

## **K02.011**

14 januari 2003

De Codecommissie (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht in kort geding (CGR nummer: K02.011) op de voet van artikel 11 van het Reglement voor de Codecommissie van:

**AHP Pharma B.V.**

gevestigd te Hoofddorp  
verder te noemen: AHP Pharma

met betrekking tot een Post Marketing Surveillance Project van:

**Solvay Pharma B.V.**

gevestigd te Weesp  
verder te noemen: Solvay

voor:

Femoston® continu 1/5

### **1. Het verloop van het kort geding**

1.1 De Codecommissie CGR heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift met producties van mr. E.M. Polak, advocaat te Amsterdam, namens AHP Pharma d.d. 1 oktober 2002;
- brief van mr. E.M. Polak met productie;
- brief van mr. R.J. Vles met producties 1 tot en met 10, namens Solvay;
- brief van mr. R.J. Vles met productie, namens Solvay d.d. 11 december 2002;
- de pleitnota's met bijlagen van beide partijen.

1.2 De Codecommissie CGR heeft de klacht behandeld in kort geding ter zitting van 20 december 2002 te Utrecht. Ter zitting werd AHP Pharma vertegenwoordigd door de heer drs. K.J. Duijn (director scientific and public affairs) en mevrouw drs. J.G.E. Crombach (medical services officer) bijgestaan door mr. E.M. Polak. Namens Solvay waren aanwezig mevrouw M.S.W. Renkens (medisch directeur) en mevrouw A.M.C.T. Vernooij (directeur Solvay), bijgestaan door mr. R.J. Vles. Ter zitting hebben partijen hun standpunten toegelicht en vragen van de Codecommissie beantwoord.

### **2. De vaststaande feiten:**

2.1 Voor de beslissing in deze zaak kan van de volgende – tussen partijen niet omstreden - feiten worden uitgegaan. Zowel AHP Pharma als Solvay zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen. AHP Pharma brengt onder meer het geneesmiddel Premelle® (werkzame stoffen: geconjugeerde oestrogenen en medroxyprogesteronacetaat (MPA)) en Solvay het geneesmiddel Femoston® continu 1/5 (werkzame stoffen: estradiol en dydrogesteron) op de markt.

2.2 Premelle® en Femoston® continu 1/5 zijn geneesmiddelen die bepaalde hormonen suppleren bij vrouwen met overgangsklachten. Deze geneesmiddelen bestaan uit twee componenten, namelijk oestrogeen en progestageen. De hormonen kunnen cyclisch worden toegediend of continu. In het eerste geval krijgt de patiënt twee weken lang alleen oestrogeen en vervolgens twee weken lang oestrogeen en progestageen. In het tweede geval worden beide bestanddelen elke dag toegediend.

2.3 Solvay heeft het initiatief genomen tot een Post Marketing Surveillance studie met betrekking tot Femoston® continu 1/5, welke studie momenteel lopende is.

### **3. De klacht van AHP Pharma:**

3.1 AHP Pharma heeft een klacht, bestaande uit 4 onderdelen (hierna genoemd “klacht 1 tot en met 4”) ingediend naar aanleiding van bovengenoemde Post Marketing Surveillance (PMS) van Solvay voor Femoston® continu 1/5. AHP Pharma baseert haar klachten op de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (in het bijzonder de artikelen 4.2, 5.8 en 16). Het gaat om de navolgende klachten:

Klacht 1 met betrekking tot het doel van het onderzoek

3.2 AHP Pharma stelt dat het doel van het onderzoek van Solvay mede is om de aangezochte huisartsen ertoe te bewegen aan patiënten die Premelle® gebruiken, Femoston® continu 1/5 voor te schrijven. Het onderzoek wordt niet uitgevoerd met het oog op een wetenschappelijk doel, doch is erop gericht om de verkoop van het geneesmiddel Femoston® continu 1/5 te bevorderen ten nadele van Premelle®. Eén en ander blijkt uit de doelstellingen van het onderzoek zoals is omschreven in het aan de huisartsen ter beschikking gestelde materiaal:

