



Op 28 januari 2010 is het volgende advies (A09.119) gegeven.

1. Het verzoek:

X brengt een receptplichtig geneesmiddel op de markt onder de merknaam Y, een protease inhibitor geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met ziekte Z in combinatie met andere antiretrovirale middelen.

X heeft zich tot de Codecommissie gewend met de mededeling dat een klinisch onderzoek is uitgevoerd onder de verkorte naam "A", waarvan de resultaten zijn gepubliceerd door B et al. in The Lancet augustus 2008. Dit vergelijkend onderzoek had betrekking op de behandeling van behandelingsnaïeve Z-patiënten met enerzijds Y en R, anderzijds S en R. Het gaat hier om een internationaal gerandomiseerd, open label, multicenter, prospectief onderzoek waarbij 883 patiënten waren geïncludeerd. Van hen ontvingen er 440 eenmaal daags Y met R (300/100 mg) en 443 tweemaal daags S met R (400/100 mg). Primair eindpunt van de studie was het percentage patiënten dat in de laatste week, week 48, een viral load van minder dan 50 kopieën per ml had.

In het artikel in The Lancet werd het volgende geconcludeerd:

- In week 48 haalde een vergelijkbaar patiënten in beide groepen het primaire eindpunt (ondetecteerbare viral load) waarmee aangetoond is dat het Y/R regime niet inferieur is ten opzichte van het S/R regime.
- Meer patiënten behandeld S/R hadden last van misselijkheid en diarree (graad 2 – 4) dan patiënten behandeld met Y/R. Meer patiënten in de eerste genoemde groep hadden dan ook medicatie tegen de diarree nodig dan de tweede groep (22% vs 9%).
- De gemiddelde veranderingen (percentage) van het begin tot week 48 in totaal cholesterol, niet-HDL cholesterol en triglyceriden waren significant hoger in de S/R groep dan in de Y/R groep.

X verzoekt de Codecommissie advies met de vraag de uit deze studie A verkregen data "proactief te mogen inzetten". Zij heeft dit verzoek met een aantal argumenten onderbouwd, op welke argumenten hieronder waar nodig impliciet zal worden teruggekomen.

Uit de bijgevoegde stukken blijkt dat X daarbij de volgende claim wil bezigen, letterlijk geciteerd: "In naïeve patiënten is aangetoond dat Y/R eenmaal daags gelijke antivirale effectiviteit heeft ten opzichte van S/R tweemaal daags, met minder gastrointestinale toxiciteit, maar met verhoogde hyperbilirubinaemia." Aangezien aanvankelijk de voorgestelde claim niet duidelijk uit de aanvraag was af te leiden, is hierover opheldering gevraagd, waarop X telefonisch heeft bevestigd dat zij de hiervoor geciteerde claim wenst te gebruiken in haar reclame.

X verzoekt de Codecommissie haar voornemens te toetsen aan de Code Geneesmiddelenreclame, in het bijzonder gelet op de sinds 1 januari 2010 geldende CGR richtlijnen voor de onderbouwing van vergelijkende claims.

2. Het oordeel van de Codecommissie:

Het is juist dat per 1 januari 2010 gewijzigde CGR richtlijnen van kracht zijn geworden met betrekking tot vergelijkende claims in reclame-uitingen. De Codecommissie zal in het hierna volgende – naast uiteraard artikel 5.8 van de Gedragscode zelf - deze richtlijnen tot uitgangspunt nemen bij de beoordeling van de aanvraag.

De richtlijnen bepalen, kort gezegd, dat een vergelijkende claim aantoonbaar juist moet zijn, volgens de jongste stand van de wetenschap, hetgeen moet blijken uit een 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 beoordeling of aan deze eisen wordt voldaan is een aantal specifieke criteria geformuleerd, welke bij X bekend worden verondersteld. De Codecommissie is nagegaan of het onderhavige onderzoek A aan deze voorwaarden voldoet en aldus voldoende grondslag biedt voor de voorgestelde vergelijkende claims.

