

patiënten met ziekte Y het product A van aanvragerster prefereren boven concurrerend geneesmiddel B, voldoet niet aan de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims van de CGR, die per 1 januari 2010 in werking zijn getreden. Ten minste één conform de daaraan te stellen eisen uitgevoerd en gepubliceerd onderzoek is voor een vergelijkende claim een noodzakelijke voorwaarde, maar er kunnen bijkomende omstandigheden zijn, zoals het ontbreken van voldoende overtuigingskracht van het onderzoek in kwestie, waardoor één zo'n onderzoek toch niet voldoende is.

CGR Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims

**De procedure**

Op grond van art. 59 van het Reglement van de Codecommissie en de Commissie van Beroep van de Stichting CGR verzoekt aanvragerster de Codecommissie advies uit te brengen over het ontwerp van een mailing, waarin een vergelijkende claim is opgenomen met betrekking tot een concurrerend geneesmiddel.

**Het verzoek**

Aanvragerster X laat weten dat de vergelijking is gemaakt op basis van het '1- studiecriterium, zoals dat op 1 januari 2010 in werking treedt'.

In de mailing wordt, ondersteund door een schijfdiagram, geclaimd dat (de overgrote meerderheid van) patiënten A, het product van X, prefereren boven B, het concurrerende geneesmiddel. Beide producten worden ingezet bij ziekte Y. De vergelijkende claim is gebaseerd op een in 2008 in het tijdschrift Z gepubliceerd onderzoek waarin de patiëntenvoorkeur voor beide preparaten is onderzocht. Van de 129 (127) in het onderzoek geïnccludeerde patiënten hebben er 106 een voorkeur uitgesproken voor het ene of het andere middel. Van de in het onderzoek betrokken patiënten heeft 79,2% een voorkeur uitgesproken voor A, 20,8% voor B.

Het onderzoek in kwestie is een prospectieve, dubbelblinde, gerandomiseerde, cross-over, multi-center studie met een actieve controle. Z is een gerenommeerd internationaal tijdschrift op het terrein van het specialisme P. De betrokken publicatie is peer reviewed.

Op verzoek van de Codecommissie heeft aanvragerster op 15 december 2009 informatie verschaft ter beoordeling van de vergelijkende claim. Naar aanleiding hiervan zijn door de Codecommissie nog weer nadere vragen gesteld, die door aanvragerster op 23 december zijn beantwoord. Voor zover relevant, kan die nadere informatie als volgt worden samengevat.

Op de vraag van de Codecommissie of bij de, mede gezien de prevalentie van het ziektebeeld in kwestie, relatief bescheiden omvang van het onderzoek kan worden volgehouden dat de gevonden resultaten daarvan ook voldoende representatief en statistisch relevant zijn en dat daaruit ook de vergaande conclusie als gebruikt in de beoogde vergelijkende reclame-uiting kan worden getrokken, heeft aanvragerster het navolgende geantwoord.

**Geneesmiddelenrecht**

45

CODECOMMISSIE CGR

15 januari 2010 (adviesoordeel), A09.112  
(m.nt. S.M. Wertwijn)

**'Één-studiecriterium'**

*De voorgenomen vergelijkende claim van aanvragerster X, waarin gesteld wordt dat de overgrote meerderheid van*

2. Voor wat betreft het onderwerp reclame: J.A. Schaap & E. Veldhoen, 'Aansprakelijkheid van de adverteerder voor affiliate uitingen', IER 2009/56, p. 238 e.v. En ook E.H. Hoogenraad, 'Extensieve aansprakelijkheid moet terug binnen de perken', IER 2009/57, p. 244.

'In de studie staat beschreven dat er 10 klinische sites in de US aan deze studie meededen met een inclusie van 129 patiënten; 127 patiënten hiervan zijn geïnccludeerd in de 'intent-to-treat analysis'. Van deze patiënten hebben er 106 een voorkeur uitgesproken. De hoeveelheid patiënten die geïnccludeerd is in de studie is gebaseerd op de volgende statistische onderbouwing: 'assuming that up to 13% of patients would express no preference for either study medication, approximately 115 patients were enrolled to ensure at least 100 evaluable patients with a stated study medication preference to provide approximately 90% power to detect a difference between equal preference for either study medication (50% preference one and 50% preference the other) and a preference for one or the other of at least 66%. This estimate was based on a 2-sided, 1 sample chi-square test at the  $\alpha=0.05$  level of significance. Aangezien de uitkomst van de studie statistisch significant is ( $p<0.0001$ ) is deze ons inziens voldoende statistisch relevant en kan de conclusie zoals vermeld in de reclame-uiting getrokken worden.'