“Aantonen in de dagelijkse huisartsenpraktijk dat vrouwen die een progesteron intolerantie melden tijdens het gebruik van medroxyprogesteron (in Premelle®) zich beter voelen op Femoston® continu 1/5)”

en

“Aantonen in de dagelijkse huisartsenpraktijk dat minder vrouwen die voor hun vasomotore klachten worden behandeld met Femoston® continu 1/5, negatieve effecten ervaren op stemming en welbevinden dan de in de literatuur beschreven 25%”.

Een dergelijke wijze van verkoopbevordering is in strijd met artikel 4.2 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

Klacht 2 met betrekking tot de in het materiaal van Solvay genoemde studies

3.3 De studies zoals genoemd in de noten 6 en 7, pagina 3 van het protocol, vormen geen deugdelijke onderbouwing voor de aanleiding van het onderzoek. Solvay schetst ten onrechte in het protocol een ongunstig beeld van medoxyprogesteron en een in vergelijking daarmee gunstig beeld van dydrogesteron op basis van een studie van Smith en een van Rubersz-Adamska, die deze conclusies volgens AHP Pharma niet rechtvaardigen. Het onderzoek is volgens AHP Pharma in strijd met artikel 5.8 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame, omdat de vergelijking tussen dydrogesteron en de vergeleken geneesmiddelen met de werkzame stof medoxyprogesteronacetaat niet gedragen worden door de genoemde studies.

Klacht 3 met betrekking tot de opzet van het onderzoek

3.4 AHP Pharma stelt dat de opzet van het onderzoek van Solvay niet voldoet aan de normen van Good Clinical Practice (GCP), meer in het bijzonder artikel 6.4 GCP. Door het ontbreken van een controlegroep is volgens AHP Pharma sprake van een ondeugdelijke studieopzet, waarbij geen maatregelen zijn genomen om subjectieve beïnvloeding te minimaliseren. Het onderzoek is volgens AHP Pharma derhalve niet wetenschappelijk onderbouwd en is in strijd met de normen van GCP. AHP Pharma verwijst onder meer naar de conclusies van prof. Tijssen.

3.5 AHP Pharma stelt voorts dat de PMS-studie gericht is op het bevorderen van de verkoop van Femoston® continu 1/5 en daarmee derhalve reclame zou zijn, en dat er geen sprake is van een geneesmiddelenonderzoek in de zin van artikel 16 Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame bepaalt dat deze code ook van toepassing is op onderzoek met geneesmiddelen, tenzij dat is opgezet als wetenschappelijk onderzoek met inachtneming van de Richtlijnen Good Clinical Practice (GCP) zoals deze voor de Nederlandse situatie zijn overeengekomen. Nu naar het oordeel van AHP Pharma het onderhavige onderzoek van Solvay niet voldoet aan de GCP-normen, valt het onderzoek, althans het aan de huisartsen beschikbaar gestelde materiaal, onder de definitie van reclame, waarop het Reclamebesluit Geneesmiddelen en de Gedragscode Geneesmiddelenreclame van toepassing zijn.

Klacht 4 met betrekking tot de METC-goedkeuring

3.6 AHP Pharma stelt dat uit het aan de huisartsen beschikbaar gestelde materiaal van Solvay niet blijkt dat het onderzoek de goedkeuring heeft van de Medisch Ethische Toetsingscommissie, zoals bepaald in de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen.

3.7 AHP Pharma is voorts van mening dat een METC-goedkeuring alleen onvoldoende is om aan de normen van GCP te voldoen: er moet ook sprake zijn van een wetenschappelijk

deugdelijk onderzoek. De METC kijkt volgens AHP Pharma niet of de onderzoeksopzet aan de normen van GCP voldoet. In het onderhavige geval is AHP Pharma van oordeel dat onderzoek niet aan de GCP-normen voldoet. Verwezen wordt naar punt 3.4 hiervoor.

