



19 februari 2014

De Codecommissie (Kamer I) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CGR nummer: K13.007) op de voet van artikel 10 van het Reglement voor de Codecommissie en de Commissie van Beroep van de Stichting CGR (hierna: het Reglement) van:

GlaxoSmithKline B.V.

gevestigd te Zeist,
verder te noemen: GSK
gemachtigde: Mr. M.R.A. Poulie

tegen

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.

gevestigd te Hoevelaken,
verder te noemen: Mundipharma
gemachtigde: mr. A.W.G. Artz

inzake een door Mundipharma uitgevoerd niet-WMO-plichtig onderzoek, getiteld “*The effect of asthma pre-treatment on the efficacy of flutiform®treatment with respect to asthma control in patients with asthma in daily practice; an epidemiologic study*”.

1. Het verloop van het geding

1.1 De Codecommissie CGR heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift met bijlagen van mr. M.R.A. Poulie namens GSK d.d. 13 november 2013;
- het verweerschrift met bijlagen van mr. A.W.G. Artz namens Mundipharma d.d. 27 december 2013;
- de pleitnota's van beide partijen.

De inhoud van voornoemde stukken geldt als hier ingelast.

1.2 De Codecommissie CGR heeft de klacht behandeld ter zitting van 23 januari 2014 te Gouda. Ter zitting werd GSK vertegenwoordigd door dr. A. Alewijnse (Medical Advisor Respiratory), J. Buis (arts, Head Medical Affairs), R.W. van Olden (MD, PhD, Director Medical & Regulatory), mr. H.J. Sleijffers (Manager Legal Affairs) en ir. A. Wisselink (Medical Advisor), bijgestaan door mr. Poulie voornoemd. Namens Mundipharma waren aanwezig M. van Haften (MBA, Marketing & Sales director), dr. Y.J.B. van Megen (MBA, Medical Director) en N. Smilde (Pharmacist, Sr. Regulatory Affairs & Drug Safety Manager Benelux), bijgestaan door mr. Artz voornoemd.

2. De vaststaande feiten

2.1 Voor de beslissing in deze zaak kan van de volgende - tussen partijen niet omstreden - feiten worden uitgegaan.

2.2 GSK en Mundipharma zijn ondernemingen die zich bezig houden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen en vergunninghouders als bedoeld in de Code Geneesmiddelenreclame, hierna de Code.

2.3 GSK brengt sinds 1999 het geneesmiddel Seretide® op de Nederlandse markt. Dit geneesmiddel is een combinatiepreparaat bestaande uit een inhalatiecorticosteroid (fluticasonpropionaat) met een langwerkende bèta-2-agonist (salmeterol). Seretide® is geïndiceerd voor de onderhoudsbehandeling van astma en symptomatische behandeling van COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease). Daarnaast brengt GSK de astmagineesmiddelen Serevent® en Ventolin® op de markt.

2.4 Mundipharma brengt sinds september 2012 het geneesmiddel Flutiform® op de Nederlandse markt. Dit geneesmiddel is een combinatiepreparaat bestaande uit een inhalatiecorticosteroid (fluticasonpropionaat) en een langwerkende bèta-2-agonist (formoterolfumaraatdihydraat). Flutiform® is geïndiceerd voor de reguliere behandeling van astma waarbij het gebruik van een combinatieproduct (een inhalatiecorticosteroid en een langwerkende bèta-2-agonist) geschikt is.

2.5 Seretide® en Flutiform® zijn UR-geneesmiddelen.

2.6 Mundipharma voert een observationele niet-interventionele studie uit onder 500 huisartsen en specialisten met betrekking tot haar geneesmiddel Flutiform®. Tussen partijen staat vast dat deze studie niet-WMO-plichtig is.

2.7 De Codecommissie heeft adviezen uitgebracht, welke geregistreerd zijn onder A12.075 en A12.113.

3. De klacht van GSK

3.1 De klacht van GSK is gericht tegen een observationele niet-interventionele studie van Mundipharma met betrekking tot haar geneesmiddel Flutiform®. GSK stelt dat de niet-WMO-plichtige studie van Mundipharma niet voldoet aan de daaraan te stellen voorwaarden en richtlijnen uit de Nadere Uitwerking artikel 16 Gedragscode inzake 'niet-WMO-plichtig onderzoek'.

