



Op 2 november 2010 is het volgende advies (A10.099) gegeven.

1. Het verzoek van X:

X brengt het geneesmiddel A op de markt.
Elke geneesmiddel A bevat 250 mg A1.
Elke ml bevat na bereiding van het concentraat 25 mg A1.
A1 is een fusie-eiwit.

Geneesmiddel A in combinatie met geneesmiddel B is geïndiceerd voor de behandeling van matig-ernstige tot ernstige ziekte-Z bij volwassen patiënten met ontoereikende respons op, of intolerantie voor andere Z-medicijnen inclusief tenminste één D-medicijn. Een reductie in de progressie van schade en verbetering van fysieke functies zijn aangetoond tijdens gecombineerd gebruik van A1 en B.

A in combinatie met B is ook geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige ziekte-Z bij jonge patiënten van 6 jaar en ouder met een ontoereikende respons op andere Z-medicijnen inclusief tenminste één D-medicijn. Er is geen onderzoek gedaan met A bij kinderen jonger dan 6 jaar.

In het tijdschrift P is door Q, R, S en anderen een studie, hierna ook de T-studie, gepubliceerd onder de titel:

Efficacy and safety of A1 or C vs placebo in T-: a phase III, multicentre, randomised, double blind, placebo-controlled study in patients with ziekte-Z and an inadequate response to B.

De conclusie van de onderzoekers luidt in het abstract:

In this study, A1 and C (3mg/kg every eight weeks) demonstrated similar efficacy. Overall, A1 had a relatively more acceptable safety and tolerability profile, with fewer SAEs, serious infections, acute infusional events and discontinuations due to Aes than the C group.

Onder het kopje *Discussion* schrijven de onderzoekers onder meer:

While the onset of response (as assessed by U-20 responses) initially appeared more rapid with C, similar response rates were noted with A1 and C by day 85.

Uit de verantwoording onder dit artikel blijkt dat X het onderzoek heeft gefinancierd en dat van de tien onderzoekers die aan deze publicatie hebben meegewerkt er vijf werknemer en aandeelhouder van X zijn, terwijl drie andere onderzoekers een financiële band met X hebben, omdat zij door X zijn of worden betaald voor adviezen, bijdragen voor hun onderzoeken ontvangen of spreekbeurten voor X houden.

X heeft het voornemen in de detail-aid, die door haar rayon managers gebruikt zal worden in hun gesprek met artsen ter promotie van het geneesmiddel A de volgende claim te gebruiken:



Snelle effectiviteit: Na 3 maanden wordt bij A1 en C een overeenkomstige U- response gezien.

De claim berust op de bevindingen zoals weergegeven in de hierboven aangehaalde studie.

X vraagt advies over de toelaatbaarheid van de claim in het licht van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

2. De beoordeling door de commissie:

2.1 Voorop gesteld wordt het volgende.

De claim heeft het karakter van een vergelijkende reclame.

Hoewel een vergelijkende reclame als de onderhavige van belang is, of kan zijn voor een zo goed mogelijke dienstverlening en zorg van de beroepsbeoefenaar aan de patiënt, heeft zij, indien zij slaagt, ook gevolg voor de afzet van de middelen waarmee in de vergelijkende reclame wordt geconcurrereerd.

Het oordeel van de voorzitter van de Commissie beperkt zich tot toetsing aan de Gedragscode en de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims. De voorzitter toetst in dit advies niet of de aan hem voorgelegde uitingen rechtmatig zijn in de zin van artikel 6:194 en 6:194a BW.

Het is aan de verzoeker de Commissie te voorzien van alle relevante publicaties waarin naar de ter beoordeling aangeboden studie wordt verwezen, ook de kritische, geordend en van een toelichting voorzien. De verantwoordelijkheid voor het gebruik van het advies ligt bij de verzoeker en deze draagt ook de verantwoordelijkheid voor een volledige voorlichting van de Commissie.

Verder heeft te gelden dat degene die in vergelijkende reclame gebruikt maakt van (een deel van) een studie als de onderhavige gehouden is de wetenschappelijke ontwikkelingen nadien zorgvuldig bij te houden en indien een nieuwe studie aanleiding geeft tot een gewijzigd inzicht met betrekking tot de gebruikte uiting met onmiddellijke ingang hetzij verder gebruik van de vergelijkende uiting te staken, hetzij de eigen uiting met gebruik van de resultaten van de nieuwe studie aan te passen.