De Codecommissie wijst er met nadruk op dat de vraagstelling zoals deze is geformuleerd in de aanvraag van X d.d. 11 december 2009 onvoldoende concreet is om hierover een positief advies te kunnen geven. In de brief wordt toestemming gevraagd voor "het proactieve gebruik van de A-data zoals deze beschreven zijn in de publicatie van B et al in de Lancet van 2008 en mogelijke vervolgpublishies van deze studie." Hiermee wordt onvoldoende duidelijk gemaakt welke specifieke claim(s) in de toekomst daadwerkelijk zullen worden gebezigd met onderbouwing van de A-data, hoewel zulks een vereiste is om te kunnen vaststellen welke eventuele reclame-uitingen toelaatbaar zijn en welke niet, in aanmerking nemende dat ogenschijnlijk kleine verschillen in formulering veelal tot een andere uitkomst van de beoordeling kunnen leiden. De Codecommissie kan in deze geen carte blanche geven.

De Codecommissie zal derhalve de claim zoals in een van de andere documenten beschreven (hierboven cursief geciteerd) als uitgangspunt van de vraagstelling nemen.



De A-studie is een non-inferioriteitsstudie, uitgevoerd op 134 locaties in 29 landen onder 883 Z-patiënten, van wie ongeveer de helft (n=440) is behandeld met Y, het product van X, en n=443 met S, beide in combinatie met R. Het primair eindpunt is in The Lancet vermeld als volgt: “the proportion of patients with viral load less than 50 copies per ml at week 48”. Dit is een viral load die niet meer detecteerbaar is. Dit eindpunt werd bereikt door 78% van de patiënten in de Y/R arm en 76% in de S/R arm. SAEs (serious adverse effects) werden gevonden in 12% resp. 10% van de onderzochte personen. Ten aanzien van gastrointestinale klachten zoals diarree en nausea werd in de Y arm een kleiner aantal gevonden dan in de S arm (2 resp. 4% tegenover 11 resp. 8%); met betrekking tot bilirubine was sprake van een stijging van 34% in de Y arm en 1% in de S arm. De claim zoals die nu door X is geformuleerd – cursief citaat - komt overeen met de door B et al gegeven Engelstalige interpretatie in The Lancet.

De Codecommissie komt tot de conclusie dat de door X voorgestane claim in voldoende mate wordt gedragen en onderbouwd door de A-studie, hetgeen moge blijken uit de zojuist weergegeven bevindingen. Het onderzoek is in 2005 en 2006 uitgevoerd en aangenomen mag worden dat hierin de jongste stand van de wetenschap is weergegeven. Tevens kan naar het oordeel van de Codecommissie gezegd worden dat de studie in kwalitatief opzicht voldoet aan de vereisten van de CGR richtlijnen; zij komt met name overeen met de criteria welke zijn geformuleerd in par. 3.c van die richtlijnen. Een groot aantal patiënten is in het onderzoek betrokken en, naar X heeft meegedeeld en de Codecommissie aanneemt, is geen andere klinische vergelijking tussen Y en S beschikbaar. Het gezag en de kwaliteit van The Lancet mogen bekend worden verondersteld.

De A-studie is bovendien te beschouwen als een omvangrijke studie, gelet op het aantal patiënten (n= 440 resp. 443), uitgevoerd in vele centra door een groot aantal onderzoekers. Dit komt de overtuigingskracht ten goede. Ook neemt de Codecommissie in aanmerking dat de SmPC melding maakt van de A-studie en de resultaten daarvan (zie IB1 tekst onder 5.1). Niet gebleken is dat deze resultaten door de uitkomst van andere onderzoeken worden weersproken.

Kortom, de Codecommissie is van oordeel dat de meergenoemde claim, zoals die hierboven woordelijk en cursief is geciteerd, voor de vergelijkende reclame-uiting toelaatbaar is. Zij tekent daarbij aan dat afwijkende formuleringen van de claim mogelijkwijs tot een ander oordeel kunnen leiden, zodat uit dit advies niet mag worden afgeleid dat zulke afwijkende formuleringen eveneens toelaatbaar zijn.

3. De kosten:

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

Aldus gedaan te Gouda op 28 januari 2010 door mr. M. de Boer, voorzitter.