3.2 GSK is kort gezegd van mening dat de studie een onwenselijke beïnvloeding op het voorschrijfgedrag vormt, dat de doelstelling van de studie niet zinvol en legitiem is en dat de opzet en uitvoering daarvan niet voldoende kwaliteit waarborgen. GSK stelt dat Mundipharma onvoldoende wetenschappelijk belang bij de resultaten van de studie heeft en dat er onvoldoende rationale is voor het grote aantal proefpersonen en de inclusiecriteria. Voorts is volgens GSK ten onrechte niets geregeld omtrent de terugkoppeling van de studieresultaten aan respondenten/beroepsbeoefenaren. Tot slot is GSK van mening dat de bij de studie behorende documentatie een ontoelaatbare promotionele uitstraling heeft. Hiertoe voert GSK het volgende aan.

Doelstelling niet zinvol en legitiem

3.3 GSK stelt dat de primaire doelstelling van de studie is het evalueren van het effect van voorgaande astmamedicatie op de effectiviteit van Flutiform® behandeling ten aanzien van astmacontrole. Dit wordt volgens GSK gemeten met behulp van de ‘asthma control questionnaire’ (hierna genoemd “ACQ”).

3.3.1 De effectiviteit van Flutiform® wordt geëvalueerd door het percentage patiënten vast te stellen dat na 12 weken behandeling met Flutiform® de astma goed onder controle heeft gekregen, vergeleken met het aantal patiënten dat astma bij aanvang van de behandeling met Flutiform® goed onder controle had.

3.3.2 Om het effect van voorgaande astmamedicatie op de effectiviteit van Flutiform® te onderzoeken gaat Mundipharma volgens GSK in deze studie de effectiviteit van Flutiform® in twee cohorten met elkaar vergelijken. De cohorten zijn gebaseerd op de registratie van Flutiform®: cohort 1 zijn patiënten met astma die niet voldoende onder controle zijn met een inhalatiecorticosteroid (ICS) en een kortwerkende inhalatie bèta-2-agonist die ‘indien nodig’ wordt gebruikt en cohort 2 zijn patiënten die wel voldoende onder controle zijn met zowel een inhalatiecorticosteroid (ICS) als een langwerkende bèta-2-agonist (LABA).

3.3.3 GSK is van mening dat het algemeen bekend is dat het overzetten van patiënten die niet voldoende onder controle zijn met een ICS, zoals cohort 1, naar een ICS + LABA tot een klinische verbetering leidt. Ten aanzien van de patiënten die wel voldoende onder controle zijn met ICS + LABA (cohort 2) is volgens GSK geen klinische verbetering te verwachten. GSK meent dat het niet conform de richtlijnen is om deze groep stabiele patiënten over te zetten op Flutiform® en een risico te laten lopen van een dergelijke farmacotherapeutische switch. Daar de Ausgangssituatie wat betreft astmacontrole tussen beide cohorten dramatisch verschilt, is op voorhand eigenlijk al duidelijk wat de uitkomst zal zijn met betrekking tot de toename van astmacontrole in beide cohorten. De doelstelling van de studie is volgens GSK dus niet zinvol en legitiem.

Aantal proefpersonen

3.4 GSK stelt voorts dat onduidelijk is wat de wetenschappelijke rationale is voor het bijzonder grote aantal in te sluiten patiënten (2.500 patiënten bij 500 huisartsen en specialisten). GSK stelt dat Mundipharma aangeeft er bij de powerberekening vanuit te gaan dat de kans op astmacontrole in de groep van patiënten die al onder controle zijn met ICS + LABA (cohort 2) 20% groter is dan in de groep van patiënten die nog niet onder controle zijn met een ICS (cohort 1). Deze hypothese wordt volgens GSK niet onderbouwd.

Inclusiecriteria

3.5 GSK stelt dat de inclusiecriteria in deze studie worden gedefinieerd zoals omschreven in het indicatiegebied in de SPC van Flutiform®. GSK meent dat het onduidelijk is waarop de eerste beoordeling betreffende astmacontrole is gebaseerd en hoe wordt besloten een patiënt aan de studie deel te laten nemen. Daarbij stelt GSK dat

ook geen duidelijke exclusiecriteria gedefinieerd zijn om off-label gebruik te beperken en er voor te zorgen dat patiënten worden uitgesloten van de studie die op ICS toch voldoende onder controle blijken te zijn na het invullen van de eerst ACQ en/of patiënten een ICS + LABA die toch niet onder controle blijken te zijn.

