componenten. Elanco maakt dat volgens Boehringer onvoldoende duidelijk, waardoor off label gebruik wordt gestimuleerd.
Voorts voert Boehringer uitvoerig gemotiveerd aan dat het in de praktijk helemaal niet eenvoudig is om met Fortekor Plus overeenkomstig SPC de doseringen te geven die in de ACVIM-richtlijnen worden aanbevolen.
- 6.22 Elanco betwist dat met de betreffende uitingen wordt gesuggereerd dat de ACVIM-richtlijnen behandeling met Fortekor Plus aanbevelen. De verwijzing naar de ACVIM richtlijnen komt voort uit het CVMP-rapport, waarin deze ook worden genoemd. Met de tekst op pagina 4 wordt slechts aangegeven dat het met Fortekor Plus mogelijk is om de ACE-remmer en pimobendan samen in één tablet toe te dienen. In de claim *“Vereenvoudigt de aanbevolen behandeling van symptomatisch hartfalen”* op pagina 5, verwijzen de woorden *“aanbevolen behandeling”* eenduidig naar de triple therapie. De doseringen zoals vermeld door ACVIM worden in de Brochure nergens vermeld. Verder betwist Elanco dat zij niet duidelijk genoeg zou hebben aangegeven dat Fortekor Plus slechts mag worden ingezet bij patiënten waarbij de klinische verschijnselen voorafgaand onder controle zijn gebracht door gelijktijdige toediening van de afzonderlijke componenten. Op vier plaatsen is met een asterisk verwezen naar het citaat uit de SPC betreffende het indicatiegebied, vermeld op pagina 8 van de Brochure. Bovendien, zo stelt Elanco, wordt de Brochure uitsluitend verstrekt in één op één gesprekken met dierenartsen, waarbij ook nog eens wordt gewezen op de

in de SPC vermelde indicatie.

- 6.23 De Commissie is van oordeel dat aan Elanco kan worden toegegeven dat op pagina 4, naast de schematische weergave van de ACVIM-richtlijnen, niet letterlijk staat dat Fortekor Plus door de ACVIM richtlijnen wordt aanbevolen. Echter, het geheel van de uitingen op die pagina, kan bij de dierenarts die van de uitingen kennis neemt gemakkelijk de indruk wekken dat Fortekor Plus op grond van de ACVIM richtlijnen wordt aanbevolen.
- 6.24 De Commissie overweegt verder dat volgens de SPC een belangrijke beperking geldt voor het gebruik van Fortekor Plus, namelijk dat dit alleen gebruikt mag worden *“bij patiënten van wie de klinische verschijnselen succesvol onder controle zijn gebracht door gelijktijdige toediening van dezelfde doseringen van de afzonderlijke componenten”*. Gelet op het bepaalde in de artikelen 3.2 en 5.1 van de Code dient deze beperking van het indicatiegebied in een reclame-uiting op duidelijke wijze te zijn vermeld en wel zodanig dat de dierenarts tot wie de uiting zich richt hiervan op betrekkelijk eenvoudige wijze kennis kan nemen en dat bij kennisneming van de Brochure aanstonds duidelijk is welke voorwaarden voor het gebruik gelden. Op pagina 4 ontbreekt iedere verwijzing naar deze beperking van het indicatiegebied. Ook bij de claim op pagina 5 *“Vereenvoudigt de aanbevolen behandeling van symptomatisch hartfalen”* ontbreekt enige verwijzing waaruit blijkt dat de geclaimde vereenvoudiging eerst kan worden bereikt, nadat de patiënt succesvol is behandeld met gelijktijdige toediening van dezelfde doseringen van de afzonderlijke middelen. Elders in de Brochure wordt wel door middel van een asterisk verwezen naar een op de laatste pagina van de Brochure in zeer kleine letters opgenomen citaat uit de SPC van het indicatiegebied. Dat is echter naar het oordeel van de Commissie, gelet op de hiervoor genoemde eisen, onvoldoende.
- 6.25 De Commissie is, mét Boehringer, van oordeel dat het door Elanco gestelde feit dat de Brochure uitsluitend wordt verspreid in één-op-één gesprekken van haar medewerkers met dierenartsen en dat daarbij expliciet op het in de SPC vermelde indicatiegebied wordt gewezen, onverlet laat dat de schriftelijke reclame-uiting als zelfstandige uiting dient te worden beoordeeld en aan de eisen van de Code moet voldoen.
- 6.26 Op grond van vorenstaande overwegingen is de Commissie van oordeel dat deze uitingen misleidend zijn en in strijd met artikel 3.2 en 5.1 van de Code.