Spoedeisend belang

3.8 AHP Pharma stelt tot slot dat zij er een spoedeisend belang bij heeft dat het onderzoek van Solvay onmiddellijk wordt stopgezet.

## **5. Het verzoek van AHP Pharma**

AHP Pharma verzoekt op grond van het bovenstaande om:

- Solvay met onmiddellijke ingang te verbieden over Femoston® continu 1/5 ongefundeerde en dus misleidende mededelingen te (laten) doen en misleidende reclame te maken, waarin de in bovengenoemde klacht genoemde onjuistheden en misleidende mededelingen voorkomen, met inbegrip van mededelingen met eenzelfde strekking, zowel in woord (mondeling), beeld als geschrift;
- Solvay met onmiddellijke ingang te gebieden met deze PMS-studie te stoppen en het bij haar nog aanwezige materiaal voor deze studie te vernietigen;
- Solvay te bevelen de in bovengenoemde klacht vermelde uitingen binnen 5 dagen na de datum van deze uitspraak te rectificeren door het verzenden van een brief aan alle huisartsen, zonder toevoeging of commentaar in woord of beeld, met de volgende inhoud en onder toezending van een kopie aan de advocaat van AHP Pharma;
- Solvay te veroordelen in de kosten van de procedure.

## **6. Het verweer van Solvay**

Het verweer tegen klacht 1 met betrekking tot het doel van het onderzoek, klacht 3 met betrekking tot de opzet van het onderzoek en klacht 4 met betrekking tot de METC-goedkeuring

5.1 Solvay is van oordeel dat AHP Pharma ten onrechte stelt dat de Femoston-studie zou zijn gericht op het bevorderen van de verkoop van Femoston® en daarmee als reclame moet worden beschouwd. Artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelen-reclame stelt immers dat onderzoek, dat is opgezet met inachtneming van de richtlijnen Good Clinical Practice (GCP), zoals deze voor de Nederlandse situatie zijn overeengekomen, buiten het begrip reclame valt en dat de Code daarop dan ook niet van toepassing is. Als het onderzoek GCP conform is, dan is het volgens Solvay irrelevant of het ook omzetbevorderend voor Femoston® is.

5.2 Solvay is van oordeel dat het onderzoek GCP conform is, omdat het onderzoek mede voldoet aan de voorwaarden zoals omschreven in de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO). De METC, die het onderzoek aan de wettelijke vereisten zoals neergelegd in artikel 3 van de WMO heeft getoetst, heeft op 4 februari 2002 een positief

oordeel voor het onderzoek afgegeven. Onderdeel daarvan is dat het onderzoek voldoet aan de eisen van een juiste methodologie van wetenschappelijk onderzoek (artikel 3 sub d WMO). Indien belanghebbenden het niet eens zijn met de beslissing van de METC, kan administratief beroep worden ingesteld bij de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek. Er is geen administratief beroep ingesteld tegen de beslissing van de METC d.d. 4 februari 2002. Solvay is derhalve van mening dat het thans aanvechten van de beslissing van de METC bij de Codecommissie van de CGR onterecht is.

### 5.3 Solvay wijst in het kader van de uitleg inzake artikel 16 Gedragscode

Geneesmiddelenreclame naar het standpunt van de Stichting CGR, zoals tot 29 oktober 2002 is gepubliceerd op de website van de CGR: “In artikel 16 van de Gedragscode

Geneesmiddelenreclame is bepaald dat alleen op onderzoek dat niet volgens de wettelijke regels is opgezet en uitgevoerd, de Code van toepassing is. (...) Bij onderzoek op grond van de WMO neemt de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) een centrale plaats in. Van deze onafhankelijke commissie dient een positief oordeel omtrent het onderzoek te worden verkregen alvorens met het betreffende onderzoek van start gegaan kan worden. Aan artikel 16 Gedragscode Geneesmiddelenreclame ligt de overweging ten grondslag dat onderzoek waarop GCP-regels en andere wettelijke regelingen (zoals vanaf 1 december 1999 de WMO) van toepassing zijn, getoetst is door een onafhankelijke instantie (METC). Het gaat dan in beginsel niet aan dat dergelijk onderzoek, mits door die instantie goedgekeurd, nogmaals ter discussie zal moeten staan in verband met bijvoorbeeld gunstbetoning.” (...) “Onder het bereik van de Gedragscode valt in beginsel slechts onderzoek dat geen positief oordeel heeft gekregen van een METC”.