Onvoldoende belang bij het verkrijgen van resultaten

3.6 GSK is van mening dat de wetenschappelijke waarde van de informatie die deze studie voort zal brengen nihil is omdat de vraagstelling van de studie niet zinvol en legitiem is. Het verschil in behandelresultaten in de beide cohorten is niet relevant voor de behandeling van individuele patiënten, aangezien een voorschrijver geen baat heeft bij informatie over wat Flutiform® verhoudingsgewijs doet met een patiënt ten opzichte van een andere patiënt met een heel ander profiel. Bovendien stelt GSK dat er al diverse studies met Flutiform® zijn uitgevoerd en is er geen wetenschappelijke nieuwe informatie te verwachten. De studie zal volgens GSK niet bijdragen aan het bevorderen van essentiële (praktische) kennis van voorschrijvende beroepsbeoefenaren.

Opzet en methodologie

3.7 GSK is van mening dat de opzet en de methodologie van de studie niet in orde zijn. Op de drie meetmomenten wordt volgens GSK alleen de ACQ gemeten. Deze ACQ bestaat uit zes vragen aangevuld met een longmetingfunctie (optioneel). Daar de longfunctiemetingen niet gestandaardiseerd plaatsvinden vanwege het non-interventionele karakter van de studie, kan niet op de parameter van longfunctie worden gevaren bij de beantwoording van de vraagstelling van de studie. Bovendien meent GSK dat uit de inzage in het protocol is gebleken dat bijkomende factoren, zoals rookstatus, waarvan bekend is dat ze een invloed kunnen hebben op het uiteindelijke behandelresultaat, niet goed worden gedocumenteerd. Hieraan heeft GSK ter zitting nog toegevoegd dat door de opzet van het onderzoek de primaire vraagstelling niet gaat worden beantwoord. De doelstelling richt zich op het onderling verschil tussen de beide cohorten na 12 weken behandeling. Onduidelijk blijft hoe dit verschil tussen twee afzonderlijke groepen met elk een verschillende uitgangssituatie op enige wijze waardevolle informatie gaat verschaffen over de effectiviteit van het middel bij individuele patiënten.

Publicatie studieresultaten

3.8 GSK is van mening dat op geen enkele wijze duidelijk wordt hoe de terugkoppeling van de resultaten van de studie aan de deelnemende beroepsbeoefenaren en patiënten is geregeld.

Promotionele lay-out/vorm studiedocumentatie

3.9 GSK is tot slot van mening dat de bij de studie behorende documentatie een ontoelaatbare promotionele uitstraling heeft. De merknaam Flutiform® wordt altijd vetgedrukt weergegeven en veelvuldig gebruikt en de naam van de studie is tevens de merknaam. GSK stelt dat de door de wijze waarop Flutiform® in deze studie onder de aandacht wordt gebracht van zowel artsen als patiënten, sprake is van een ontoelaatbare reclame voor dit geneesmiddel.

Seeding karakter

3.10 GSK stelt dat de studie een ontoelaatbaar seeding karakter heeft omdat de studie niet zal leiden tot nieuwe medisch-wetenschappelijke inzichten. In dit verband wijst GSK erop dat de studie zeer kort volgt op de introductie van Flutiform® op de Nederlandse markt en dat het marktaandeel van Mundipharma volgens GSK zal groeien van 0,3% tot ongeveer 20% als Mundipharma er in slaagt om 2.500 patiënten Flutiform® te laten gebruiken in het kader van de studie.

