



1 juli 2013

**ADVIES (AA13.043)** van de Codecommissie op het verzoek van [X], gevestigd te Brussel, België, namens [Y], gevestigd in Parijs, Frankrijk, van 7 juni 2013, 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 [X], met bijlagen en van de op 27 en 28 juni 2013 deels op verzoek van de commissie door [X] nader verstrekte inlichtingen.

## 1. Het verzoek van [X]

[X] treedt met dit verzoek op namens [Y]. [Y] is vergunninghouder van het geneesmiddel [A].

In juli 2009 heeft de Commissie van de Europese Gemeenschappen bij beschikking onder voorwaarde (waarover later) vergunning verleend voor het in uitzonderlijke omstandigheden in de handel brengen van het geneesmiddel [A] voor menselijk gebruik .

[Geneesmiddel A] is een [vitamine Z] supplement dat in die beschikking is goedgekeurd voor de behandeling van [ziekte B].

Het gebruik van [geneesmiddel A] is voor deze indicatie wegens de zeldzaamheid van de ziekte en de beperkte beschikbaarheid van preklinische en klinische gegevens onder uitzonderlijke omstandigheden goedgekeurd.

Aan de hiervoor bedoelde goedkeuring heeft de vergunning verlenende autoriteit op verzoek van the Committee For Medical Products for Human Use de voorwaarde verbonden dat na de verleende goedkeuring jaarlijks een benefit/risk beoordeling van het gebruik van het middel zal plaatsvinden.

Die beoordeling zal plaatsvinden door retrospectieve dataverzameling, waaraan voor de patiënt geen enkele vorm van (extra) belasting is verbonden, omdat de data die worden verzameld data zijn die voortvloeien uit contacten met het ziekenhuis (onderzoekscentrum) en daaraan verbonden beroepsbeoefenaren in verband met de behandeling van de ziekte waaraan hij lijdt en waarvoor gebruik van [geneesmiddel A] aan hem is voorgeschreven.

De vraagstelling van het onderzoek is neergelegd in een uitvoerig protocol en ziet op verzameling van de demografische gegevens van patiënten [C] behandeld met [geneesmiddel A] voor [vitamine Z] deficiëntie wegens [ziekte B] en het gebruik van [geneesmiddel A] en zijn veiligheidsprofiel.

De dataverzameling zal de volgende gegevens omvatten:

de geboortedatum van de patiënt, het geslacht, diagnose, startdatum en dosering van [geneesmiddel A], en, zover beschikbaar, co-medicatie, gewicht lengte, labwaarden [D], Tanner stadia en voor patiënten boven de tien jaar testiculair volume en serum FSH, LH en testosteron.

Deze data worden na de start van de behandeling telkens opnieuw verzameld, voor zover beschikbaar, bij 1, 3, 6 12, 18 en 24 maanden en vervolgens jaarlijks gewicht en lengte, dosis [geneesmiddel A], comedatie, labwaarden [D], Tanner stadium, 'adverse events' en voor patiënten boven de tien jaar testiculair volume en serum FSH, LH en testosteron.



In het onderzoek zullen in Europa gedurende de periode dat de vergunning is verleend, vijf jaar vanaf juli 2009, van 500 patiënten in totaal de data worden verzameld, in de leeftijd van nul jaar tot achttien jaar.

Het onderzoek wordt in meerdere Europese landen uitgevoerd, onder andere reeds in Frankrijk (sedert 2010), in Zweden (sedert 2012) en in Duitsland (2013).

Omdat de rekrutering van patiënten traag verloopt, heeft [Y] besloten een aantal nieuwe onderzoekscentra hierbij te betrekken, namelijk nog één in Frankrijk en Duitsland en drie in Nederland. In Nederland zullen daartoe overeenkomsten worden gesloten met [ziekenhuizen E, F en G].

Naar verwachting zullen in Nederland 50 tot 60 patiënten in aanmerking komen voor deelname aan de dataverzameling.

Contractueel wordt vastgelegd dat de data bezit blijven van de onderzoekscentra en dat de transfer van de gegevens uitsluitend dient voor registratie ten behoeve van de European Medicine Agency en niet voor commerciële doeleinden zal worden gebruikt.

De data zullen worden ingevoerd met een individueel patiënt studienummer in een secure web-based protocol (extended Validation SSL Certificates and secure http web page) bij een server gelokaliseerd bij [H] in Parijs, een bedrijf gespecialiseerd in de ontwikkeling, beveiliging en opslag van beveiligde data. Toegang wordt gecontroleerd door een persoonlijke login en paswoord.

[X] heeft bij haar verzoek het gehanteerde protocol voor dit onderzoek gevoegd alsmede een brief met inlichtingen over het onderzoek ten behoeve van (de ouders van) een kind dat met [geneesmiddel A] wordt behandeld, door (de ouders van) de patiënt en door de arts te ondertekenen toestemmingsformulieren voor deelname aan het onderzoek, een serious adverse event form, een voorbeeld van een conceptovereenkomst met de onderzoekscentra en een overzicht van de vergoedingen per activiteit van de beroepsbeoefenaren van het onderzoekscentrum.