Op de vraag van de Codecommissie of X pogingen heeft ondernomen (de publicatie van de studie dateert uit 2008) om de uitkomsten daarvan tot gelding te laten komen in de bestaande richtlijnen (protocollen, standaarden) van de relevante beroepsgroep en/of in de adviezen van de Commissie Farmaceutische Hulp en, zo ja, wat daarvan de uitkomsten zijn, heeft aanvraagster de Codecommissie het navolgende laten weten.

'De richtlijnen van de beroepsgroep S geven de arts informatie over de verschillende sub-klassen van Y-medicatie en hun rol binnen de behandeling van de Y-patiënt. Er wordt op dit moment door S geen keuze gemaakt voor een bepaald middel.'

Op de vraag van de Codecommissie wat de uitkomst is geweest van de beoordeling van een in Duitsland gehanteerde vergelijkbare claim – 'xxxxxxxxxxxxx' – inclusief de vraag wat die nadere specificatie inhield, of de op basis daarvan aangepaste reclame-uiting ook daadwerkelijk is gehanteerd en of dit tot reacties van concurrenten heeft geleid en, zo ja, welke, is door aanvraagster het volgende geantwoord.

'In Duitsland moesten de omstandigheden waaronder de voorkeur voor het ene of het andere product was uitgesproken nader gespecificeerd worden. De geldende wet- en regelgeving voor wat betreft de toelaatbaarheid van claims in Duitsland is echter niet identiek aan de wet- en regelgeving in Nederland. Daarom kan de beoordeling van de in Duitsland gehanteerde claim ons inziens niet zonder meer doorgetrokken worden naar de Nederlandse situatie, mede gezien het feit dat vanaf 1 januari het 1-studie-

criterium gaat gelden voor vergelijkende claims. Overigens heeft de uitkomst van de beoordeling van de claim in Duitsland niet geleid tot verdere reactie van de concurrenten.'

#### Het oordeel van de Codecommissie

De Codecommissie wil allereerst een mogelijk misverstand rechtzetten. Aanvraagster heeft het bij herhaling over het vanaf 1 januari 2010 te hanteren '1-studie criterium'. Dit lijkt er op alsof vanaf genoemde datum één wetenschappelijk verantwoorde en in een gerenommeerd tijdschrift, met alle daaraan te stellen eisen, gepubliceerd onderzoek per definitie legitimeert tot vergelijkende claims. Die opvatting is echter slechts juist indien bij een dergelijke studie, behalve van voldoende kwaliteit, ook sprake is van voldoende overtuigingskracht. Verwezen wordt in dit verband naar de artikelen 3.2 en 3.4 van de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims, inclusief de daarbij behorende toelichting. Wat per genoemde datum derhalve is veranderd, is dat de kwaliteit en het gezag en niet de kwantiteit van de studie(s) voorop staan. Tenminste één conform de daaraan te stellen eisen uitgevoerd en gepubliceerd onderzoek is voor een vergelijkende claim een noodzakelijke voorwaarde, maar er kunnen bijkomende omstandigheden zijn, zoals het ontbreken van voldoende overtuigingskracht van het onderzoek in kwestie, waardoor één zo'n onderzoek toch niet voldoende is.

Wat de onderhavige adviesaanvraag betreft mag worden vastgesteld dat het onderzoek naar de patiëntenvoorkeur voor A of B op zich voldoet aan alle daaraan te stellen eisen. De Codecommissie heeft niettemin twijfels geuit over de vraag of, gezien de prevalentie van het ziektebeeld in kwestie, de uitkomsten van een onderzoek van 129 resp. 127 patiënten, waarvan er uiteindelijk slechts 106 een voorkeur hebben uitgesproken, wel voldoende statistisch relevant en overtuigend zijn om de vergelijkende claim in de beoogde reclame-uiting te rechtvaardigen. Aanvraagster heeft die vraag eigenlijk niet beantwoord, maar volstaat met de verwijzing naar de conclusies van genoemd onderzoek. De Codecommissie wil deze discussie verder laten voor wat zij is. Een adviesprocedure als de onderhavige leent zich niet voor diepgaande discussies over de technische of statistische achtergronden van een onderzoek of over de vraag of een dergelijk onderzoek voldoende gezag heeft, evenmin als voor het horen van externe deskundigen daarover.