D Claims ten aanzien van langere levensduur

- 6.27 Boehringer stelt dat met de in 2.7 onder D geciteerde uitingen wordt geclaimd dat behandeling met Fortekor Plus de levensduur van honden met CHF verlengt. Haar bezwaar is dat die claim door de studies waarnaar Elanco verwijst niet wordt onderbouwd, omdat die studies niet met Fortekor Plus zijn verricht.

- 6.28 Elanco stelt dat in de betreffende uitingen niet meer staat dan dat de twee afzonderlijke werkzame bestanddelen van Fortekor Plus zorgen voor een significant langere levensduur. Dat is voor die afzonderlijke componenten ook wetenschappelijk aangetoond door de studies waarnaar wordt verwezen. Aangenomen mag worden dat dit ook geldt voor de combinatie van de stoffen – die gebruikelijk ook samen worden toegediend –, omdat deze geen antagonistische werking hebben ten opzichte van elkaar, aldus Elanco.
- 6.29 De Commissie is van oordeel dat de uitingen, bezien in de context van de gehele Brochure voor Fortekor Plus, de suggestie wekken dat behandeling met Fortekor Plus zorgt voor een langere levensduur. Tussen partijen is niet in geschil dat er geen studie is gedaan met Fortekor Plus die een dergelijke claim onderbouwt. In de twee studies van Haggstrom waarnaar met de noten 6 en 7 wordt verwezen is behandeling van honden met CHF met pimobendan als monotherapie vergeleken met behandeling met benazepril als monotherapie. In de studie van de BENCH Study Group, waarnaar noot 8 verwijst, is behandeling met 0,25 mg benazepril vergeleken met placebo. Geen van deze studies ziet dus op de gecombineerde toediening van pimobendan en benazepril. Dat de gecombineerde toediening leidt tot een langere levensduur is derhalve niet wetenschappelijk aangetoond. Aangenomen dat de twee middelen ten opzichte van elkaar geen antagonistische werking hebben zoals Elanco stelt, is wellicht de verwachting gerechtvaardigd dat, als ieder van de middelen afzonderlijk de levensduur verhoogt, dit ook zal gelden voor de combinatie van de middelen, maar een dergelijke gerechtvaardigde verwachting is niet voldoende ter onderbouwing van een dergelijke claim in een reclame-uiting.
- 6.30 De Commissie is derhalve van oordeel dat deze uitingen in strijd zijn met de artikelen 3.2 en 5.1 van de Code.

E Claims ten aanzien van therapietrouw

- 6.31 Volgens Boehringer claimt Elanco met de in 2.7 sub E geciteerde uitingen dat behandeling met Fortekor Plus leidt tot een grotere therapietrouw, terwijl die claim noch door het CVMP-rapport, waarnaar noot 5 verwijst, noch door de studie van Bangalore, waarnaar noot 9 verwijst, wordt onderbouwd.
- 6.32 Elanco stelt dat in het CVMP rapport is vermeld dat de vaste combinatie van benazepril en pimobendan de behandeling vereenvoudigt, door vermindering van het aantal tabletten dat moet worden toegediend en dat dit de therapietrouw verhoogt. De claim wordt volgens Elanco derhalve onderbouwd door het CVMP-rapport en voldoet daarmee aan artikel 5.1 van de Code. Verder stelt zij dat de studie van Bangalore voor verschillende aandoeningen aantoont dat bij het gebruik van combinatiepreparaten, in vergelijking met een combinatie van afzonderlijke monotherapieën, de therapietrouw verbetert. Hoewel deze studie ziet op behandeling van mensen, is er volgens Elanco geen reden om aan te nemen dat dit niet ook geldt voor de behandeling door de mens van zijn hond.

