



Op 23 februari 2008 is het volgende advies (A08.014) gegeven.

### **1. Het verzoek:**

X wil een onderzoek uitvoeren met betrekking tot haar in Nederland als zodanig geregistreerde receptgeneesmiddelen A en B (actieve stof C), geïndiceerd voor patiënten met D. De studie zou plaatsvinden onder de naam B en is aan te merken als een niet-WMO-plichtig onderzoek als bedoeld in artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Het Observational Plan is met de adviesaanvraag meegezonden.

De primaire doelstelling van het onderzoek is in genoemd plan als volgt omschreven: "Q."

De secundaire doelstelling is als volgt gedefinieerd: "Z"

De bedoeling is dat het onderzoek zal plaatsvinden bij ca. 500 x-, y- en z-artsen en betrekking zal hebben op ca. 5.000 personen met D, zulks in de periode april 2008 tot april 2010, op basis van observatieperioden van telkens 12 maanden. Er is voorzien in een financiële vergoeding voor deelnemende huisartsen van € 100 per patiënt en voor deelnemende specialisten van € 125 per patiënt.

X verzoekt de Codecommissie het plan te toetsen aan de Code Geneesmiddelenreclame.

### **2. De beoordeling door de Codecommissie:**

In artikel 16 van de Gedragscode is bepaald dat de code van toepassing is op onderzoek met geneesmiddelen voor zover dat niet valt onder de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Er mag in casu van worden uitgegaan dat het voorgestelde onderzoek niet-WMO-plichtig is, nu daarvan geen deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze. Het onderzoek is dus terecht ter toetsing aan de Codecommissie voorgelegd.

De aan het niet-WMO-plichtig onderzoek te stellen vereisten zijn uitgewerkt in nadere richtlijnen van de CGR, waarbij centraal staat (onder meer) het voorkomen van onwenselijke beïnvloeding van het voorschrijfgedrag nadat het geneesmiddel is geregistreerd. Het onderzoek dient met name aan een viertal eisen te voldoen, welke eisen zijn opgenomen in artikel 3 van de Nadere Uitwerking. Op deze eisen en op de vraag of het onderhavige onderzoek daaraan voldoet, zal hieronder worden ingegaan.

De Codecommissie constateert allereerst dat X beschikt over een aantal bescheiden dat niet aan de Commissie is toegezonden, zoals daar zijn een study summary, patient identification list, study agreement form en een training programma voor de artsenbezoekers. Op zichzelf zou dit voor de Codecommissie reden zijn geweest om (enkele van) deze nadere bescheiden op te vragen, ware het niet dat om diverse andere redenen een (zij het negatieve) beoordeling moet volgen, zoals hieronder zal worden uiteengezet. Wel merkt de commissie op dat met name een schriftelijke dienstverleningsovereenkomst ontbreekt, hoewel deze schriftelijke vastlegging behoort tot de essentiële - en aan verzoekster bekend te achten - vereisten voor een positief oordeel; zie artikel 3 sub a van de CGR richtlijnen bij de Nadere Uitwerking.

Het is van belang op te merken dat X reeds in 2006 advies heeft verzocht (en verkregen) inzake een soortgelijk niet-WMO-plichtig onderzoek met A (advies nummer A06.017 d.d. 20 juni 2006). Dit onderzoek richtte zich blijkens de destijds gegeven toelichting op 4.300 patiënten, het thans voorgestelde op 5.000 patiënten, allen voor de observatieduur van 12 maanden. Dit onderzoek kan niet vóór 2007 zijn afgerond. X heeft geen gewag gemaakt van het eerdere onderzoek en heeft evenmin gemotiveerd waarom nu alweer een soortgelijk onderzoek noodzakelijk of wenselijk is.

