



7 juli 2014

ADVIES (AA14.026) van de Codecommissie op het verzoek van [X], opdrachtnemer van [Y], van 2 april 2014, op de voet van artikel 59 van het Reglement van de Codecommissie en de Commissie van Beroep van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame, uitgebracht door de voorzitter van de Codecommissie.

De Codecommissie heeft kennis genomen van de adviesaanvraag van mevrouw [Z], met bijlagen, en van de op vragen van de voorzitter op 3 juni, 16 juni, 24 juni en 4 juli 2014 nader gegeven inlichtingen.

1 Het verzoek van [X]

1.1 [X] heeft het voornemen in opdracht van [Y], een vergunninghouder, in vijf Nederlandse ziekenhuizen een niet WMO-plichtig onderzoek uit te voeren, getiteld "[A]" en vraagt toetsing van dat voorgenomen onderzoek door de Commissie.

1.2 Bij haar adviesaanvraag heeft [X] een aantal documenten gevoegd, waaronder het Protocol met nummer [B], een samenvatting daarvan in de Nederlandse taal, het formulier waarmee de patiënt toestemming tot deelname aan het onderzoek verleent, en het model van de overeenkomst, die met de beroepsbeoefenaar die onderzoeksgegevens zal aanleveren en de instelling waaraan deze is verbonden wordt gesloten..

1.3 [Geneesmiddel C] is een geregistreerd [antilichaam D] van [Y].

[Ziekten E] zijn een groep van meer dan 200 zeldzame chronische aandoeningen. Desgevraagd heeft [X] meegedeeld dat de prevalentie van [ziekten E] nog niet accuraat kan worden geschat. Op grond van het gemiddelde van een aantal schattingen kan worden uitgegaan van 1 op de 10.000 personen. Van deze personen zal ongeveer de helft, namelijk de subgroep "[F]" baat hebben van de antilichamen vervangende therapie. De meest voorkomende klinisch relevante [ziekte E] is [ziekte F], met een prevalentie in Europa tussen 1 op 50.000.000 en 1 op 200.000.

Er zijn in de Europese Unie verschillende [antilichaampreparaten] beschikbaar. Het kiezen van het juiste [antilichaampreparaat] is gebaseerd op verschillende factoren, zoals verdraagzaamheid, levensstijl, voorkeur van de patiënt en beschikbaarheid. Om die reden is het volgens [X] niet goed mogelijk een nauwkeurige schatting te maken van het aantal patiënten dat in Europa met [geneesmiddel C] zal worden behandeld en bereid is aan dit onderzoek mee te werken.

[Y] gaat op grond van een eerdere ervaring uit van 80-120 personen van 18 jaar of ouder die in Europa met dit product (zullen) worden behandeld en die bereid zullen zijn deel te nemen aan dit onderzoek.

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in Zweden, Duitsland, Denemarken, Ierland en Nederland. [Y] schat het aantal inclusies in Nederland op 15, wat derhalve neerkomt op 2 tot 3 patiënten per deelnemend ziekenhuis en per deelnemende beroepsbeoefenaar..



1.4.1 Het primaire doel van het door [X] voorgenomen onderzoek is de vaststelling van de veiligheid op lange termijn van de behandeling met [geneesmiddel C] bij deelnemers die met [geneesmiddel C] worden behandeld.

1.4.2 Secundaire doelen zijn beoordelingen van het behandelingsregime, antilichamen tegen [G] en, wanneer beschikbaar, andere veiligheidsresultaten van laboratoriumtests, nadere veiligheidsbeoordelingen, toediening van het product en gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit en gebruik van de gezondheidszorg.

1.5 Het door [X] voorgenomen onderzoek is een niet-interventioneel, prospectief, niet gecontroleerd, open-label, multicentrisch veiligheidsonderzoek, na toelating, voor evaluatie van de veiligheid op de lange termijn van [geneesmiddel C] in routinematige klinische omstandigheden.

De behandelend arts zal het dosis en behandelingsschema van [geneesmiddel C] kiezen volgens de routinematige klinische praktijk.

In de loop van het onderzoek zijn er geen verplichte, vooraf bepaalde bezoeken, medische tests, laboratoriumtests en procedures naast de klinische standaardpraktijk van het behandelcentrum, behalve de tests op antilichamen tegen [G], die zijn verzocht door het CHMP. Aan de deelnemende patiënt zal worden gevraagd of deze tijdens de routinematige laboratoriumtests bereid is ongeveer elke drie maanden bijkomende bloedmonsters af te laten nemen voor meting van antilichamen tegen [G]. Dit zal maximaal vier maal per jaar plaatsvinden. Ook als de patiënt de afname van deze bijkomende bloedmonsters weigert kan hij of zij voor het onderzoek worden geregistreerd. De verzameling van gegevens over gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit en gebruik van de gezondheidszorg is eveneens optioneel.

De deelnemer aan het onderzoek heeft bij de registratie voor deelname daaraan al [geneesmiddel C] ontvangen of de arts heeft de toepassing van dit middel al vóór de registratie voorgeschreven.

1.6 Met het ziekenhuis en de beroepsbeoefenaar die aan het onderzoek deelnemen wordt een schriftelijke overeenkomst van dienstverlening gesloten.

Het ziekenhuis ontvangt een eenmalig opstartvergoeding van USD 1500,00, uitgaande van besteding van 10 uur aan voorbereidende werkzaamheden door medisch specialisten ten behoeve van EC preparation (5 uur), maintenance investigator site file (2 uur) en site training (3 uur).