2.2 Zoals door X terecht is aangevoerd is per 1 januari 2010 het "twee studiecriterium" als toets voor de toelaatbaarheid van vergelijkende reclame in de Gedragscode Geneesmiddelenreclame losgelaten en bepalen de richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims sedertdien, kort gezegd, dat een vergelijkende claim aantoonbaar juist moet zijn volgens de jongste stand van de wetenschap, wat moet blijken uit één of meer wetenschappelijke studies, en dat een studie waarmee de claim wordt onderbouwd voldoende kwaliteit en overtuigingskracht dient te hebben en gepubliceerd dient te zijn in een peer-reviewed tijdschrift. Voor de beantwoording van de vraag of aan deze eisen is voldaan zijn in de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims aspecten van kwaliteit en overtuigingskracht genoemd die in de beoordeling kunnen worden betrokken.

2.3 De Commissie zal aan de hand van de nieuwe richtlijnen en met in achtneming van artikel 5.8 van de Gedragscode eerst beoordelen of de T-studie kan dienen ter onderbouwing van de door X voorgenomen vergelijkende claim.



Vervolgens zal de Commissie beoordelen of die studie voldoende is om de door X voorgenomen vergelijking te maken.

Tenslotte zal de Commissie beoordelen of de wijze waarop X haar claim wenst te presenteren aan beroepsbeoefenaren in overeenstemming is met de bevindingen van de T-studie en strookt met de Gedragscode.

2.4. Op grond van de door X verstrekte gegevens en de referenties in de T-studie neemt de Commissie tot uitgangspunt dat:

- a. het tijdschrift P met een impactfactor van 8.1 een peer-reviewed tijdschrift is van voldoende kwaliteit en overtuigingskracht als bedoeld in artikel 3.2. van de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims;
- b. de T-studie wetenschappelijk verantwoord is uitgevoerd als bedoeld in artikel 3.3. van de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claim;
- c. de bevindingen in de T-studie nadien in enkele andere studies zijn vermeld, zonder dat de juistheid daarvan in twijfel is getrokken;
- d. de T-studie volledig gepowered is voor de vergelijking van geneesmiddelen A1 en C met placebo omdat in die vergelijking meer dan 400 patiënten in de studie zijn opgenomen, maar dat de vergelijking tussen A1 en C niet was gepowered omdat in die vergelijking slechts 321 patiënten zijn betrokken;
- e. dat acht van de tien onderzoekers die hebben meegewerkt aan de publicatie van de T-studie een financiële band met X hebben.

2.5. Bovenstaande uitgangspunten in aanmerking nemend is de Commissie van oordeel dat de T-studie kan dienen ter onderbouwing van de door X voorgenomen claim. De studie is gepubliceerd in een voor de beroepsbeoefenaren die ziekte-Z aandoeningen plegen te behandelen gezaghebbend tijdschrift, waarin het slechts kan zijn geplaatst na peer-review. Het artikel voldoet aan de eisen die aan een wetenschappelijk artikel moeten worden gesteld.

2.6 De T-studie is ook voldoende om een deel van de door X voorgenomen claim te onderbouwen, namelijk het deel dat luidt: “Na 3 maanden wordt bij A1 en C een overeenkomstige U- response gezien”. Dit deel van de claim kan worden ontleend aan de tekst van de studie, namelijk op blz. 1103.

De omvang van de patiëntenpopulatie van de studie is door de vergelijking ook met placebo voldoende. Dat een head to head vergelijking van A1 en C achterwege is gelaten doet daaraan niet af. De objectieve meetbaarheid van de resultaten ten opzichte van het onderwerp van de studie staat niet ter discussie. De opzet van de studie maakt deze geschikt voor uitspraken over secundaire eindpunten, zoals de U-20 response.

Kritische kanttekeningen, voor zover van belang voor de voorgenomen claim ontbreken in de studie en de resultaten van de T-studie zijn niet weersproken in andere studies.

