



Op 15 januari 2010 is het volgende advies (A09.112) gegeven.

### **1. Het verzoek:**

Aanvraagster verzoekt de Codecommissie advies uit te brengen over het ontwerp van een mailing, waarin een vergelijkende claim is opgenomen met betrekking tot een concurrerend geneesmiddel. Meegedeeld wordt dat de vergelijking is gemaakt op basis van het "1- studie criterium, zoals dat op 1 januari 2010 in werking treedt".

In de mailing wordt, ondersteund door een schijfdiagram, geclaimd dat (de overgrote meerderheid van) patiënten A, het product van X, prefereren boven B, het concurrerende geneesmiddel. Beide producten worden ingezet bij ziekte Y. De vergelijkende claim is gebaseerd op een in 2008 in het tijdschrift Z gepubliceerd onderzoek waarin de patiëntenvoorkeur voor beide preparaten is onderzocht. Van de 129 (127) in het onderzoek geïnccludeerde patiënten hebben er 106 een voorkeur uitgesproken voor het ene of het andere middel. Van de in het onderzoek betrokken patiënten heeft 79,2% een voorkeur uitgesproken voor A, 20,8% voor B.

Het onderzoek in kwestie is een prospectieve, dubbelblinde, gerandomiseerde, cross-over, multi-center studie met een actieve controle. Z is een gerenommeerd internationaal tijdschrift op het terrein van het specialisme P. De betrokken publicatie is peer reviewed.

Op verzoek van de Codecommissie heeft aanvraagster op 15 december 2009 informatie verschaft ter beoordeling van de vergelijkende claim. Naar aanleiding hiervan zijn door de Codecommissie nog weer nadere vragen gesteld, die door aanvraagster op 23 december zijn beantwoord. Voor zover relevant, kan die nadere informatie als volgt worden samengevat.

Op de vraag van de Codecommissie of bij de, mede gezien de prevalentie van het ziektebeeld in kwestie, relatief bescheiden omvang van het onderzoek kan worden volgehouden dat de gevonden resultaten daarvan ook voldoende representatief en statistisch relevant zijn en dat daaruit ook de vergaande conclusie als gebruikt in de beoogde vergelijkende reclame-uiting kan worden getrokken, heeft aanvraagster het navolgende geantwoord. "In de studie staat beschreven dat er 10 klinische sites in de US aan deze studie meededen met een inclusie van 129 patiënten; 127 patiënten hiervan zijn geïnccludeerd in de ' intent-to-treat analysis '. Van deze patiënten hebben er 106 een voorkeur uitgesproken.

De hoeveelheid patiënten die geïnccludeerd is in de studie is gebaseerd op de volgende statistische onderbouwing: 'assuming that up to 13% of patients would express no preference for either study medication, approximately 115 patients were enrolled to ensure at least 100 evaluable patients with a stated study medication preference to provide approximately 90% power to detect a difference between equal preference for either study medication (50% preference one and 50% preference the other) and a preference for one or the other of at least 66%. This estimate was based on a 2-sided, 1 sample chi-square test at the  $\alpha=0.05$  level of significance.

Aangezien de uitkomst van de studie statistisch significant is ( $p<0.0001$ ) is deze ons inziens voldoende statistisch relevant en kan de conclusie zoals vermeld in de reclame-uiting getrokken worden."

Op de vraag van de Codecommissie of X pogingen heeft ondernomen (de publicatie van de studie dateert uit 2008) om de uitkomsten daarvan tot gelding te laten komen in de bestaande richtlijnen (protocollen, standaarden) van de relevante beroepsgroep en/of in de adviezen van de Commissie Farmaceutische Hulp en, zo ja, wat daarvan de uitkomsten zijn, heeft aanvraagster de Codecommissie het navolgende laten weten.

De richtlijnen van de beroepsgroep S geven de arts informatie over de verschillende sub-klassen van Y-medicatie en hun rol binnen de behandeling van de Y-patiënt. Er wordt op dit moment door S geen keuze gemaakt voor een bepaald middel.

Op de vraag van de Codecommissie wat de uitkomst is geweest van de beoordeling van een in Duitsland gehanteerde vergelijkbare claim – "xxxxxxxxxxxxx" – inclusief de vraag wat die nadere specificatie inhield, of de op basis daarvan aangepaste reclame-uiting ook daadwerkelijk is gehanteerd en of dit tot reacties van concurrenten heeft geleid en, zo ja, welke, is door aanvraagster het volgende geantwoord.

In Duitsland moesten de omstandigheden waaronder de voorkeur voor het ene of het andere product was uitgesproken nader gespecificeerd worden. De geldende wet- en regelgeving voor wat betreft de toelaatbaarheid van claims in Duitsland is echter niet identiek aan de wet- en regelgeving in Nederland. Daarom kan de beoordeling van de in Duitsland gehanteerde claim ons inziens niet zonder meer doorgetrokken worden naar de Nederlandse situatie, mede gezien het feit dat vanaf 1 januari het 1-studie criterium gaat gelden voor vergelijkende claims. Overigens heeft de uitkomst van de beoordeling van de claim in Duitsland niet geleid tot verdere reactie van de concurrenten .