4. Het verzoek van GSK

4.1 Op grond van het bovenstaande verzoekt GSK de Codecommissie:

- a) Mundipharma te bevelen om de gewraakte studie onmiddellijk te staken en gestaakt te houden;
- b) Mundipharma te bevelen binnen 10 dagen na de uitspraak in deze zaak aan alle beroepsbeoefenaren die op enigerlei wijze bij de Flutiform® studie zijn betrokken en/of door Mundipharma omtrent het onderzoek zijn geïnformeerd, een op het normale briefpapier van Mundipharma gestelde brief, opgemaakt volgens goed drukkersgebruik en op een wijze als in correspondentie van Mundipharma gebruikelijk – en zonder toevoeging in woord en/of beeld en/of begeleidend commentaar, te verzenden met uitsluitend de door GSK voorgestelde inhoud;
- c) Mundipharma te bevelen – gelijktijdig met de verzending van voormelde brief – een afschrift aan de advocaat van GSK te sturen;
- d) Mundipharma te veroordelen in de kosten van de procedure;
- e) de beslissing uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

5. Het verweer van Mundipharma

5.1 Mundipharma stelt dat zij voornoemde studie begin 2013 is gestart nadat een positief oordeel van de Codecommissie op 12 november 2012 was verkregen. Mundipharma is van mening dat de bezwaren van GSK ongegrond zijn.

Doelstelling niet zinvol en legitiem

5.2 Mundipharma betwist dat de studie niet zinvol en legitiem zou zijn. Ter ondersteuning hiervan voert zij het volgende verweer.

5.2.1 Mundipharma betwist dat de primaire doelstelling van de studie vragen naar de bekende weg is en aanzet tot een medisch onverantwoorde switch. Mundipharma erkent dat het de verwachting is dat de patiënten in de ICS groep vanaf inclusie een grotere absolute verbetering zullen laten zien, maar volgens Mundipharma is dit niet het onderwerp van vergelijking in de primaire doelstelling van de studie. Onderwerp van vergelijking is volgens Mundipharma in welke groep op het eindpunt van behandeling

meer patiënten het behandeldoel van $ACQ \leq 0,75$ hebben behaald. Als een statistisch significant verschil tussen beide groepen wordt behaald, dan betekent dit aldus Mundipharma voor de voorschrijver dat hij, gedifferentieerd naar groep, rekening kan houden met dit verschil bij de inschatting van het te bereiken behandelresultaat. Daarbij wijst Mundipharma er op dat de hypothese van de studie net omgekeerd is aan hetgeen GSK als veronderstelling poneert.

5.2.2 Mundipharma betwist voorts dat sprake is van het aanzetten tot een medisch onverantwoorde switch. Het voorschrijven van Flutiform® voor de patiënten in cohort 2 gebeurt exact conform indicatiestelling en dit gebeurt op basis van een individuele beoordeling door de arts van de astmacontrole op basis van de integrale gezondheidstoestand van de patiënt en in samenspraak met deze patiënt. Mundipharma wijst er op dat bij deze patiënten door het voorschrijven van Flutiform® winst behaald kan worden, zowel in verbetering van de symptomen als in verbetering van de therapietrouw.

5.2.3 De stelling van GSK dat de met de studie beoogde studieresultaten reeds bekend zijn uit studies die al voorhanden zijn en daarom van geen reële wetenschappelijke waarde is, wordt door Mundipharma betwist.

Rationale patiënten inclusie

5.3 Mundipharma betwist de stellingen van GSK dat de wetenschappelijke rationale voor het insluiten van 2.500 patiënten onduidelijk is, dat de inclusie- en exclusiecriteria onduidelijk zijn, dat de opzet en methodologie gebrekkig is en dat onduidelijk is hoe de resultaten van de studie zullen worden gepubliceerd.

5.3.1 Mundipharma stelt dat het streven 2.500 patiënten te includeren als doel heeft de primaire parameter in de studie te voorzien van een verantwoorde statistische onderbouwing.

5.3.2 Mundipharma beschouwt de opmerking van GSK dat de studie opvallend kort na de marktintroductie van Flutiform® wordt uitgevoerd als suggestief en onterecht. Mundipharma bestrijdt uitdrukkelijk dat het bestaan van de studie voorschrijvers zal aanzetten tot het voorschrijven van Flutiform®.

Inclusie- en exclusiecriteria

5.3.3 De stelling van GSK dat het onduidelijk is waarop de eerste beoordeling betreffende de astmacontrole is gebaseerd en waarom patiënten niet worden uitgesloten nadat bij aanvang van de studie blijkt dat de patiënt in de ICS groep toch onder controle is en/of de patiënt in de ICS + LABA groep toch niet onder controle is, wordt door Mundipharma betwist. In het protocol wordt tot drie maal toe de volledige indicatie van fluticason voorgehouden en in het protocol worden de inclusie- en exclusiecriteria uitdrukkelijk geformuleerd. De arts dient bovendien bij de inclusie van een patiënt expliciet te verklaren dat is voldaan aan de inclusie- en exclusiecriteria.

