



Op 11 november 2009 is het volgende advies (A09.094) gegeven.

### **1. Het verzoek van X:**

X vraagt advies over de toelaatbaarheid van de navolgende claim:

*"A® en B® vertragen de jaarlijkse achteruitgang van de P bij patiënten met matig tot ernstige ziekte Q."*

X stelt zich op het standpunt dat de recent gepubliceerde lange termijn resultaten van de R-studie, samen met de eerdere S-publicatie, een voldoende wetenschappelijke onderbouwing vormen voor bedoelde claim.

Bijgevoegd zijn de R-studie, zoals gepubliceerd in het tijdschrift T van 20 oktober 2009, alsmede de in 2008 in het tijdschrift U gepubliceerde S-studie.

Laatstgenoemde studie was onderwerp van discussie bij de behandeling in kort geding voor de Codecommissie (Kamer 1) van een klacht van Y tegen X inzake een reclame-uiting van X voor het geneesmiddel B®, luidende:

*"B® vertraagt de achteruitgang bij ziekte Q"*

De beslissing van de Codecommissie luidde, kort weergegeven, dat genoemde reclame-uiting in strijd is met de Gedragscode. X werd bevolen met onmiddellijke ingang ieder gebruik daarvan te staken en een rectificatie ter zake te sturen aan alle beroepsbeoefenaren aan wie die de reclame-uiting was gezonden. De Commissie van Beroep heeft de beslissing van de Codecommissie bekrachtigd. De beslissingen van zowel de Codecommissie als de Commissie van Beroep zijn door de aanvrager als bijlagen bij de onderhavige adviesaanvraag bijgevoegd, evenals de SmPC teksten van A® en B®.

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

De Codecommissie heeft even overwogen of de onderhavige adviesaanvraag wel in behandeling kan worden genomen. Artikel 62.1 sub a van het Reglement van de Codecommissie en Commissie van beroep van de Stichting CGR bepaalt namelijk dat de voorzitter kan besluiten een adviesaanvraag niet in behandeling te nemen indien hij van oordeel is dat, o.a. "de aanvraag op het eerste gezicht een zodanig karakter of omvang heeft en/of de behandeling een zo diepgaand materieel onderzoek zou vereisen dat de adviesprocedure zich daarvoor klaarblijkelijk niet leent". Vastgesteld moet worden dat de voorzitter van de Codecommissie niet beschikt over enigerlei specialistische kennis met betrekking tot de ziekte Q, noch over de behandeling daarvan met geneesmiddelen. Tegen die achtergrond acht de voorzitter van de Codecommissie zich ook niet bevoegd oordeel uit te spreken over de exacte wetenschappelijke uitkomsten van het door de aanvrager gepresenteerde materiaal, in casu de R en S publicaties.

Met inachtneming van dit voorbehoud, heeft de Codecommissie na bestudering van de adviesaanvraag, de beide publicaties en de eerdergenoemde uitspraken van de Codecommissie en de Commissie van Beroep toch gemeend een aantal kanttekeningen te kunnen plaatsen bij de adviesaanvraag. De Codecommissie volgt daarbij de indeling en volgorde van de adviesaanvraag.

#### **Publicatie R-studie**

Ter onderbouwing van de gepresenteerde claim: "A® en B® vertragen de jaarlijkse achteruitgang van de P bij patiënten met matig tot ernstige ziekte Q" wordt onder meer verwezen naar de uitkomsten van deze studie en met name naar een in de discussieparagraaf van de betrokken publicatie opgenomen zinsnede: *"The clinical novelty of our findings is that inflammatory effects observed with long-term ICS treatment associate with reduced P-decline in ziekte Q"*.

Elders in de publicatie, o.a. in de conclusie, wordt deze vaststelling echter veel genuanceerder weergegeven: *"ICS therapy decreases inflammation and can attenuate decline in P in steroid-naive patients with moderate to severe ziekte Q"*. Geen algemene vaststelling derhalve, maar de mogelijkheid dat ICS-therapie dit effect kan hebben, met bovendien de beperking dat dit effect in de onderhavige studie slechts is vastgesteld bij *"steroid-naive patients with moderate to severe ziekte Q"*. Dat het hier uitsluitend gaat om "steroid naive" patiënten blijkt ook uit het feit dat deze kwalificatie in de studie uitdrukkelijk is gehanteerd als patiëntselectiecriteria. Trouwens, ook in de discussieparagraaf, voorafgaand aan het door aanvrager aangehaalde citaat, wordt dit nog eens bevestigd: *"Our findings indicate that a subphenotype of patients with ziekte Q who are steroid-naive and have moderate xxxx are sensitive to long-term ICS therapy. These prolonged effects on inflammation and P do not imply causality but suggest that disease modification can be achieved in particular phenotypes of patients with ziekte Q"* (pag. 523).