- 6.33 Met verwijzing naar hetgeen in alinea 6.4 is overwogen oordeelt de Commissie dat het CVMP-rapport niet kan dienen ter onderbouwing van deze claim in de reclame-uiting, nog daargelaten dat het woord “*facilitate*” in het door Elanco bedoelde citaat (“*The fixed combination facilitates ... treatment compliance*”) naar het oordeel van de Commissie slechts uitdrukt dat therapietrouw gemakkelijker wordt gemaakt, niet dat ook daadwerkelijk een grotere therapietrouw zal worden bereikt.
- 6.34 De claim dat de therapietrouw bij gebruik van Fortekor Plus wordt verhoogd, wordt ook niet onderbouwd door de studie van Bangalore. Niet alleen omdat die studie uitsluitend betrekking heeft op humane geneeskunde, maar ook omdat therapietrouw bij de behandeling van honden met CHF van veel meer factoren afhankelijk is dan alleen het aantal tabletten dat moet worden ingenomen/toegediend. Te denken valt bijvoorbeeld aan de smaak van een geneesmiddel, die van invloed kan zijn op de mate waarin de mens erin slaagt zijn hond het middel toe te dienen.
- 6.35 De Commissie komt op grond van deze overwegingen tot het oordeel dat ook deze claim niet onderbouwd is en aldus in strijd met artikel 5.1 van de Code.

F Claims met betrekking tot het behandelresultaat en/of veiligheidsprofiel

- 6.36 Boehringer stelt dat voor de in 2.7 sub F geciteerde claims geen onderbouwing is te vinden, ook niet in het CVMP rapport waarnaar Elanco verwijst.
- 6.37 Elanco citeert de conclusie van het CVMP rapport, inhoudende dat Fortekor voor wat betreft “*quality, safety and efficacy*” voldoet aan de eisen om te worden toegelaten en dat ook “*the benefit-risk balance is positive*” zodat een handelsvergunning kan worden verleend. Daaruit volgt volgens Elanco dat voor wat betreft het behandelresultaat en/of het veiligheidsprofiel van Fortekor Plus ten minste een vergelijking kan worden gemaakt met de afzonderlijke bestanddelen. Daar voegt zij aan toe dat, vanwege het feit dat Fortekor Plus leidt tot een verhoging van de therapietrouw, ook het behandelresultaat verbetert.
- 6.38 De Commissie constateert, mét Boehringer, dat de claim “*Verbeterd het behandelingsresultaat*” in de Brochure in het geheel niet wordt onderbouwd. En waar hiervoor is geconcludeerd dat de claim van Elanco, dat Fortekor Plus leidt tot een grotere therapietrouw, evenmin is onderbouwd, is de redenering van Elanco ten aanzien van de verbetering van het behandelresultaat ook ongefundeerd.
- 6.39 Met verwijzing naar hetgeen in alinea 6.4 is overwogen, is de Commissie van oordeel dat de overige claims die in deze uitingen worden gemaakt, “*Even doeltreffend met hetzelfde veiligheidsprofiel als Fortekor[®] en pimobendan afzonderlijk toegediend⁵*” en “*Fortekor PLUS is even doeltreffend als de gelijktijdige toediening van Fortekor en pimobendan, in slechts één tablet⁵*” niet voldoende zijn onderbouwd. Daarbij merkt de Commissie op dat, zoals Boehringer terecht aanvoert, hetgeen in de conclusie van het CVMP rapport staat over Fortekor Plus, voor alle toegelaten geneesmiddelen geldt, omdat deze anders immers niet worden toegelaten. De qua omvang en duur

zeer beperkte non-inferioriteitsstudie, waarbij de in de vergelijking gebruikte doseringen van de afzonderlijke middelen zijn aangepast aan de doseringen van Fortekor Plus, is niet voldoende om de geciteerde claims te onderbouwen.