5.4 Solvay stelt dat deze benadering zoals hiervoor verwoord in het standpunt van de CGR eveneens geldt als het gaat om een vermeende dubieuze studieopzet.

5.5 Solvay betwist tevens de stelling van AHP Pharma dat overeenkomstig artikel 6.4 GCP altijd gerandomiseerd, geblindeerd etc. zouden moeten zijn. Artikel 6.4 GCP geeft volgens Solvay ook de ruimte voor observationeel onderzoek zoals de Femoston-studie, dat – conform de dagelijkse praktijk – niet geblindeerd kan worden gedaan. Artikel 6.4 GCP vereist in het kort gezegd naar de mening van Solvay dat de studieopzet voldoende duidelijk is en dat daar voldoende duidelijke beschrijvingen van worden gegeven. Dit is juist door de METC positief beoordeeld.

5.6 Solvay is op grond van het bovenstaande van oordeel dat de door AHP Pharma gewenste discussie over de opzet van het onderzoek niet thuishoort bij de Codecommissie van de CGR, maar bij de in de WMO genoemde organen en in een beroepsprocedure zoals in artikel 23 van de WMO is voorzien. Solvay is derhalve van mening dat AHP Pharma niet-ontvankelijk is bij de Codecommissie van de CGR. Indien en voorzover de Codecommissie tot ontvankelijkheid zou besluiten, dan verzoekt Solvay de zaak naar de voltallige kamer van de Codecommissie te verwijzen.

Het overig verweer

5.7 De overige weren van Solvay behoeven niet expliciet te worden weergegeven aangezien de

Commissie, zoals hierna zal blijken, daaraan niet meer toekomt.

### Spoedeisend belang

5.8 Solvay is tot slot van oordeel dat AHP Pharma onvoldoende spoedeisend belang heeft bij het aanhangig maken van de klacht in kort geding, omdat al enige maanden niet is geacquireerd met betrekking tot het onderzoek. Voorts maakt Solvay bezwaar tegen de gevraagde voorzieningen zoals onder meer het uitsturen van een rectificatie aan alle huisartsen, het onmiddellijk stoppen van de studie en het vernietigen van het studiemateriaal.

### De conclusie van Solvay

5.9 Solvay verzoekt op grond van het bovenstaande AHP Pharma primair niet ontvankelijk te verklaren en subsidiair het onderhavige geschil te verwijzen naar de plenaire zitting met afwijzing van de nu gevraagde voorzieningen en met de beroepsmogelijkheid bij de Commissie van Beroep tegen de ontvankelijkheids-verklaring.

## **6. De overwegingen van de Codecommissie CGR**

6.1 Solvay heeft onder meer gesteld dat AHP Pharma onvoldoende spoedeisend belang heeft om dit geschil in kort geding aanhangig te maken. De Commissie vindt aanleiding dit verweer - dat volgens AHP Pharma moet worden verworpen - als eerste te behandelen.

6.2 Solvay stelt dat het spoedeisend belang voor AHP Pharma ontbreekt omdat er al enige maanden niet meer wordt geacquireerd voor het onderhavige onderzoek. De Commissie is van oordeel dat dit verweer niet opgaat. Het onderzoek is immers nog gaande en men is in afwachting van de daaruit voortvloeiende resultaten, welke in de loop van 2003 ter beschikking zullen komen. AHP Pharma stelt dan ook terecht dat zij een spoedeisend belang heeft bij een voorlopige beslissing van de Codecommissie over het geschil dat partijen verdeeld houdt. AHP Pharma is derhalve ontvankelijk in haar kort-gedingvordering.