Op zich zou dit voldoende reden zijn om, conform artikel 62.1 sub a van het Reglement van de Codecommissie en de Stichting van beroep, te besluiten de voorgelegde adviesaanvraag niet in behandeling te nemen. In de onderhavige kwestie is echter sprake van bijkomende omstandigheden die het de Codecommissie niettemin mogelijk maken toch een advies uit te brengen. Zo is daar allereerst het gegeven dat uit de door aanvraagster verschaft nadere informatie mag worden afgeleid dat zij, ondanks het feit dat de publicatie van de studie

reeds in 2008 heeft plaatsgevonden, sedertdien geen enkele poging heeft ondernomen de uitkomsten van het bewuste onderzoek tot gelding te laten komen in de bestaande, in Nederland geldende richtlijnen (protocollen, standaarden) van de relevante beroepsgroep of in de adviezen van de Commissie Farmaceutische Hulp. Indien daartoe in internationaal verband bij S al stappen zijn ondernomen, zijn die kennelijk mislukt. De beantwoording van de vragen van de Codecommissie op dit punt wekt dan ook de indruk dat aanvraagster daarmee bewust heeft willen wachten totdat, door de afschaffing bij vergelijkende claims van het zogeheten twee studiescriterium, in de ogen van aanvraagster voldoende ruimte ontstond om de betrokken claim op andere en veel indringender wijze onder de aandacht van de betrokken beroepsgroep te brengen. Ook de mededeling dat de adviesaanvraag is gebaseerd op, zoals aanvraagster stelt, de invoering per 1 januari 2010 van het '1-studie criterium' bevestigt die indruk.

Daar komt bij de gang van zaken in Duitsland bij een vergelijkbare claim: 'xxxxxxxxxxxxx'. Kennelijk waren de beoordelende instanties aldaar van mening dat de betrokken claim te ongenueanceerd was, reden waarom die claim nader moest worden gespecificeerd. Uit de beantwoording van de vragen van de Codecommissie op dit punt wordt niet duidelijk wat verder met de daar beoogde (of daadwerkelijk gehanteerde) reclame-uiting is gebeurd, noch wat die eisen tot nadere specificatie inhielden. De Codecommissie gaat er echter voorshands van uit dat de betrokken reclame-uiting niet is gehanteerd dan wel gestaakt. De Codecommissie laat daarbij in het midden wat aanvraagster stelt met betrekking tot de andere wet- en regelgeving in Duitsland op het punt van de vergelijkende reclame. De Codecommissie wil echter wel opmerken dat de afschaffing van het zogeheten twee studies criterium juist is geschied met de bedoeling de Nederlandse beoordelingspraktijk meer in overeenstemming te brengen met die in andere Europese landen. Afgezien van de twijfel van de Codecommissie over de representativiteit en de statistische relevantie resp. het gezag van de studie over de patiëntenvoorkeur voor A of B, zijn het de hierboven vermelde bijkomende omstandigheden die de Codecommissie per saldo tot de conclusie leiden dat met betrekking tot de voor Nederland beoogde vergelijkende reclame-uiting negatief moet worden geadviseerd. Het gaat naar de mening van de Codecommissie niet aan een beroepsgroep met indringende, niet nader gespecificeerde vergelijkende reclame-uitingen te beïnvloeden zonder zelfs maar een poging te ondernemen het hieraan ten grondslag liggende onderzoek langs meer gebruikelijke weg aan de orde te stellen. In dit opzicht deelt de Codecommissie dan ook volledig het standpunt van de beoordelaars in Duitsland.

