



Op 20 maart 2009 is het volgende advies (A09.023) gegeven.

1. Het verzoek van X:

X heeft een nieuw product ontwikkeld, een UR-geneesmiddel onder de merknaam Y (actieve stof yy), en verwacht daarvoor zeer binnenkort een registratie voor de Nederlandse markt, zodat Y in 2009 kan worden geïntroduceerd. Zij meent goede gronden te hebben om – op basis van een uitgebreide klinische studie – in reclame-uitingen haar product te vergelijken met dat van een andere vergunninghouder, te weten het UR-geneesmiddel A (actieve stof aa). Ook zijn er volgens X goede redenen om deze vergelijking(en) te publiceren onder verwijzing naar één enkele studie, die als landmark trial kan worden beschouwd. Hierover wordt het advies van de Codecommissie gevraagd.

2. De feiten waarvan kan worden uitgegaan:

De Codecommissie gaat – op grond van het door X gestelde - uit van de juistheid van de hierboven reeds genoemde feiten en de navolgende eveneens door haar gestelde feiten.

Het geneesmiddel Y zal worden geregistreerd met de volgende therapeutische indicatie: “Y,.” Zoals gezegd is Y een UR-geneesmiddel dat binnenkort in Nederland zal worden geregistreerd en op de markt gebracht.

In de jaren 2004 tot 2007 heeft een fase 3 studie plaatsgevonden onder de naam T waarin yy en aa direct met elkaar zijn vergeleken op vooraf gestelde harde eindpunten, te weten s, t en u. Het primaire samengestelde eindpunt omvatte de combinatie van laatstgenoemde drie voorvallen. yy en aa behoren beide tot een speciale groep van v en kunnen als zodanig w voorkomen. In de Tstudie zijn wereldwijd 13.608 patiënten geïnccludeerd met een bepaald syndroom die een bepaalde behandeling ondergingen. De studie en de resultaten ervan zijn gepubliceerd in een peer reviewed tijdschrift

In voornoemde publicatie is de conclusie als volgt samengevat: x.” Op het primaire eindpunt bleek behandeling met yy superieur (9,9%) ten opzichte van aa (12,1%), zodat hieruit een relatieve risicoreductie kan worden afgeleid ten gunste van yy.

De T-studie is onderdeel van het registratiedossier en de resultaten zijn in de SmPC beschreven, met name bij het onderdeel “Farmacodynamische eigenschappen”. Aldaar is vermeld: “Y *vertoonde ten opzichte van aa een superieure werkzaamheid in de reductie van de primaire samengestelde uitkomst evenals van de vooraf omschreven secundaire uitkomsten, waaronder s.*” Voorts is in de SmPC vermeld: x” Wel was bij gebruik van yy sprake van verhoogd risico op bloedingen, waaronder fatale bloedingen, met name bij patiënten vanaf 75 jaar.

X verwacht dezer dagen de beslissing van de Europese Commissie inzake de registratie. Inhoudelijk zal de SmPC niet veranderen, zo stelt X. Daarvan zal ook de Codecommissie uitgaan.

3. De beoordeling door de Codecommissie:

Tot dusverre heeft de Codecommissie in gevallen van vergelijkende reclame bij herhaling geoordeeld als volgt: “De juistheid van de claim aangaande de werking van een product in het kader van een vergelijking met een ander product dient te kunnen worden aangetoond met de resultaten van – in het algemeen – ten minste twee onafhankelijk van elkaar conform wetenschappelijk aanvaarde normen uitgevoerde en rechtstreeks vergelijkende onderzoeken, waaruit de juistheid van de claim eenduidig blijkt en waarvan de onderzoeksgegevens zijn gepubliceerd of anderszins voor een ieder toegankelijk zijn.”

Bovengenoemd oordeel laat in beginsel ruimte voor bijzondere situaties, waarin een vergelijking tussen producten slechts door middel van één onderzoek kan worden onderbouwd. In het algemeen kan gezegd worden dat, wil zich zulk een bijzondere situatie voordoen, in elk geval sprake moet zijn van onderbouwing door een studie van hoge wetenschappelijke kwaliteit en overtuigingskracht.