Weliswaar is niet gebleken dat de resultaten van de T-studie zijn overgenomen in publicaties van de overheid of van ter beoordeling van geneesmiddelen aangewezen instanties, heeft de T-studie niet geleid tot aanpassing van behandelrichtlijnen of protocollen en standaarden en zijn de uitkomsten niet ondersteund door andere onafhankelijke studies, noch is gesteld of gebleken dat internationaal de voorgenomen claim reeds is aanvaard, maar deze constatering doet geen afbreuk aan de



overtuigingskracht die uitgaat van de hiervoor genoemde wel aanwezige kenmerken van de T-studie.

Nu de studie is opgenomen in het gezaghebbende tijdschrift P kan ook de kanttekening dat het merendeel van de onderzoekers een financiële band met X heeft geen afbreuk doen aan de overtuigingskracht van de studie. Dit zou slechts anders zijn indien zou blijken dat de peers die de review voor het tijdschrift P hebben uitgevoerd niet onafhankelijk zouden zijn van X.

De woorden “*Snelle effectiviteit*”, die niet duiden op een vergelijking, maar een (absoluut geformuleerde) eigenschap van A1 (en C) tot uitdrukking brengen, kunnen echter niet aan de tekst van de T-studie worden ontleend. Op blz. 1099 wordt snelle effectiviteit niet genoemd in combinatie met A1 of C, maar wordt slechts vermeld dat na de aanvang van de behandeling C aanvankelijk sneller resultaat bij U-20 oplevert, maar dat vanaf dag 85 de resultaten van beide middelen gelijk waren tot dag 197. Dit zegt echter niets over de vraag of naar de thans geldende (wetenschappelijke) maatstaven sprake is van een snelle effectiviteit. Hetzelfde geldt voor bladzijde 1103. In zoverre ondersteunt deze studie dus de voorgenomen claim niet.

2.7 Tenslotte moet nog worden beoordeeld of de wijze waarop X de voorgenomen claim aan de beroepsbeoefenaren zal presenteren voldoet aan de daaraan te stellen eisen.

X wil dat doen door aan de beroepsbeoefenaren een grafiek voor te leggen die lijkt op, maar niet gelijk is aan de grafiek die is opgenomen als figuur 3 op blz. 1100 van de T-studie, waarboven in haar presentatie door X de woorden zijn gezet:

Early Efficacy

En de woorden:

3 months A and C U- response rates are similiar.

Deze presentatie voldoet niet aan de daaraan te stellen eisen, omdat de toevoeging Early Efficacy voor meerdere uitleg vastbaar lijkt, namelijk zowel kan worden opgevat als effectiviteit in het eerste stadium van de behandeling, als een snel resultaat na aanvang van de behandeling.

Indien gebruik wordt gemaakt van het resultaat van wetenschappelijk onderzoek bij het gebruik van een (vergelijkende) claim voor een geneesmiddel, dient iedere dubbelzinnigheid in het woordgebruik te worden vermeden om te voorkomen dat de beroepsbeoefenaar die aan deze reclame wordt blootgesteld op verkeerde gronden tot gebruik van dat middel bij zijn behandeling van een patiënt zal overgaan. Dit betekent dat de vergunninghouder die van een dergelijke claim gebruik wil maken geen wijzigingen kan aanbrengen in de delen van de tekst van een artikel die hij gebruikt ter onderbouwing van zijn claim.

Tenslotte mag van X worden verlangd dat zij gelijktijdig met de presentatie van haar claim een kopie van het volledige artikel in het tijdschrift P aan de beroepsbeoefenaar overhandigt.

3. Advies:



Gelet op hetgeen hiervoor is overwogen is toelaatbaar de claim: Na 3 maanden wordt bij A1 en C een overeenkomstige U-response gezien.

Het gebruik van de woorden “Snelle effectiviteit” in samenhang met het hiervoor aangehaalde deel van de claim is niet toelaatbaar.

De voorgenomen presentatie is toelaatbaar, echter met uitzondering van de toevoeging van de woorden “Early Efficacy” en onder de voorwaarde dat X tegelijk met de presentatie van de claim een kopie van het volledige artikel in het tijdschrift P aan de beroepsbeoefenaar ter hand stelt.

4. De kosten:

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

Aldus gedaan te Gouda op 2 november 2010 door mr. J.A.J. Peeters, voorzitter.