#### Noot

Zoals ook reeds vermeld in de Kroniek Geneesmiddelenrecht 2009<sup>1</sup> is per begin van dit jaar het zogenoemde

1. Zoals gepubliceerd in *IER* 2010/21, p. 165 e.v.

'twee-studiescriterium' komen te vervallen. Sinds december 1994<sup>2</sup> pasten de CGR en haar voorloper de Raad voor de Geneesmiddelenaanprijzing dit criterium, dat (kort gezegd) eist dat een vergelijkende claim moet zijn onderbouwd met in beginsel twee rechtstreeks vergelijkende studies, altijd zeer strikt toe. Ook de civiele rechter heeft dit strenge criterium overgenomen.<sup>3</sup>

Voor adverteerders was het bijzonder moeilijk om aan de hoge eisen van het twee-studiescriterium te voldoen. Hoewel de CGR in 2001 bij de aanpassing van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame aan het Communautair Geneesmiddelenwetboek<sup>4</sup> nog meende dat het criterium zijn geldigheid behield, is de CGR inmiddels tot inkeer gekomen en van mening dat een andere benadering op zijn plaats is. Ter vervanging heeft de CGR nieuwe criteria vastgesteld voor het beoordelen van vergelijkende claims, welke zijn opgenomen in de 'Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims'.<sup>5</sup>

Op grond van art. 5.8 Gedragscode Geneesmiddelenreclame van de CGR is sprake van een vergelijkende claim indien een vergelijking met een andere stof of met een ander geneesmiddel is gemaakt, waarbij een concurrent dan wel een door een concurrent aangeboden geneesmiddel uitdrukkelijk of impliciet wordt genoemd. Dergelijke reclame is toegestaan indien, onder meer, de vergelijking wetenschappelijk aantoonbaar juist is en overeenkomstig de jongste stand van de wetenschap. De Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims zijn een uitwerking van deze eis.<sup>6</sup>

Volgens deze Richtlijnen dient een vergelijkende claim dan ook wetenschappelijk aantoonbaar juist te zijn en de jongste stand van de wetenschap te reflecteren. Dit moet blijken uit onderbouwing door middel van één of meer wetenschappelijke studies. Een studie kan dienen ter onderbouwing van een vergelijkende claim als deze studie gepubliceerd is in een peer-reviewed tijdschrift, voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft.

Zoals ook in de toelichting bij de Richtlijnen aangegeven, staat aldus de kwaliteit en het gezag, en niet de kwantiteit van de studies voorop. De kwaliteit en het gezag van de studies dienen van geval tot geval beoordeeld te worden. Hiervoor geeft de CGR in de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims zelf al enkele handvatten.<sup>7</sup> In haar toelichting bij de Richtlijnen geeft de CGR daarbij aan dat de genoemde factoren in feite argumenten zijn die kunnen worden aangevoerd ter onderbouwing van de kwaliteit, respectievelijk de overtuigingskracht van een studie. De genoemde factoren, zoals een vooraf geformuleerde en duidelijke vraagstelling (kwaliteit) en de omvang van de

2. RGA 6 december 1994 (*Astra Pharmaceutica/Roussel en Janssen Pharmaceutica*), niet gepubliceerd, nadien nog enigszins genuanceerd in RGA 14 juli 1995 (*Astra Pharmaceutica/Glaxo*), niet gepubliceerd.

3. Zie bijvoorbeeld Hof 's-Hertogenbosch 3 september 1998, *IER* 1994, 12.

4. Richtlijn 2001/83/EG.

5. [www.cgr.nl/3747/Richtlijnen-onderbouwing-vergelijkende-claims.html](http://www.cgr.nl/3747/Richtlijnen-onderbouwing-vergelijkende-claims.html)

6. Art. 5.8 (g) Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

7. Art. 3 en 4 Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims.

studie(s) in relatie tot het indicatiegebied en incidentie/patiëntenpopulatie (overtuigingskracht), zijn daarom niet limitatief en kunnen elkaar overlappen. De voorwaarden dienen – volgens de toelichting van de CGR – (slechts) als hulpmiddel; de definitieve beoordeling zal afhangen van de omstandigheden van het concrete geval. Reikhalzend werd dan ook uitgekeken naar de eerste beoordelingen door de CGR op basis van de nieuwe criteria.