6.3 Thans zijn aan de orde de bezwaren van AHP Pharma tegen het doel, de deugdelijkheid en de opzet van de door Solvay geëntameerde Post Marketing Surveillance studie inzake Femoston® continu 1/5, hierna kortweg te noemen de Femoston-studie. Daarbij kan (behalve van de hiervoor reeds genoemde feiten) van de volgende tussen partijen vaststaande feiten worden uitgegaan.

6.4 De Femoston-studie is in 2001 door Solvay voorbereid en in een protocol beschreven. Daarin worden de doelstellingen van de studie vermeld, onder meer de hierboven onder 3.2 door AHP Pharma geciteerde doelstellingen. Eind 2001 heeft Solvay de Femoston-studie ter toetsing ingediend bij de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC), die - na nadere inlichtingen van Solvay te hebben gevraagd en verkregen - de studie met positief resultaat heeft getoetst, waarvan op 4 februari 2002 schriftelijk mededeling is gedaan aan Solvay. Deze heeft vervolgens enkele honderden huisartsen met een verzoek om medewerking benaderd. Uiteindelijk heeft dit geleid tot de inclusie van in totaal circa 57 vrouwelijke patiënten in het onderzoek, verspreid over 17 huisartsenpraktijken, een aanzienlijk lager aantal dan aanvankelijk de bedoeling was (750 patiënten en 150 huisartsen). De acquisitie en inclusie van patiënten is

inmiddels beëindigd. De Codecommissie merkt op dat Solvay pas na het indienen van de klacht door AHP met bescheiden aan deze heeft aangetoond dat METC goedkeuring had plaatsgevonden.

6.5 Bij de beoordeling van het geschil dient als uitgangspunt te worden genomen artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Daarin is onder meer het volgende bepaald: “Deze Code is ook van toepassing op onderzoek met geneesmiddelen tenzij dat is opgezet als wetenschappelijk onderzoek met inachtneming van de Richtlijnen Good Clinical Practice (GCP) zoals deze voor de Nederlandse situatie zijn overeengekomen. Onderzoek als bedoeld in dit artikel valt buiten het begrip reclame in geval is voldaan aan de normen van de GCP regels en relevante wettelijke voorschriften terzake. Hierbij wordt ervan uitgegaan dat de GCP regels ook van toepassing zijn op onderzoek met geneesmiddelen binnen een reeds eerder geregistreerd indicatiegebied.”

6.6 Voorts dient ervan uitgegaan te worden dat de METC bij haar toetsing van het Femoston-onderzoek mede heeft betrokken de vraag of Solvay de wettelijke bepalingen, met name die welke zijn vervat in de Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), alsmede de richtlijnen Good Clinical Practice in acht heeft genomen en dat deze vraag door de METC in positieve zin is beantwoord. Die positieve beantwoording blijkt ook uit de motivering van haar beslissing d.d. 4 februari 2002.

6.7 Bij onderzoek, zoals het onderhavige, neemt de METC een centrale plaats in. Van deze commissie dient een positief oordeel omtrent het onderzoek te worden verkregen alvorens met het betreffende onderzoek kan worden begonnen. Aan artikel 16 van de Gedragscode ligt ten grondslag de overweging dat onderzoek als het onderhavige, waarop de normen van de GCP en de WMO van toepassing zijn, door een onafhankelijke instantie, de METC, is getoetst. Het gaat dan in beginsel niet aan dat de deugdelijkheid en de opzet van een dergelijk door die instantie goedgekeurd onderzoek nogmaals ter discussie zouden moeten staan. Dit klemt eens te meer in deze kort-gedingprocedure waarin voor een diepgaand en tijdrovend onderzoek door de Codecommissie in beginsel geen plaats is.