Opzet en methodologie

5.3.4 Mundipharma is van mening dat de kritiek van GSK dat de longfunctiemeting niet verplicht plaatsvindt, niet gegrond is. De longmetingfunctie blijft in de huisartsenpraktijk vaak achterwege en is daarom niet verplicht gesteld. Dit tast volgens Mundipharma niet de opzet en de methodologie aan, omdat de ACQ vragenlijst zowel in een zes vragen versie als een zeven vragen versie is gevalideerd.

5.3.5 Mundipharma meent tevens dat de kritiek van GSK dat de rookstatus niet goed wordt gedocumenteerd, ongegrond is. Mundipharma verwijst hiervoor naar het protocol, dat vermeldt dat de rookstatus in het door de beroepsbeoefenaar in te vullen webbased document wordt opgenomen en zal worden gedocumenteerd.

Publicatie van de resultaten

5.3.6 Ten aanzien van de publicatie van de resultaten uit de studie wijst Mundipharma er op dat zij zich jegens de deelnemende beroepsbeoefenaar contractueel heeft verbonden de beroepsbeoefenaar periodiek op de hoogte te brengen van de voortgang van de studie en van de eindresultaten, als ook zich verplicht de beoogde publicatie van de resultaten van de studie toe te zenden. De publicatie zal overeenkomstig de SOP van Mundipharma worden uitgevoerd.

Ontoelaatbare promotionele uitstraling

5.4 Mundipharma betwist dat sprake is van ontoelaatbare reclame richting beroepsbeoefenaren en/of patiënten. Mundipharma stelt dat het voor de hand ligt dat de naam Flutiform® in de materialen voor een observationeel onderzoek vaak wordt genoemd, maar dat maakt de materialen niet promotioneel. Ook het opnemen van de merknaam in de titel van het onderzoek is volgens Mundipharma juist.

5.5. Mundipharma komt tot de conclusie dat de bezwaren van GSK tegen de studie ongegrond zijn.

6. Beoordeling

6.1 De klacht van GSK heeft betrekking op een observationeel onderzoek van Mundipharma getiteld “*The effect of asthma pre-treatment on the efficacy of flutiform®treatment with respect to asthma control in patients with asthma in daily practice; an epidemiologic study*” (hierna genoemd “de Studie”) voor haar geneesmiddel Flutiform®.

6.2 De klacht van GSK richt zich – kort gezegd - tegen de doelstelling, opzet en uitvoering van de Studie. GSK stelt dat de doelstelling niet zinvol en legitiem is en dat de opzet en uitvoering daarvan niet voldoende kwaliteit waarborgen. Volgens GSK heeft Mundipharma onvoldoende wetenschappelijk belang bij de resultaten van de Studie heeft en is er onvoldoende rationale voor het grote aantal proefpersonen en de inclusiecriteria. Ook meent GSK dat omtrent de terugkoppeling van de studieresultaten aan respondenten/beroepsbeoefenaren niets is geregeld en tot slot dat de bij de Studie behorende documentatie een ontoelaatbare promotionele uitstraling heeft. Mundipharma

betwist de stellingen van GSK gemotiveerd. Het studieprotocol van deze Studie, het Verkort protocol, patiënten informatie en dagboek en de overeenkomst tot dienstverlening (versie huisarts en versie specialist) zijn door Mundipharma als bijlagen 2 tot en met 5 overgelegd.

6.3 Mundipharma heeft ter zitting bezwaar gemaakt tegen het feit dat GSK eerst ter zitting in haar pleidooi een nieuwe stelling heeft ingebracht, te weten dat het te onderzoeken verschil in behandelresultaten in beide patiëntgroepen voor de voorschrijver niet relevant is voor de behandeling van individuele patiënten, waardoor Mundipharma zich niet heeft kunnen voorbereiden op een verweer tegen deze stelling. Aan deze vaststelling heeft Mundipharma geen rechtsgevolgen verbonden en de Codecommissie vindt daartoe ook geen aanleiding. De klacht van GSK houdt in dat de doelstelling van het onderzoek niet zinvol en legitiem is, waartoe GSK onder meer heeft aangevoerd dat de studie niet kan bijdragen aan het bevorderen van essentiële (praktische) kennis van voorschrijvende beroepsbeoefenaren, zoals blijkt uit paragraaf 5.1 van het klaagschrift. De (nieuwe) stelling waaraan Mundipharma refereert vormt niet meer dan een nadere uitwerking van dit onderdeel van de klacht. Dat de (nieuwe) stelling reeds onderdeel van het schriftelijke debat vormde moge ook blijken uit punt 2.14 van het verweerschrift van Mundipharma waarin zij zelf aangeeft dat de betreffende toets voor de behandelaar van belang is. Het bezwaar van Mundipharma wordt daarom afgewezen.

