



Toelichting nadere uitwerking van artikel 16 Gedragscode Geneesmiddelenreclame inzake “niet-WMO-plichtig onderzoek”

Inleiding

1. De CGR heeft deze Richtlijnen over niet-WMO-plichtig onderzoek vastgesteld omdat in de praktijk een spanningsveld blijkt te bestaan tussen
 - a. enerzijds de eigen verantwoordelijkheid (en zelfs wettelijke verplichtingen) van farmaceutische bedrijven om gegevens te verkrijgen over de toepassing en effecten van hun geneesmiddelen in de praktijk, onder andere door onderzoek te (laten) doen door artsen (beroepsbeoefenaren), en
 - b. anderzijds de effecten die dergelijke activiteiten kunnen hebben op het voorschrijfgedrag van artsen en die (wanneer daardoor niet rationeel wordt voorgeschreven) in strijd kunnen komen met de regels voor geneesmiddelenreclame.

2. De aandacht voor het verkrijgen van aanvullende gegevens over op de markt gebrachte geneesmiddelen is de afgelopen jaren sterk toegenomen. De term postmarketing surveillance (PMS) verschijnt in 1977 in de wetenschappelijke literatuur en wordt aanvankelijk gebruikt om het systematisch verzamelen van bijwerkingen aan te geven.

In 1991 verschijnt een rapport van de Gezondheidsraad over Postmarketing Surveillance in Nederland. De ingestelde Commissie verstaat onder postmarketing surveillance het toezicht houden op (signaleren, registreren, meten, bewaken en evalueren) en het wetenschappelijk onderzoek naar alle gewenste en ongewenste (bij)werkingen van geneesmiddelen, nadat deze op de markt zijn gebracht. Het doel van PMS is, volgens deze Commissie, het verkrijgen van wetenschappelijk verantwoorde gegevens ter bevordering van een rationeel en veilig gebruik van geneesmiddelen. Hier ligt dus de nadruk op alle gegevens die na het verkrijgen van de handelsvergunning bekend worden.

3. In de laatste jaren komen kritische geluiden vanuit politiek, Ministerie van VWS en media in de richting van zowel de farmaceutische industrie als de voorschrijvers, over activiteiten die worden gepresenteerd onder de vlag van onderzoek. Volgens die kritiek zou het niet gaan om onderzoek dat beoogt (nieuwe) gegevens te verzamelen over geneesmiddelen(gebruik) maar om (ongewenste) beïnvloeding van het voorschrijfgedrag. Daarvoor wordt ook wel de term ‘seeding trials’ gebruikt. Op zulke activiteiten nu wel of niet in belangrijke mate voorkomen is niet van belang. Voor zover zij voorkomen dienen dergelijke activiteiten vanwege het promotioneel karakter daarvan te worden getoetst aan de spelregels voor geneesmiddelenreclame.



4. De Gedragscode Geneesmiddelenreclame gaat uit van een onderscheid tussen onderzoek dat reeds op basis van de WMO door een Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) (of de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek [CCMO]) is, wordt of dient te worden beoordeeld en onderzoek waarbij dat niet het geval is. In artikel 16 is het uitgangspunt vastgelegd dat de Gedragscode ook van toepassing is op onderzoek met geneesmiddelen, tenzij dit onderzoek door een erkende METC of de CCMO op grond van de WMO is, wordt of dient te worden goedgekeurd. Immers, daar waar een erkende onafhankelijke instantie een onderzoek heeft beoordeeld op basis van de relevante bepalingen uit de WMO (en eventueel GCP), gaat het niet aan om als CGR dergelijk onderzoek nogmaals inhoudelijk te beoordelen op doelstellingen, deugdelijkheid en opzet.
5. In deze Richtlijnen worden in aanvulling op artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame de verantwoordelijkheden tussen METC, CCMO en CGR verder afgebakend. Tevens wordt voorzien in een toetsingskader voor onderzoek dat niet onder de WMO valt en dat op verzoek of op klacht door de CGR inhoudelijk zal worden beoordeeld.

Feiten en achtergronden

6. Artsen verrichten dikwijls op verzoek van farmaceutische bedrijven diverse activiteiten die betrekking hebben op of verband houden met kennisvergaring omtrent geneesmiddelen, en waarvoor zij (meestal) enige vorm van beloning ontvangen.