G. Claims met betrekking tot de eenvoud van de behandeling met Fortekor Plus

- 6.40 Boehringer stelt dat met de in 2.7 sub G geciteerde claims volledig wordt voorbij gegaan aan het feit dat pas tot behandeling met Fortekor Plus kan worden overgegaan, nadat de klinische symptomen van de patiënt succesvol onder controle zijn gebracht door middel van de gelijktijdige toediening van dezelfde doseringen van de afzonderlijke componenten. Die beperking leidt er volgens Boehringer toe dat het lang niet altijd eenvoudig is om over te schakelen naar Fortekor Plus. Aan de hand van uitgewerkte voorbeelden betoogt Boehringer dat het kan voorkomen dat, nadat de hond stabiel is met de aanbevolen doseringen van de afzonderlijke componenten pimobendan en benazepril, de dosis van een van die componenten eerst moet worden verlaagd of verhoogd, om uit te komen op de dosis in het combinatiepreparaat Fortekor Plus, voordat daarop kan worden overgeschakeld.
- 6.41 Elanco heeft in antwoord daarop toegelicht dat het niet de bedoeling is dat bij honden die stabiel zijn met doses van benazepril en pimobendan, welke niet, zonder aanpassing, bereikt kunnen worden met Fortekor Plus, de dosering wordt aangepast enkel om daarmee behandeling met Fortekor Plus mogelijk te maken. Fortekor Plus is bedoeld voor de honden die om stabiel te zijn reeds doses benazepril en pimobendan nodig hebben, die overeenkomen met de combinatiedosering in Fortekor Plus. Voor die categorie honden wordt de behandeling met Fortekor Plus eenvoudiger, omdat nog slechts één tablet hoeft te worden toegediend.
- 6.42 De Commissie stelt vast dat Elanco aldus niet weerspreekt dat lang niet alle honden die een combinatie van benazepril en pimobendan nodig hebben, eenvoudig kunnen worden overgezet op Fortekor Plus en dat, uitgaande van de toelichting van Elanco ter zitting, de claim dat de behandeling van CHF wordt vereenvoudigd door Fortekor Plus, slechts voor een beperkte groep honden geldt. Daarvan uitgaande zijn de claims zoals in 2.7 sub G geciteerd naar het oordeel van de Commissie veel te algemeen geformuleerd en misleidend. Ook dit klachtonderdeel is derhalve gegrond.
- 6.43 De Commissie komt samenvattend tot het oordeel dat de klacht van Boehringer op alle onderdelen gegrond is.
- 6.44 De Commissie zal Elanco bevelen de uitingen die in strijd met de Code zijn geoordeeld niet meer te gebruiken. De Commissie ziet geen grond voor toewijzing van de door Boehringer gevorderde rectificaties en publicatie in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde.

7. De kosten van de procedure

Elanco 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, zoals hierboven is overwogen en beslist;
- beveelt Elanco ieder gebruik van de uitingen die hierboven strijdig met de Code zijn geoordeeld te staken en gestaakt te houden;
- veroordeelt Elanco tot betaling van de kosten van de procedure begroot op € 6.600,00;
- wijst de meer of anders verzochte maatregelen af.

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 Amsterdam [datum] door mr. E.M. Polak, voorzitter, Drs. A.H.G. Piebes en Drs. R.A.J.M. van Meer, leden, in aanwezigheid van mr. M.M.L.G. Zeijen-Otten, griffier en ondertekend door de voorzitter.