6.4 Tussen partijen staat vast dat de Studie een onderzoek is dat niet onder de Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) valt en dat daarmee de Studie binnen het bereik van artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame valt. Artikel 16 is nader toegelicht en uitgewerkt in de Nadere Uitwerking van artikel 16 Gedragscode Geneesmiddelenreclame inzake “niet-WMO-plichtig onderzoek” die heeft geleid tot de CGR Richtlijnen Niet-WMO-plichtig onderzoek (hierna genoemd “Nadere Uitwerking”).

6.5 Krachtens artikel 3 sub b van voornoemde Nadere Uitwerking dient de doelstelling en uitvoering van het niet-WMO-plichtig onderzoek helder te zijn omschreven. Artikel 3 sub c bepaalt dat de doelstelling van het niet-WMO-plichtig onderzoek zinvol en legitiem dient te zijn en de opzet en uitvoering daarvan voldoende kwaliteit behoort te waarborgen. Of daarvan sprake is, dient te worden bepaald aan de hand van de in artikel 3 sub c genoemde parameters, zoals onder meer duidelijkheid over het belang van het verkrijgen van resultaten uit het betreffende niet-WMO-plichtig onderzoek, vooraf geformuleerde en duidelijke vraagstelling, op die vraagstelling toegesneden opzet en methodologie, goed gedefinieerde patiëntenpopulatie, minimum en maximum aantal in te sluiten patiënten, goede methodologische onderbouwing en duidelijkheid over de verwerking van de verkregen gegevens, verantwoordelijkheid/leiding bij personen die deskundig zijn op het desbetreffende gebied, en de terugkoppeling van de resultaten aan respondenten/beroepsbeoefenaren.

6.6 De Codecommissie is van oordeel dat de primaire doelstelling van de Studie, die antwoord geeft op de vraag of de aard van voorgaande medicatie (ICS dan wel ICS + LABA) van invloed is op de effectiviteit van Flutiform® ten aanzien van astmacontrole, niet zinvol en legitiem is in de zin van artikel 3 sub c van de Nadere Uitwerking. Bij de beoordeling hiervan heeft de Codecommissie de in artikel 3 sub c genoemde parameters

i tot en met ix van de Nadere Uitwerking betrokken en heeft hiertoe het navolgende overwogen.

6.7 Naar het oordeel van de Codecommissie heeft een onderzoek waarbij een vergelijking wordt gemaakt van de ACQ-score bij een groep patiënten die behandeld wordt met ICS en een groep patiënten die behandeld wordt met ICS en LABA na 12 weken behandeling, geen relevantie voor de voorschrijver bij zijn besluitvorming in de medische praktijk of voor diens individuele patiënt. De stelling van Mundipharma dat de voorschrijver op basis van de te verwachten resultaten de individuele patiënt, gedifferentieerd per groep, een meer realistische inschatting kan geven van wat die patiënt van de behandeling – voor wat betreft astmacontrole - kan verwachten, acht de Codecommissie onjuist, aangezien de resultaten van het onderzoek geen klinisch relevante informatie zullen bevatten over de effectiviteit van Flutiform® bij een individuele patiënt die ofwel wordt behandeld met ICS ofwel met ICS en LABA. In de studie wordt immers niet gekeken naar de behandelresultaten binnen de twee afzonderlijke groepen, noch wordt binnen de afzonderlijke groepen gekeken naar de invloed van eerdere behandeling. Bovendien verschillen de uitgangspunten van beide groepen zodanig dat uit een vergelijking van behandelresultaten bij deze groepen geen conclusies voor wat de effectiviteit bij een individuele patiënt betreft kunnen worden verbonden. Aan het vereiste van duidelijkheid over het belang van het verkrijgen van resultaten uit de Studie krachtens artikel 3 sub c parameter i van de Nadere Uitwerking is naar het oordeel van de Codecommissie derhalve niet voldaan. Evenmin wordt voldaan aan het vereiste dat opzet en methodologie van het onderzoek op de vraagstelling toegesneden moeten zijn (artikel 3 sub c parameter iii van de Nadere Uitwerking).

