



Adviesnummer:	AA23.003
Datum uitspraak:	1 mei 2023
Datum publicatie:	7 juli 2023
Instantie:	Keuringsraad
Onderwerp:	Eisen aan reclame
Oordeel:	Voorwaardelijk positief
Relevante artikelen:	5.2.1.2, 5.2.1.3, 5.2.2.2, 5.2.2.3, 5.2.2.7, 5.2.2.8 en 5.2.2.9
Samenvatting:	Promotionele claims met betrekking tot het effect van een geneesmiddel op sterfte als gevolg van een bepaalde ziekte zijn toegestaan, mits deze volledig in overeenstemming zijn met de SPC van het geneesmiddel en ze tevens voldoen aan de overige eisen aan reclame zoals vastgelegd in hoofdstuk 5 van de Gedragscode.

ADVIES (AA23.003) van de CGR op het verzoek van [X] op 14 februari 2023 uit hoofde van artikel 2.1.1, onder d van het Reglement Naleving geneesmiddelenreclame, uitgebracht door de Keuringsraad. Gelet op de aard van het verzoek heeft de Keuringsraad advies gevraagd aan de Codecommissie.

1. Het verzoek

[X] is een vergunninghouder in de zin van artikel 3.1 onder e. van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (hierna: Gedragscode) en registratiehouder van het [geneesmiddel Y] dat onder andere is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van [ziekte Z/patiënten A]¹. Op zeer korte termijn zal de registratie voor [geneesmiddel Y] worden uitgebreid voor [ziekte Z/patiënten B]². De uitbreiding van de indicatiestelling vertaalt zich in de nieuwe SPC³ naar een bepaling waar de [functie C] niet meer wordt genoemd. De exacte bewoording in deze nieuwe versie zal worden: *[geneesmiddel Y] is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van [ziekte Z]*.

De uitbreiding van de indicatiestelling volgt op de publicatie van de [studie D]⁴. De [studie D] onderzocht het effect van [geneesmiddel Y] vs. placebo bij [ziekte Z/patiënten B] op het primair samengestelde eindpunt van [sterfte E] en verergering van [ziekte Z] (i.e. hospitalisatie voor [ziekte Z] óf een urgent [ziekte Z] bezoek). [Geneesmiddel Y] geeft een [x%] relatieve [reductie F] op het primaire eindpunt bij een mediane follow-up van 2,3 jaar. Het primaire eindpunt is gedreven door een [x%] [reductie F] verergering van [ziekte Z] events. Er was een niet-significante [reductie F] van [x%] in [sterfte E]. De eerdere indicatie voor [ziekte Z/patiënten A] is gebaseerd op de [studie G]⁵. Deze studie onderzocht het effect van [geneesmiddel Y] vs. placebo bij [ziekte Z/patiënten A] op hetzelfde primaire eindpunt als in de [studie D]. Ook hier was sprake van een significante [reductie F] van [x%]. Deze

¹ SPC [geneesmiddel Y]

² CHMP post-authorisation summary of opinion for [geneesmiddel Y] Published [in 2022]

³ Document nog niet openbaar beschikbaar. Wel opvraagbaar bij [X]

⁴ [Publicatie O]

⁵ [Publicatie P]



afname in het primaire eindpunt werd gedreven door zowel een nominaal significante reductie van verergering van [ziekte Z] ([x%]) en [sterfte E] ([x%]). Concluderend was er in de [studie G] sprake van een nominaal significant effect op [sterfte E]. In de [studie D] was dit effect niet significant verlaagd.

Ten tijde van de publicatie van [studie D] is er simultaan ook een *gepoolde* analyse (de [studie H]) van de [studie G] en de [studie D] verschenen⁶. Deze vooraf-gespecificeerde analyse onderzocht het effect van [geneesmiddel Y] vs. placebo bij [ziekte Z] patiënten over het gehele spectrum van [functie C] en toonde o.a. een [x%] [reductie F] op het eindpunt van [sterfte E]. Deze analyse is mede ingediend bij de aanvraag voor de huidige indicatieuitbreiding bij de EMA. De EMA heeft besloten de resultaten op te nemen in de nieuwe SPC in rubriek 5.1 met de volgende bewoording:

In de gepoolde analyse van [studie G] en [studie D] was de [ratio I] voor [geneesmiddel Y] versus placebo op het samengestelde eindpunt van [ziekte Z] sterfte, hospitalisatie voor [ziekte Z] of dringend consult voor [ziekte Z] [uitkomst J]. Het behandelingseffect was consistent binnen het gehele [K]spectrum, zonder afzwakking van het effect bij een hogere [K].

In de vooraf gespecificeerde gepoolde analyse per proefpersoonniveau van de [studie G]- en [D]-studies, verminderde [geneesmiddel Y] in vergelijking met placebo het risico op [sterfte E] ([uitkomst L]). Beide studies droegen bij aan het effect.