De onderzoeker ontvangt een vergoeding van USD 315,00 voor het eerste contact met de patiënt in het kader van dit onderzoek. In dat contact dient de patiënt in te stemmen nadat hij door de arts is ingelicht over aard en opzet van het onderzoek en dienen gegevens te worden verzameld en ingevoerd. Aan de arts wordt een tarief van USD 150,00 per uur toegekend en aan de gespecialiseerde verpleegkundige die hem bijstaat wordt per uur USD 75,00 vergoed.

Het onderzoek strekt zich uit over een periode van maximaal 6 jaar, waarin 22 vervolgvizites in het onderzoek zijn betrokken. De totale vergoeding voor de arts en de verpleegkundige bedraagt per vervolgonderzoek USD 120,00.

Tenslotte is er de afsluitende visite, waarvoor ook voor arts en verpleegkundige samen USD 120,00 is uitgetrokken.

1.7 In een uitvoerig schriftelijk stuk wordt de patiënt die in aanmerking komt voor deelname ingelicht over aard, doel en opzet van het onderzoek. In een apart formulier geeft de patiënt toestemming voor deelname aan het onderzoek.



2. Het oordeel van de Commissie

2.1 Uit de door [X] aan de Commissie voorgelegde gegevens volgt dat het voorgenomen onderzoek plaatsvindt in het verlengde van een aangevangen, althans reeds voorgenomen behandeling met [geneesmiddel C] zonder dat de geobserveerde persoon aan andere, verdergaande handelingen moet worden onderworpen dan voorzien in de gebruikelijke handelwijze van de onderzoekende arts bij een patiënt als deze, terwijl evenmin aan de geobserveerde persoon een andere gedragswijze wordt voorgeschreven op grond van het onderzoek dan voorzien in de gebruikelijke handelwijze van de onderzoekende arts. De commissie neemt daarbij in aanmerking dat de tests op antilichamen tegen [G], die op verzoek van het CHMP in het onderzoek kunnen worden opgenomen niet essentieel zijn voor het onderzoek en dat het de deelnemer vrijstaat deelname aan die bijkomende bloedafname te weigeren..

Daarmee mag ervan worden uitgegaan dat het onderzoek niet valt onder de voorschriften van de Wet Medisch Onderzoek.

2.2 Dit betekent dat het onderzoek valt binnen het bereik van artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelen Reclame (oud, nu de aanvraag is ingediend vóór 16 mei 2014), hierna de Gedragscode, zodat de commissie bevoegd is dit voorgenomen onderzoek aan de gedragscode te toetsen.

Artikel 16 is nader toegelicht en uitgewerkt in de “Nadere Uitwerking van artikel 16 Gedragscode Geneesmiddelenreclame inzake “niet-WMO-plichtig onderzoek”, hierna de Nadere Uitwerking.

2.3 Het door [X] voorgenomen onderzoek berust op een schriftelijke overeenkomst van dienstverlening met de onderzoeker en het ziekenhuis waaraan hij of zij is verbonden, waarin de dienstverlening en de tegenprestatie duidelijk is omschreven. Onderdeel van de onderzoeksformaliteiten is ook duidelijk voorlichtingsmateriaal voor de patiënt, voordat deze besluit tot deelname aan het onderzoek. In dit voorlichtingsmateriaal wordt benadrukt dat de patiënt vrij is deel te nemen aan het onderzoek en dat bij weigering deel te nemen dit geen gevolg heeft voor de kwaliteit van het medisch handelen dat hij ontvangt.

In het onderzoeksprotocol zijn de doelstellingen en de wijze van uitvoering van het onderzoek helder omschreven, zodat is voldaan aan de eisen als omschreven in art. 3.a en 3.b van de Nadere Uitwerking.

2.4. Eveneens is voldaan aan de eisen genoemd in art. 3.c i tot en met ix van de Nadere Uitwerking. De Commissie merkt daarbij op dat ten aanzien van 3. iv geldt dat dit berust op een voldoende toegelichte schatting.

2.5 In Nederland zullen, zoals hiervoor al aangegeven, vijf ziekenhuizen deelnemen aan het onderzoek, ieder met een eigen gespecialiseerde arts-onderzoeker. Gelet op het geringe aantal patiënten dat per instelling wordt verwacht is er geen grond aan te nemen dat deelname aan het onderzoek door andere motieven wordt gestuurd dan het op objectieve wijze verwerven van kennis over de werking van het product op lange termijn. Niet aannemelijk is dat de financiële bijdrage zal leiden tot van de gebruikelijke standaard afwijkend, niet rationeel voorschrijfgedrag.

2.6. De commissie acht aannemelijk dat met het aanvangsonderzoek, de vervolgonderzoeken en het afsluitend onderzoek de tijd is gemeoid die [X] als grondslag voor de vergoeding per onderzoek heeft opgegeven, nu het steeds gaat over een beperkt



tijdsbeslag. Nu het onderzoek wordt gedaan door en onder verantwoordelijkheid van artsen-specialisten is een uurvergoeding van USD 150,00 voor die specialist en USD 75,00 voor de gespecialiseerde verpleegkundige die de beroepsbeoefenaar bijstaat verantwoord naar de huidige maatstaven. Dit geldt, na verduidelijking naar aanleiding van vragen van de Commissie, ook voor de tijdbesteding en uurvergoeding (startvergoeding) die ten grondslag ligt aan de startvergoeding van USD 1500,00 voor het ziekenhuis waarin het onderzoek zal plaatsvinden.

2.7. De slotsom van het voorgaande is dat het door [X] voorgenomen niet-WMO-plichtig onderzoek de toets aan de Gedragsode Geneesmiddelenreclame kan doorstaan.

3. De kosten

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

Aldus gedaan te Amsterdam, 7 juli 2014 door mr. J.A.J. Peeters, voorzitter.