6.8 De Codecommissie is voorts van oordeel dat Mundipharma niet, althans onvoldoende, aannemelijk heeft gemaakt dat een omvang van 2.500 in te sluiten patiënten in de onderhavige Studie gerechtvaardigd is en dat niet met een kleinere populatie zou kunnen worden volstaan. Uit de stukken en hetgeen ter zitting aan de orde is gekomen, is gebleken dat het aantal in te sluiten patiënten van 2.500 is gebaseerd op de hypothese dat het aantal patiënten dat het einddoel van $\leq 0,75$ ACQ haalt, in de ICS groep (cohort 1) 20% hoger zal liggen dan in de ICS + LABA (cohort 2). Met GSK is de Codecommissie echter van oordeel dat uit de verantwoording van de omvang van de studiepopulatie in paragraaf 9.7.2 van het protocol en de studie van Brusselle et al. niet de onderbouwing blijkt van het antwoord op de vraag waarom in casu een aantal van 2.500 proefpersonen nodig zou zijn om wetenschappelijk verantwoorde conclusies te trekken. Mundipharma heeft zich ter zake beroepen op berekeningen die zij een externe statisticus heeft laten uitvoeren en heeft ter zitting aangeboden de statistische onderbouwing alsnog in het geding te brengen. Gegeven het feit echter dat reeds in het klaagschrift bezwaar is aangetekend tegen de omvang van de studiepopulatie, is de Codecommissie van oordeel dat Mundipharma voldoende in de gelegenheid is geweest deze omvang deugdelijk te onderbouwen en dat zij niet alsnog daartoe in de gelegenheid moet worden gesteld. Dit leidt tot de slotsom dat door dit gebrek aan statistische onderbouwing met de Studie niet wordt voldaan aan de parameters onder iv t/m vi van artikel 3 sub c van de Nadere Uitwerking. Dit onderdeel van de klacht is gegrond.

6.9 Gelet op het observationele niet-interventionele karakter van de Studie is de Codecommissie van oordeel dat de opzet en de uitvoering van de Studie voldoende kwaliteit waarborgt, ook al vindt de longfunctiemeting niet verplicht plaats. De ACQ vragenlijst is immers zowel in een zes vragen versie als een zeven vragen versie gevalideerd. De klacht op dit onderdeel is ongegrond.

6.10 GSK heeft in haar klacht gesteld dat de inclusie- en exclusiecriteria voor al dan niet deelname van een patiënt aan de Studie onduidelijk zijn. Met Mundipharma is de Codecommissie van oordeel dat de inclusie- en exclusiecriteria voldoende duidelijk zijn omschreven in zowel in paragraaf 9.3.1. en 9.3.2. van het protocol van de Studie als in het verkort protocol en patiëntenregister. Dit onderdeel van de klacht is ongegrond.

6.11 De Codecommissie heeft vastgesteld dat in het protocol van de Studie, het verkort protocol en patiëntenregister en de patiënteninformatie en dagboek niets wordt vermeld over de terugkoppeling van de resultaten aan respondenten/beroepsbeoefenaren of afspraken omtrent publicatie van de resultaten van de Studie. Uitsluitend in artikel 7.2 van de overeenkomst tot dienstverlening wordt bepaald dat de dienstverlener periodiek op de hoogte wordt gebracht van de voortgang van de studie en na beëindiging van de Studie dat de eindresultaten en de beoogde publicatie worden toegezonden. Van belang is naar het oordeel van de Codecommissie dat patiënten en beroepsbeoefenaren ervan uit moeten kunnen gaan dat de - positieve of negatieve - resultaten van de studie waaraan zij hun medewerking verlenen, in ieder geval aan hen kenbaar worden gemaakt. De Codecommissie is van oordeel dat vanwege het ontbreken van afspraken omtrent publicatie van de resultaten van de studie in het protocol, verkort protocol en patiënteninformatie onvoldoende duidelijk is hoe de terugkoppeling van de resultaten van de Studie aan deelnemende beroepsbeoefenaren en patiënten zal plaatsvinden. Dit onderdeel van de klacht is derhalve gegrond.