Voor zover dergelijke activiteiten de vorm hebben van onderzoek dat valt onder de reikwijdte van de WMO, dienen deze te worden uitgevoerd met inachtneming van de eisen die de WMO (Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen) stelt. Dat brengt mee een voorafgaande beoordeling van het onderzoek door een erkende METC.

De vraag of onderzoek al dan niet onder de WMO valt dient in de eerste plaats door de METC's en/of de CCMO te worden bepaald. De CGR is op dit punt lijdelijk. Voor de volledigheid van de beeldvorming wordt opgemerkt dat de WMO van toepassing is op onderzoek dat aan de volgende twee voorwaarden voldoet:

1. er is sprake van medisch wetenschappelijk onderzoek, en
2. de proefpersonen worden aan handelingen onderworpen, en/of aan de proefpersoon wordt een bepaalde gedragswijze opgelegd.

De wet bevat geen definitie van het begrip "medisch-wetenschappelijk onderzoek". De CCMO heeft hier echter wel een afzonderlijke richtlijn over opgesteld (november 2005). Voor de tekst van deze richtlijn en andere informatie over de reikwijdte van de WMO wordt verwezen naar www.ccmo-online.nl.

7. Niet-WMO-plichtig onderzoek vindt vooral plaats om informatie te krijgen over ervaringen van artsen met een geregistreerd (nieuw) geneesmiddel of met gebruik van een geneesmiddel bij een nieuwe geregistreerde indicatie. De



bevindingen die worden verkregen kunnen een waardevolle aanvulling zijn op reeds bekende (vaak slechts in klinische omstandigheden verkregen) gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel.

8. Daarbij zal het meestal gaan om observationeel/non interventie onderzoek naar bijvoorbeeld:
 - a. Gebruik in de praktijk in relatie tot
 - i. andere niet medicamenteuze behandelingsmethodieken
 - ii. leefgewoonten
 - iii. gebruiksgemak / patiëntinformatie
 - b. Compliance
 - c. Effectiviteit in praktijkomstandigheden
 - d. Ontwikkeling meetinstrumenten of -methoden.
9. De relatie tussen arts en farmaceutisch bedrijf kan worden gekwalificeerd als dienstverlening, waarbij het meewerken aan het niet-WMO-plichtig onderzoek de verleende dienst is en als tegenprestatie de arts een beloning krijgt.

Mogelijke spanningsvelden

10. De mogelijke spanningsvelden zijn in essentie te rangschikken onder twee hoofdgebieden te weten:
 - a. is het niet-WMO-plichtig onderzoek objectief en feitelijk een vorm van 'ongewenste beïnvloeding'; en/of
 - b. is de verhouding tussen de door de beroepsbeoefenaar (voorschrijver) verleende dienst en de daarvoor ontvangen beloning redelijk.
11. Bij de aanpak van deze aspecten valt met name rekening te houden met de hoofddoelstelling van de (wettelijke) spelregels op dit gebied, inhoudend dat een rationeel voorschrijfgedrag zo veel mogelijk moet worden bevorderd en ongewenste beïnvloeding van het voorschrijfgedrag derhalve dient te worden voorkomen.
12. Verder is van belang dat (ook hier) zwart/wit situaties zich minder vaak voordoen dan grijs tinten. Zo kan er bijvoorbeeld bij een volstrekt legitiem en wetenschappelijk verantwoord en gedegen niet-WMO-plichtig onderzoek sprake zijn van enige promotionele 'waarde'. Omgekeerd kan een zuivere promotionele campagne ook zeer nuttige wetenschappelijke informatie rond het geneesmiddel opleveren.



Toelichting artikelsgewijs

13. Artikel 1.b

Gelet op de centrale doelstelling van deze Richtlijnen worden onder 'beroepsbeoefenaren' in dit verband verstaan de voorschrijvende artsen. Zij zijn immers degenen van wie het voorschrijfgedrag niet op onwenselijke wijze mag worden beïnvloed. Bij andere beroepsbeoefenaren doen de onder 10 genoemde spanningsvelden zich bovendien niet voor.