De vergoedingen zullen niet aan de beroepsbeoefenaar ten goede komen maar aan het onderzoekscentrum waarbij hij of zij werkzaam is.

De vergoeding is in de woorden van [X] als volgt samengesteld, waarbij zij opmerkt dat per periode van de met de dataverzameling belaste medisch specialist ongeveer twee uur werk wordt verlangd:



ACTIVITIES	COSTS
Administrative costs for set-up of the registry and archiving	500*2 (First payment may happen in 2013)
Baseline Visit	285 €
Follow-up Visits	225 € /per visit
1 <sup>st</sup> year	Baseline, Month 1, Month 3, Month 6, Month 12
2 <sup>nd</sup> year	Month 18 and Month 24
3rd year and following	Visits performed at yearly intervals : Month 36, Month 48 .....
<b>TOTAL COST PLANNED PER PATIENT treated 36 Months</b>	<b>1 860 euros</b>

Naar de Commissie begrijpt zullen de totale kosten minder zijn indien het onderzoek korter duurt, bijvoorbeeld omdat de vergunning verlenende autoriteit de vergunning na 2014 niet verlengt of het onderzoek afbreekt.

De resultaten van het onderzoek zullen naar de deelnemende onderzoekscentra worden teruggekoppeld.

## 2. De beoordeling door de Commissie

Het hiervoor beschreven onderzoek is naar het oordeel van de Commissie een niet-WMO - plichtig onderzoek, nu in dat onderzoek geen personen worden onderworpen aan handelingen, of aan personen een bepaalde gedragswijze wordt opgelegd buiten de bij het gebruik van het middel voorgeschreven handelingen en de betrokken patiënten al vóór deelname aan het onderzoek moeten hebben besloten het middel te gebruiken.

De aan een niet-WMO plichtig onderzoek te stellen eisen zijn uitgewerkt in nadere richtlijnen van de CGR, waarbij centraal staat het voorkomen van onwenselijke beïnvloeding van het voorschrijfgedrag nadat het geneesmiddel is geregistreerd. Het onderzoek dient met name aan een viertal in artikel 3 van de CGR Richtlijnen niet-WMO-plichtig onderzoek genoemde eisen te voldoen.



Bijzonder aan dit onderzoek is dat het niet berust op een initiatief van de vergunninghouder [Y], maar dat het in verband met de beperkte beschikbaarheid van gegevens door de vergunningverlenende autoriteit als voorwaarde aan de vergunning is verbonden. Dit betekent dat er geen aanwijzingen zijn dat gevreesd moet worden dat het onderzoek wordt gedaan ter beïnvloeding door de vergunninghouder van het voorschrijfgedrag.

Als één van de bijlagen bij het verzoek is aan de Codecommissie overgelegd het model van de [geneesmiddel A] Data Access Agreement die [Y] met de in het onderzoek participerende onderzoekscentra in Nederland als hiervoor genoemd schriftelijk zal sluiten. De voorgenomen beloning van de deelnemende onderzoekscentra komt in het licht van de te verlenen diensten en de inzet van medisch specialisten bij de verlangde inspanning en tijd passend voor. Dit geldt ook voor de bij aanvang en in de vervolgtijd te maken kosten voor de opzet binnen het onderzoekscentrum van een registratiesysteem, administratie en dossiervorming, waarvoor € 250,00 bij aanvang is uitgetrokken en eveneens € 250,00 in de loop van het onderzoek. De commissie begrijpt dat dit bedrijfsmatige (overhead) kosten zijn, die niet worden vergoed in de bedragen die bestemd zijn ter vergoeding van de tijd van de bij het verzamelen en analyseren van de data betrokken beroepsbeoefenaren, in dit geval medisch specialisten, die per onderzoek ongeveer twee uur zullen besteden aan hun activiteiten uitsluitend met het oog op deze dataverzameling, dus buiten de tijd die zij met en ten behoeve van de patiënt aan zijn behandeling besteden. Een tarief van € 140,00 per uur voor een medisch specialist wordt door de Commissie thans in het algemeen passend geacht.

De doelstellingen van het onderzoek, zoals hiervoor reeds vermeld, zijn duidelijk omschreven. Die doelstellingen dienen zinvol en legitiem te zijn. Dat ze dit zijn blijkt uit de door de vergunningverlenende autoriteit gestelde voorwaarde. Verder voldoet het onderzoek ook aan de in artikel 3.c. van de Richtlijnen niet-WMO-plichtig onderzoek uitgewerkte parameters.

De slotsom is dan ook dat het advies positief kan zijn.

### **3. De kosten**

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

Aldus gedaan te Amsterdam, 30 juni 2013 door mr. J.A.J. Peeters, voorzitter.