Bij de beoordeling van de wetenschappelijke kwaliteit van de beschikbare klinische studie kan onder meer rekening worden gehouden met de (vooraf geformuleerde en duidelijke) vraagstelling, de opzet en de methodologie van de studie, alsmede aard en aantal patiënten welke zijn geïnccludeerd. Bij de beoordeling van de overtuigingskracht van de studie zal o.a. gekeken kunnen worden naar de omvang van de studie in relatie tot het indicatiegebied en incidentie/patiëntenpopulatie, objectieve meetbaarheid van de conclusies, de eindpunten van de studie, publicaties in gezaghebbende (peer reviewed) tijdschriften en eventuele opname van de resultaten in publicaties van overheidsinstanties in het kader van de toelating van geneesmiddelen tot de markt.



Ook kan een rol spelen de mate van (on)waarschijnlijkheid dat een tweede soortgelijke vergelijkende studie al dan niet zal kunnen plaatsvinden, mede gelet op ethische en/of organisatorische aspecten.

De Codecommissie heeft kennisgenomen van de publicatie in het tijdschrift x (welke laatste, naar de Codecommissie begrijpt, het eindresultaat is van de EMEA procedure binnen de EU). Zij kan onderschrijven dat de studie heeft plaatsgevonden bij een groot aantal patiënten, t.w. meer dan 13.000, in vele landen (ruim 700 onderzoekcentra in 30 landen). Gelet op de vraagstellingen in het onderzoek, zoals hiervoor ten dele geciteerd, de aard en omvang van de patiëntenpopulatie en de ernst van de onderzochte aandoeningen, is de Codecommissie het met aanvraagster eens dat het onwaarschijnlijk moet worden geacht dat zich nogmaals de gelegenheid van een soortgelijke studie van deze omvang en overtuigingskracht voordoet. Bovendien moet in aanmerking worden genomen dat de SmPC tekst, zijnde een door of namens de registratieautoriteit aanvaarde samenvatting van de eigenschappen en kwaliteiten van het product Y (yy), in het kader van de vergelijking met het concurrerende product aa, uitgaat van de superioriteit van Y in één belangrijk opzicht: "de reductie van de primaire samengestelde uitkomst evenals van de vooraf omschreven secundaire uitkomsten, waaronder s". Zoals gezegd is het primaire eindpunt een combinatie van a en b.

Gelet op dit alles is een vergelijkende claim, onderbouwd door deze enkele studie, denkbaar en zou deze onder omstandigheden ook toelaatbaar kunnen zijn in het kader van de Gedragscode. Die toelaatbaarheid is evenwel afhankelijk van de omstandigheden van het concrete geval, zoals de inhoud en presentatie van een dergelijke claim. Zoals X zelf al in haar aanvraag aangeeft te beseffen, komt het erop aan dat bij het opstellen en publiceren van de productvergelijking een verantwoorde balans ontstaat tussen tal van aspecten inzake werkzaamheid en veiligheid, aspecten welke de Codecommissie thans niet kan overzien, laat staan dat zij daarover nu reeds een oordeel kan geven.

Het bovenstaande klemt temeer nu uit de T-studie blijkt dat in zeker opzicht de veiligheid van yy minder goed scoorde (o.a. een verhoogd risico op bloedingen waaronder fatale bloedingen bij patiënten vanaf 75 jaar). Dit brengt bijvoorbeeld mee dat de eventueel te claimen superioriteit steeds naar letter en geest nauw gekoppeld zal dienen te zijn aan dat onderdeel of die onderdelen ten aanzien waarvan ook daadwerkelijk de superioriteit door het onderzoek is aangetoond, en wel zodanig aangetoond dat de onderbouwing door deze ene studie – gemeten naar kwaliteit en overtuigingskracht - op elk van die onderdelen gerechtvaardigd is.

De conclusie uit al het bovenstaande moet dus zijn dat het advies van de Codecommissie positief luidt, met de aantekening en het voorbehoud dat te zijner tijd iedere met de T- studie onderbouwde vergelijkende reclameuiting afzonderlijk voorwerp van toetsing aan de Gedragscode zal kunnen zijn.

4. Kosten:

De Codecommissie bepaalt dat de aan deze adviesaanvraag verbonden kosten separaat aan verzoekster in rekening zullen worden gebracht.

Aldus gedaan te Gouda op 20 maart 2009 door mr. M. de Boer, voorzitter.