Hierop voortbordurend overweegt de Codecommissie dat, ook los van het voorgaande onderzoek uit 2006/2007, niet valt in te zien waarom dit onderzoek nodig of wenselijk is, afgezien van mogelijke door marketingbelangen ingegeven motieven. Een noodzaak of wenselijkheid is ook niet in de adviesaanvraag genoemd laat staan gemotiveerd. In de omschrijving van de primary en secondary objectives, opgenomen in het Observational Plan en hierboven geciteerd, leest de Codecommissie niet een zodanige motivering. Hierbij overweegt de commissie dat in beginsel mag worden aangenomen dat alle met de veiligheid en effectiviteit van het middel verband houdende noodzakelijke onderzoekgegevens allang beschikbaar zijn gekomen, met name in verband met de registratieprocedure, terwijl - naar algemeen bekend is - op het onderhavige gebied ook vele wetenschappelijke publicaties aanwezig zijn. Indien een vergunninghouder meent dat niettemin na de registratie aanvullende medisch-wetenschappelijke informatie dient te worden verzameld en toegevoegd zal daar, gelet op de daarvoor nodige aanzienlijke investeringen, ongetwijfeld een bijzondere reden voor bestaan. Van de vergunninghouder mag in zo'n geval worden verwacht dat hij deze redenen vermeldt en toelicht. Daarvan is hier geen sprake.



Van een internationaal kader is niet gebleken, zodat aangenomen moet worden dat de voorgestelde studie alleen in Nederland wordt uitgevoerd, hoewel onderzoek naar werkingsmechanisme, veiligheid en effectiviteit niet aan grenzen gebonden is. Ook kan gezegd worden dat een observatieduur van 12 maanden onvoldoende is om langetermijneffecten op het spoor te komen, zo dit al een doelstelling van het onderzoek zou zijn. De Codecommissie verwijst in dit verband naar haar uitspraak van 23 november 2007 inzake MSD – Novartis (nummer K07.012); een aantal aldaar onder rechtsoverweging 6.12 genoemde argumenten gaan ook in deze zaak op.

Voorts overweegt de Codecommissie dat het voornemen om niet minder dan 500 “onderzoekcentra” te rekruteren, met circa 5.000 patiënten, erop wijst dat het X er vooral om begonnen is, zoveel mogelijk artsen ertoe te bewegen A te gaan voorschrijven. Anders valt immers niet in te zien (en is ook niet gemotiveerd) waarom een dergelijke spreiding van inspanningen en investeringen gewenst is. De veronderstelling dat marketing doeleinden bij de totstandkoming van dit onderzoeksplan bepalend zijn geweest wordt versterkt door de omstandigheid dat aan de artsenbezoekers cq. sales representatives een belangrijke rol is toebedeeld bij de rekrutering van deelnemende artsen.

Dit brengt de Codecommissie op een ander bezwaar tegen de voorgenomen opzet. Uit het plan blijkt dat dit in belangrijke mate beoogt beroepsbeoefenaren ertoe te bewegen het product A niet alleen aan nieuwe patiënten te gaan voorschrijven maar ook patiënten die een ander product gebruiken op A over te zetten. De artsenbezoekers zullen daartoe gerichte inspanningen moeten leveren, zo blijkt uit de toegezonden documenten. Met name is aldus gebleken dat geen beperking is aangebracht tot bijvoorbeeld patiënten die reeds A gebruiken. Dit alles brengt de Codecommissie tot de conclusie dat het rationeel voorschrijven en het rationele gebruik van geneesmiddelen in farmacotherapeutisch opzicht door dit onderzoek zouden kunnen worden belemmerd in plaats van bevorderd.

Al het bovenstaande overziende komt de Codecommissie tot het oordeel dat onvoldoende is aangetoond dat het onderzoek zinvol en legitiem is, onder meer wegens het ontbreken van duidelijkheid over het belang van het verkrijgen van resultaten uit een dergelijk onderzoek. Derhalve voldoet het niet aan de vereisten gesteld in de “Nadere Uitwerking” en moet daarover negatief worden geadviseerd.

### **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 23 februari 2008 door mr. M. de Boer, voorzitter.