In haar eerste adviesoordeel over dit onderwerp benadrukt de Codecommissie van de CGR dat het twee-studiescriterium niet vervangen kan worden door de door aanvrager gehanteerde aanduiding *één-studiecriterium*. Dit zou naar mening van de Codecommissie suggereren dat vanaf 1 januari van dit jaar één wetenschappelijk verantwoorde en in een gerenommeerd tijdschrift, met alle daaraan te stellen eisen, gepubliceerd onderzoek *per definitie* legitimeert tot vergelijkende claims. Die opvatting zou slechts juist zijn indien bij een dergelijke studie, behalve van voldoende kwaliteit, ook sprake is van voldoende overtuigingskracht. Ten minste één conform de daaraan te stellen eisen uitgevoerd en gepubliceerd onderzoek is voor een vergelijkende claim een noodzakelijke voorwaarde, maar er kunnen bijkomende omstandigheden zijn, zoals het ontbreken van voldoende overtuigingskracht van het onderzoek in kwestie, waardoor één zo'n onderzoek toch niet voldoende is.

Het is aan de partij die een vergelijkende claim wil gebruiken om te bewijzen dat de onderliggende studie(s) aan kwalitatieve eisen voldoen. Teneinde de Codecommissie voldoende te equiperen voor de inhoudelijke beoordeling van vergelijkende claims, kondigde de CGR reeds aan dat zij een deskundigenpoel zal instellen. Blijkbaar worden deze deskundigen niet ingezet bij adviesoordelen van de Codecommissie, want zij was in dit geval van mening dat een adviesprocedure als de onderhavige zich niet leent voor diepgaande discussies over de technische of statistische achtergronden van een onderzoek of over de vraag of een dergelijk onderzoek voldoende gezag heeft, evenmin als voor het horen van externe deskundigen daarover.

In het onderhavige geval voldeed de door aanvrager ingeroepen studie blijkbaar aan de gestelde kwalitatieve eisen, maar kwam de Codecommissie toch tot het oordeel dat de voorgenomen claim niet kon worden toegelaten op basis van bijkomende omstandigheden. Naar mening

van de Codecommissie had de studie niet voldoende overtuigingskracht. Naast het feit dat dezelfde claim in Duitsland al een keer was afgewezen, bleek dit onder meer uit het feit dat de uitkomsten van de studie sinds haar publicatie in 2008 nog niet in de behandelrichtlijnen of protocollen van de relevante beroepsgroep, of in de adviezen van de Commissie Farmaceutische Hulp, waren overgenomen en aanvrager zich hiervoor ook niet had ingespannen.

Inmiddels is ook een tweede adviesoordeel betreffende de toelaatbaarheid van vergelijkende claims op basis van de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims gepubliceerd.<sup>8</sup> In dat geval overwoog de Codecommissie dat een artikel dat gepubliceerd is in één van de toonaangevende medisch wetenschappelijke tijdschriften doorgaans als gezaghebbend wordt beschouwd in de medische wereld. Dit brengt volgens de Codecommissie mee dat de betreffende studie door de enkele toelating tot publicatie in een gezaghebbend tijdschrift, waaraan een kritische beschouwing vanuit de redactie en door haar daartoe benaderde deskundigen vooraf gaat, in beginsel voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft als bedoeld in art. 3.1 van de Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims. Dit is slechts anders, aldus de Codecommissie, indien blijkt dat nadien zodanige kritische kanttekeningen in gezaghebbende publicaties zijn geplaatst dat daaruit moet volgen dat het te beoordelen artikel aan gezag heeft verloren of dat het ten onrechte was geplaatst.

Ondanks dat de eisen die de CGR aan vergelijkende claims stelt niet licht te noemen zijn, lijkt het afschaffen van het twee-studiescriterium een en ander wel te vereenvoudigen. Dit zal betekenen dat vergelijkende claims in de toekomst ook vaker gebezigd zullen worden en onherroepelijk tot geschillen tussen farmaceuten leiden. Immers, een vergelijkende claim zegt niet alleen iets over het geneesmiddel van degene die de claim maakt, maar óók (en dan meestal in negatieve zin) over de geneesmiddelen van anderen. Rechtspraak over dit onderwerp zal vast niet lang op zich laten wachten.

*S.M. Wertwijn*

*Mevr. mr. S.M. Wertwijn is advocaat bij Vondst Advocaten in Amsterdam.*

8. [www.cgr.nl/148170/AA10.002-toelaatbaarheid-claim.html](http://www.cgr.nl/148170/AA10.002-toelaatbaarheid-claim.html) (A10.002).