6.8 AHP Pharma heeft ter zitting verwezen naar de uitspraak van de Codecommissie .d.d. 5 december 2000 (K.20017, Sero – Organon). Daarin is overwogen, onder meer, dat de bepaling van artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame beperkt moet worden uitgelegd in die zin dat slechts het onderzoek (mits conform wet en GCP) als zodanig niet als reclame kan worden aangemerkt, maar dat met dat onderzoek verband houdende uitingen desalniettemin wel als reclame kunnen worden aangemerkt. De Codecommissie handhaaft dit oordeel, maar overweegt hierbij dat de onderhavige feitelijke omstandigheden een vergelijking met bovengenoemde zaak niet rechtvaardigen. In de onderhavige zaak stelt AHP Pharma immers de doelstellingen, de deugdelijkheid en de opzet van het Femoston-onderzoek opnieuw ter discussie, welke klacht om de boven reeds genoemde redenen niet tot succes kan leiden.

6.9 Voorzover AHP Pharma in de motivering van haar klacht (ook) mocht hebben bedoeld te stellen dat het enkele benaderen van beroepsbeoefenaren met het verzoek om medewerking aan dit onderzoek reeds als reclame moet worden aangemerkt, moet deze stelling als

ongegrond worden verworpen. Het enkele benaderen van artsen met een (door onderzoeksbescheiden toegelicht) verzoek om mee te werken aan een Post Marketing Surveillance onderzoek betreffende een in Nederland reeds geregistreerd geneesmiddel, zulks na het verkrijgen van een definitieve goedkeuring zijdens de METC, kan op zichzelf beschouwd - en gelet op de thans vigerende regelgeving - niet leiden tot de conclusie dat daarmee enigerlei bepaling van wet of gedragscode is overtreden.

6.10 De klacht van AHP Pharma is dus ongegrond.

6.11 In de omstandigheid dat Solvay pas na het indienen van de klacht, te weten op 3 oktober 2002, genoegzaam heeft aangetoond dat METC goedkeuring was verkregen, vindt de Codecommissie aanleiding de proceskosten zodanig te compenseren dat iedere partij haar eigen kosten draagt.

6.12 Ten overvloede overweegt de Codecommissie nog het volgende. Het onderhavige geschil maakt duidelijk dat de bepaling van artikel 16 van de Gedragscode nog altijd en in onwenselijke mate ruimte laat voor het oneigenlijk gebruik van geneesmiddelenonderzoek, te weten het gebruik als marketing-instrument. De Codecommissie is van oordeel dat in het hier beoordeelde geval geen sprake (meer) is van enige toegevoegde wetenschappelijke waarde op het punt van veiligheid en/of effectiviteit van een geneesmiddel en dat het onderzoek in kwestie slechts kan dienen om de verkoop en het voorschrijven van Femoston® continu 1/5 te bevorderen. Dit blijkt onder meer uit de daarin omschreven doelstellingen en uit de omstandigheid dat het onderzoek ondanks de uiterst geringe deelname van patiënten (57 vrouwen) - waardoor de wetenschappelijke irrelevantie van het onderzoek bij voorbaat vaststaat - niettemin wordt voortgezet. Een aanpassing van de Gedragscode op dit onderdeel komt de Commissie dan ook zeer wenselijk voor, zoals reeds in uitzicht gesteld in de toelichting op de Gedragscode d.d. 29 oktober 2002 onder punt 9.4.

## **7. De beslissing van de Codecommissie in kort geding:**

De Codecommissie (Kamer I):

- Verklaart de klacht van AHP Pharma ongegrond;
- Compenseert de kosten van deze procedure in die mate dat iedere partij haar eigen kosten draagt.

Aldus gewezen te Utrecht op 14 januari 2003 door mr. M. de Boer, voorzitter, de heer dr. J.T.M. van der Heyden en de heer dr. G.M.H. Tanke, leden, in aanwezigheid van mr. E.C. van Duuren, griffier.