Dit leidt tot de conclusie dat aan het door aanvrager naar voren gebrachte citaat als argumentatie voor de door haar gepresenteerde claim geen afzonderlijke betekenis kan worden toegekend en dat dit citaat moet worden gelezen in de context van de elders in de studie uitdrukkelijk vermelde nuances en clausuleringen. Dit doet overigens geen afbreuk aan het feit dat de R-studie kan worden aangemerkt als een wetenschappelijk onderzoek dat in alle opzichten aan de daaraan te stellen eisen voldoet: een gerandomiseerd,



placebogecontroleerd onderzoek, waarin het effect op de longfunctie als secundair eindpunt uitdrukkelijk is opgenomen, uitgevoerd door vooraanstaande onderzoekers en gepubliceerd in een gerenommeerd peer-reviewed tijdschrift.

#### S-studie

Deze studie behoeft in het kader van deze adviesaanvraag geen uitvoerige bespreking. Relevant is slechts dat de Codecommissie, bekrachtigd door de Commissie van Beroep, destijds heeft geoordeeld dat de toen door aanvrager gehanteerde claim “B® vertraagt de achteruitgang bij ziekte Q” onvoldoende wetenschappelijke ondersteuning vond in deze studie. Dit oordeel was o.a. gebaseerd op het feit dat het effect op P in deze studie niet, ook niet als secundair eindpunt, was opgenomen. De S-studie heeft, aldus de Codecommissie en de Commissie van Beroep destijds, een aantal interessante hypothesen opgeleverd, die echter nader wetenschappelijk onderzoek behoeven.

#### Nieuwe promotionele claim op basis van S en R-publicaties

Aanvrager stelt dat de lange termijn resultaten uit de S- studie met betrekking tot het gunstige effect van A® en B® op het beloop van de jaarlijkse daling van de P bij ziekte Q nu in de R-studie zijn bevestigd.

De Codecommissie stelt allereerst vast dat, conform de eerder gereleveerde uitspraken, op het punt van de effecten op de P, bij de S-studie geen sprake is van “resultaten”, maar van “hypothesen, die nader wetenschappelijk onderzoek behoeven”. De vraag is derhalve of die hypothesen voor wat betreft het effect op de P in de R-studie zijn bevestigd. Dit lijkt ten dele het geval, met de kanttekening dat de Codecommissie zich, conform het eerder gemaakte voorbehoud, ter zake van een definitief eindoordeel onthoudt. Maar voor zover zulks al het geval is, geldt dit nadrukkelijk binnen de in de publicatie van de R-studie geformuleerde nuancerings en beperkingen.

Voorts moet worden vastgesteld dat de R-publicatie constateert dat er op dit punt discrepanties bestaan met voorgaande studies, waaronder S. Na een toelichting daarop in de discussieparagraaf (pag. 525) wordt gesteld: *“Taken together, our findings suggest that ICS therapy, when given for the first time and for a longer duration to steroid-naïve patients with relatively moderate disease, has the potential to change the clinical course of ziekte Q”*.

Zoals hierboven al is vastgesteld, ontbreken deze nuancerings en beperkingen in de door aanvrager gepresenteerde claim. De conclusie van de Codecommissie is dan ook dat deze claim zich niet verdraagt met en onvoldoende wordt ondersteund door de uitkomsten van genoemde studies.

Tenslotte mag nog een enkele opmerking gemaakt worden met betrekking tot de voorgeschiedenis van de eerder vermelde claim inzake B®. De, in beroep bevestigde, uitspraak van de Codecommissie en de daarbij opgelegde, bij voorraad uitvoerbaar verklaarde beslissingen tot rectificatie van genoemde claim in de richting van met name beroepsbeoefenaren, zouden aanvrager bijzonder voorzichtig moeten maken bij het formuleren van nieuwe claims, die, wederom bij beroepsbeoefenaren, ten onrechte de indruk zouden kunnen vestigen dat de aanvrager, achteraf gezien, toch (enigszins) in het gelijk zou zijn gesteld.

Alles bijeen genomen, luidt het oordeel van de Codecommissie afwijzend.

#### **3. Kosten:**

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

Aldus gedaan te Gouda op 11 november 2009 door mr. J.W.A.H. Leenen, voorzitter Codecommissie.