[X] zou op basis van de studieresultaten, in lijn met de nieuwe SPC, de claim in toekomstige uitingen willen gebruiken dat '[geneesmiddel Y] vs. placebo het risico op [sterfte E] verlaagt met [x%] bij [ziekte Z] patiënten (ongeacht [functie C])'. Deze tekstuele claim zou eventueel worden ondersteund met afbeeldingen gebaseerd op [grafieken M en N] uit de publicatie van de gepoolde analyse.

Op basis van de bepaling 5.2.1.2 van de Gedragscode dient reclame in geen enkel opzicht strijdig te zijn met de goedgekeurde SPC van het geneesmiddel. Artikel 5.2.2.9 van de Gedragscode geeft richting in de beoordeling van onderbouwing van een vergelijkende claim, waarbij samengevat sprake moet zijn van een studie met voldoende kwaliteit en overtuigingskracht, gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift. De Gedragscode geeft hierbij niet-limitatieve gezichtspunten voor de beoordeling van deze factoren.

Concreet is het verzoek van [X] aan de CGR om antwoord te geven op de volgende vraag: biedt de analyse van [H et al.], in het licht van eerdere CGR uitspraken die [X] in haar aanvraag aanhaalt, voldoende wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik van promotionele claims met betrekking tot [sterfte E] zoals hierboven uiteengezet?

2. Het oordeel van de CGR

Het toetsingskader is paragraaf 5.2 en in het bijzonder de artikelen 5.2.1.2 en 5.2.2.9 van de Gedragscode, waarvan laatstgenoemde specifiek betrekking heeft op de onderbouwing van vergelijkende claims.

De principiële adviesvraag van [X] betreft het gebruik van een verstrekkende en vergelijkende claim (namelijk een positief effect op [sterfte E]) in reclame-uitingen voor [geneesmiddel Y] naar aanleiding van de wijziging van de SPC van dit geneesmiddel,

⁶ Publicatie H



waarbij de geregistreerde indicatie is uitgebreid en specifieke recente onderzoeksresultaten zijn opgenomen in paragraaf 5.1 van deze SPC.

Artikel 5.2.1.2 van de Gedragscode stelt: “reclame mag in geen enkel opzicht strijdig zijn met de van overheidswege goedgekeurde SPC van het geneesmiddel als voorgeschreven bij of krachtens de Wet”. Bij de beoordeling van deze aanvraag heeft de CGR geconstateerd dat de gewijzigde SPC van [geneesmiddel Y] inmiddels door de EMA is gepubliceerd, met dien verstande dat er een klein verschil is in de passage van paragraaf 5.1 met betrekking tot [sterfte E] in het percentage [I ratio] ten opzichte van de tekst die [X] in haar verzoek aanhaalt (0,xx in de uiteindelijke SPC versus 0,xx in de voorlopige SPC tekst zoals [X] die citeert):

“In de vooraf gespecificeerde gepoolde analyse per proefpersoonniveau van de [G]- en [D]- studies, verminderde [geneesmiddel Y] in vergelijking met placebo het risico op [sterfte E] ([uitkomst L]). Beide studies droegen bij aan het effect.”

Overigens spreekt [X] in haar verzoek over x% risicoverlaging, wat niet overeen lijkt te komen met een [ratio I] van 0,xx, maar de CGR gaat ervan uit dat het hier een typefout betreft.

Nu de bewuste onderzoeksresultaten zijn opgenomen in de SPC kan worden geconcludeerd dat de EMA deze positief heeft beoordeeld. Nu in de SPC tevens expliciet staat vermeld dat de gepoolde analyse vooraf is gespecificeerd, waarbij kennelijk (onder andere) [sterfte E] een enkel eindpunt was – hetgeen afwijkt van de door [X] aangehaalde casus uit de jurisprudentie van de CGR - is het niet aan de CGR om deze bevindingen van de EMA ter discussie te stellen.

Aan toetsing van de [studie G], [studie D] en [studies H] op grond van artikel 5.2.2.9 van de Gedragscode komt de CGR derhalve niet toe.

Eén en ander leidt tot de conclusie dat promotionele claims met betrekking tot het effect van [geneesmiddel Y] op [sterfte E] zijn toegestaan, mits deze volledig in overeenstemming zijn met de SPC van het geneesmiddel en ze tevens voldoen aan de overige eisen aan reclame zoals vastgelegd in hoofdstuk 5 van de Gedragscode. Het gaat binnen de reikwijdte van deze adviesaanvraag te ver om de door [X] overgelegde voorbeeldingen, inclusief grafieken en diagrammen, te beoordelen. In dat verband wenst de CGR wel nadrukkelijk te wijzen op de artikelen 5.2.1.3, 5.2.2.2, 5.2.2.3, 5.2.2.4, 5.2.2.7 en 5.2.2.8. Het is mede met verwijzing naar artikel 5.4.3 van de Gedragscode de eigen verantwoordelijkheid van [X] dat aan deze en overige artikelen van de Gedragscode wordt voldaan.

Gezien het bovenstaande is het oordeel van de CGR ten aanzien van het verzoek voorwaardelijk positief.

3. De kosten

De aan deze adviesaanvraag verbonden kosten zullen separaat aan [X] in rekening worden gebracht.