6.12 Ten slotte is de Codecommissie van oordeel dat de bij de Studie gebruikte documentatie een ontoelaatbaar promotioneel karakter heeft vanwege het veelvuldig en vetgedrukt weergeven van de merknaam Flutiform®. Dit komt zodanig veel en onnodig voor dat dit uitsluitend tot doel kan hebben het middel onder de aandacht van voorschrijvende artsen te brengen en hen onder het mom van onderzoek op ongewenste wijze te bewegen het middel in het kader van het onderzoek of anderszins voor te schrijven, waardoor het onderzoek een ontoelaatbaar karakter krijgt. Dit onderdeel van de klacht is gegrond.

6.13 Op grond van het bovenstaande kan de klacht van GSK grotendeels gegrond worden verklaard. De Codecommissie zal thans nagaan tot welke conclusies het bovenstaande moeten leiden waar het de door GSK ingestelde vorderingen betreft. De eerste vordering ligt voor toewijzing gereed. Gelet op de ernst van de overtredingen door Mundipharma ziet de Codecommissie geen grond voor toewijzing van een rectificatie, mede gegeven het feit dat Mundipharma het onderzoek is gestart na verkregen positief advies van de voorzitter van de Codecommissie. Om die reden onthoudt de Codecommissie aan de uitspraak de verklaring dat deze uitvoerbaar bij voorraad is. De Codecommissie hecht eraan op te merken dat, anders dan Mundipharma stelt, het Reglement van de Codecommissie en de Commissie van Beroep van de Stichting CGR de mogelijkheid biedt een uitspraak in het kader van een bodemprocedure uitvoerbaar bij voorraad te verklaren, zoals blijkt uit artikel 46 van dat

reglement. In het onderhavige geval meent de Codecommissie deze verklaring echter achterwege te moeten laten, omdat aan Mundipharma vanwege het verkregen positief advies van de voorzitter van de Codecommissie een zekere mate van goede trouw moet worden toegedicht en in die omstandigheid de hiervoor bedoelde verklaring Mundipharma onevenredig zou benadelen indien zij daardoor genoodzaakt zou worden het onderzoek te staken en de uitspraak van de Codecommissie in hoger beroep, zou Mundipharma tot instelling daarvan overgaan, onjuist zou blijken te zijn. Voor de overige door GSK verzochte maatregelen ziet de Codecommissie evenmin voldoende gronden.

6.14 Artikel 28 lid 1 van het Reglement bepaalt dat de Codecommissie de partij, die in strijd heeft gehandeld, veroordeelt tot vergoeding van het griffiegeld als bedoeld in artikel 11 lid 1 van het Reglement en/of de procedurekosten, bestaande uit een vast bedrag ter dekking van de kosten die de Stichting CGR maakt in het kader van de klachtenprocedures. Aangezien Mundipharma in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame heeft gehandeld, zal zij op grond van artikel 28 lid 1 van het Reglement worden veroordeeld tot vergoeding van het griffiegeld, zijnde 1.250,00 Euro en van de procedurekosten, zijnde 6.600,00 Euro.

7. De beslissing van de Codecommissie:

De Codecommissie (Kamer I):

- Verklaart de klacht van GSK gegrond in zoverre zulks hierboven is overwogen en beslist;
- Beveelt Mundipharma het in deze klacht in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame geoordeelde Studie met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- Veroordeelt Mundipharma tot betaling van het griffiegeld, zijnde 1.250 Euro, en van de procedurekosten als bedoeld in artikel 28 lid 1 van het Reglement, welke kosten zijn vastgesteld op een bedrag van 6.600 Euro;
- Wijst af het meer of anders gevorderde.

Aldus gewezen te Gouda op 19 februari 2014 door mr. M.V. van der Storm, voorzitter, drs. J.J.M. Jongstra, dr. Ing. C.J. Ruissen, drs. J.H. Smit, en dr. C.B.J. Vos, leden, in aanwezigheid van mr. E.C. van Duuren, griffier en ondertekend door de voorzitter en de griffier.