14. Artikel 1.c

In de praktijk blijken de betrokken activiteiten op verschillende wijzen te worden aangeduid en gepresenteerd, en de diverse termen door elkaar heen te worden gebruikt (wetenschappelijk onderzoek, PMS, ervaringsonderzoek, fase IV-onderzoek, marktonderzoek, project, enquête etc.). In het kader van deze Richtlijnen wordt voor al deze vormen van gestructureerde informatieverzameling die niet zijn onderworpen aan de voorschriften van de WMO de term "niet-WMO-plichtig onderzoek" gebruikt.

Onder deze Richtlijnen valt alle niet-WMO-plichtig onderzoek dat plaatsvindt nadat voor een geneesmiddel een handelsvergunning is afgegeven door nationale (CBG) of Europese (EMA) autoriteiten

15. Artikel 2

Wanneer een arts (beroepsbeoefenaar) geen enkele tegenprestatie ontvangt (rechtstreeks of indirect) voor het verlenen van medewerking aan een niet-WMO-plichtig onderzoek (in welke vorm dan ook) is het risico uitgesloten dat daarmee zijn voorschrijfgedrag op ongewenste wijze wordt beïnvloed.

16. Artikel 3.a

Deze bepaling richt zich op het bereiken van transparantie in de relaties tussen industrie en beroepsbeoefenaren voor zover dat nodig is als middel om te toetsen of er mogelijk sprake is van een inbreuk op de reclame regels

17. Artikel 3.c

a. De toetsstenen zijn ontleend aan Straus e.a., Post-marketing surveillance: wetenschappelijk onderzoek of promotie van geneesmiddelen? Huisarts en Wetenschap 1999; 42(11), p. 505- 508). Zie ook Bekanntmachung über die Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln, Empfehlungen zur Planung und Durchführung von Anwendungsbeobachtungen, 12 November 1998 (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte)

b. Deze toetsstenen dienen als hulpmiddel om meer geobjectiveerd vast te stellen of een niet-WMO-plichtig onderzoek niet een verkapte vorm van promotie oplevert. De intenties van de betrokken fabrikant(en) en arts(en) spelen hierbij een rol maar zijn op zichzelf niet doorslaggevend. Zo zal de op de vraagstelling geënte opzet en methodologie dusdanig moeten zijn



dat een antwoord op de vraagstelling door het onderzoek kan worden gegeven.

De toetsstenen zijn dus slechts een hulpmiddel en de definitieve beoordeling zal afhangen van alle omstandigheden van het betrokken geval. Zo zal bijvoorbeeld voor een niet-WMO-plichtig onderzoek waarbij de arts wordt aangezet om het betrokken geneesmiddel voor te gaan schrijven juist met het oog op het verkrijgen van de vergoeding voor deelname aan het niet-WMO-plichtig onderzoek een 'contra-indicatie' zijn.

18. Artikel 3.d

Het in **Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.** bedoelde tarief per tijdseenheid kan aansluiten bij de tarieven die voor de betrokken artsen/beroepsbeoefenaren zijn vastgesteld krachtens de Wet Marktordening Gezondheidszorg, bij de (advies)tarieven die zijn gepubliceerd door de organisatie van de betrokken beroepsbeoefenaren of, zo die onvoldoende handvat bieden, bij door de CGR als redelijk beoordeelde tarieven.

19. Artikel 4

In artikel 4 is de verplichting voor de vergunninghouders vastgelegd om binnen het bedrijf een adequate procedure op te stellen in het kader waarvan niet-WMO-plichtig onderzoek standaard aan de bepalingen uit deze Nadere Uitwerking wordt getoetst.

In dit verband zij gewezen op art. 14 van de Code, waarin is bepaald dat alle vergunninghouders zorg dienen te dragen voor een interne inhoudelijke toetsing van reclame-uitingen door daartoe gekwalificeerde personen.

Artikel 4.c. zorgt er voor dat vergunninghouders verplicht zijn ieder niet-WMO-plichtig onderzoek preventief ter goedkeuring aan de Codecommissie voor te leggen op het moment dat niet wordt voldaan aan het tijdig indienen van, dan wel het in bezit zijn van, een goedgekeurde interne procedure, zoals gesteld in artikel 4.b.

(Deze toelichting is laatstelijk gewijzigd per 1 oktober 2007)