### **2. Het oordeel van de Codecommissie:**

De Codecommissie wil allereerst een mogelijk misverstand rechtzetten. Aanvraagster heeft het bij herhaling over het vanaf 1 januari 2010 te hanteren "1- studie criterium". Dit lijkt er op alsof vanaf genoemde datum één wetenschappelijk verantwoorde en in een gerenommeerd tijdschrift, met alle daaraan te stellen eisen,



gepubliceerd onderzoek per definitie legitimeert tot vergelijkende claims. Die opvatting is echter slechts juist indien bij een dergelijke studie, behalve van voldoende kwaliteit, ook sprake is van voldoende overtuigingskracht. Verwezen wordt in dit verband naar de artikelen 3.2 en 3.4 van de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims, inclusief de daarbij behorende toelichting. Wat per genoemde datum derhalve is veranderd is dat de kwaliteit en het gezag en niet de kwantiteit van de studie(s) voorop staan. Tenminste één conform de daaraan te stellen eisen uitgevoerd en gepubliceerd onderzoek is voor een vergelijkende claim een noodzakelijke voorwaarde, maar er kunnen bijkomende omstandigheden zijn, zoals het ontbreken van voldoende overtuigingskracht van het onderzoek in kwestie, waardoor één zo'n onderzoek toch niet voldoende is.

Wat de onderhavige adviesaanvraag betreft mag worden vastgesteld dat het onderzoek naar de patiëntenvoorkeur voor A of B op zich voldoet aan alle daaraan te stellen eisen. De Codecommissie heeft niettemin twijfels geuit over de vraag of, gezien de prevalentie van het ziektebeeld in kwestie, de uitkomsten van een onderzoek van 129 resp. 127 patiënten, waarvan er uiteindelijk slechts 106 een voorkeur hebben uitgesproken, wel voldoende statistisch relevant en overtuigend zijn om de vergelijkende claim in de beoogde reclame-uiting te rechtvaardigen. Aanvraagster heeft die vraag eigenlijk niet beantwoord, maar volstaat met de verwijzing naar de conclusies van genoemd onderzoek. De Codecommissie wil deze discussie verder laten voor wat zij is. Een adviesprocedure als de onderhavige leent zich niet voor diepgaande discussies over de technische of statistische achtergronden van een onderzoek of over de vraag of een dergelijk onderzoek voldoende gezag heeft, evenmin als voor het horen van externe deskundigen daarover.

Op zich zou dit voldoende reden zijn om, conform artikel 62.1 sub a van het Reglement van de Codecommissie en de Stichting van beroep, te besluiten de voorgelegde adviesaanvraag niet in behandeling te nemen. In de onderhavige kwestie is echter sprake van bijkomende omstandigheden die het de Codecommissie niettemin mogelijk maken toch een advies uit te brengen.

Zo is daar allereerst het gegeven dat uit de door aanvraagster verschaft nadere informatie mag worden afgeleid dat zij, ondanks het feit dat de publicatie van de studie reeds in 2008 heeft plaatsgevonden, sedertdien geen enkele poging heeft ondernomen de uitkomsten van het bewuste onderzoek tot gelding te laten komen in de bestaande, in Nederland geldende richtlijnen (protocollen, standaarden) van de relevante beroepsgroep of in de adviezen van de Commissie Farmaceutische Hulp. Indien daartoe in internationaal verband bij S al stappen zijn ondernomen, zijn die kennelijk mislukt. De beantwoording van de vragen van de Codecommissie op dit punt wekt dan ook de indruk dat aanvraagster daarmee bewust heeft willen wachten totdat, door de afschaffing bij vergelijkende claims van het zogeheten twee studiescriterium, in de ogen van aanvraagster voldoende ruimte ontstond om de betrokken claim op andere en veel indringender wijze onder de aandacht van de betrokken beroepsgroep te brengen. Ook de mededeling dat de adviesaanvraag is gebaseerd op, zoals aanvraagster stelt, de invoering per 1 januari 2010 van het "1-studie criterium" bevestigt die indruk.

Daar komt bij de gang van zaken in Duitsland bij een vergelijkbare claim: "xxxxxxxxxxxx". Kennelijk waren de beoordelende instanties aldaar van mening dat de betrokken claim te ongenueanceerd was, reden waarom die claim nader moest worden gespecificeerd. Uit de beantwoording van de vragen van de Codecommissie op dit punt wordt niet duidelijk wat verder met de daar beoogde (of daadwerkelijk gehanteerde) reclame-uiting is gebeurd, noch wat die eisen tot nadere specificatie inhielden. De Codecommissie gaat er echter voorshands van uit dat de betrokken reclame-uiting niet is gehanteerd dan wel gestaakt. De Codecommissie laat daarbij in het midden wat aanvraagster stelt met betrekking tot de andere wet- en regelgeving in Duitsland op het punt van de vergelijkende reclame. De Codecommissie wil echter wel opmerken dat de afschaffing van het zogeheten twee studies criterium juist is geschied met de bedoeling de Nederlandse beoordelingspraktijk meer in overeenstemming te brengen met die in andere Europese landen.

Afgezien van de twijfel van de Codecommissie over de representativiteit en de statistische relevantie resp. het gezag van de studie over de patiëntenvoorkeur voor A of B, zijn het de hierboven vermelde bijkomende omstandigheden die de Codecommissie per saldo tot de conclusie leiden dat met betrekking tot de voor Nederland beoogde vergelijkende reclame-uiting negatief moet worden geadviseerd. Het gaat naar de mening van de Codecommissie niet aan een beroepsgroep met indringende, niet nader gespecificeerde vergelijkende reclame-uitingen te beïnvloeden zonder zelfs maar een poging te ondernemen het hieraan ten grondslag liggende onderzoek langs meer gebruikelijke weg aan de orde te stellen. In dit opzicht deelt de Codecommissie dan ook volledig het standpunt van de beoordelaars in Duitsland.

### **3. Kosten:**

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

Aldus gedaan te Gouda op 15 januari 2010 door mr. J.W.A.H. Leenen, voorzitter.

