



Op 24 juli 2008 is het volgende advies (A08.041) gegeven.

1. Het verzoek van X:

X heeft het voornemen een onderzoek uit te voeren met betrekking tot haar in Nederland geregistreerde geneesmiddelen A en A-1, geïndiceerd voor patiënten met ziekte C. De studie zou plaatsvinden onder de naam Y en is aan te merken als een niet WMO-plichtig onderzoek als bedoeld in artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame ("Gedragscode"). Het Observational Plan is met de adviesaanvraag meegezonden.

De primaire doelstelling van het onderzoek is in voornoemd plan als volgt omschreven:
"To estimate under naturalistic conditions the "normaliser rate", i.e. the number of patients achieving normal values within different sub-groups (strata) reflecting the treatment scheme (i.e. type and dose of medicine A and medicine A-1 therapy) separately by time-point." Daarnaast worden in het Observational Plan nog een aantal secundaire doelstellingen beschreven.

De bedoeling is dat het onderzoek zal plaatsvinden bij 300-500 beroepsbeoefenaren en betrekking zal hebben op 3.000-5000 mannen en vrouwen met ziekte C volgens de instructies van de SmPC, zulks in de periode augustus 2008 tot augustus 2010 op basis van observatieperioden van telkens 12 maanden. Er is voorzien in een financiële vergoeding voor deelnemende huisartsen van EUR 100,- per patiënt en voor deelnemende specialisten van EUR 125,- per patiënt met een maximum van 10 patiënten per behandelcentrum.

X verzoekt de Codecommissie te adviseren over de verenigbaarheid van het onderzoek met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame ("Gedragscode").

2. Het oordeel van de Codecommissie:

De Codecommissie heeft de aan haar voorgelegde onderzoeksopzet voor zover mogelijk getoetst aan de regels van de Gedragscode, met name de "Nadere Uitwerking van artikel 16 CGR". Daarin worden onder meer eisen geformuleerd die moeten worden gesteld aan alle vormen van niet-WMO-plichtig onderzoek zoals het onderhavige. In artikel 3 is bepaald, kort samengevat, dat de overeenkomst met de beroepsbeoefenaren schriftelijk dient te zijn vast gelegd en dat de doelstelling van het onderzoek helder moet zijn omschreven en zinvol en legitiem moet zijn, alsmede dat de eveneens helder omschreven uitvoering ervan voldoende kwaliteit behoort te waarborgen. Of van dit laatste sprake is, dient aan de hand van een negental parameters te worden bepaald. Ten slotte stelt de Nadere Uitwerking eisen met betrekking tot de aan de beroepsbeoefenaren te geven vergoeding. Bij de beoordeling staat centraal dat een rationeel voorschrijfgedrag zo veel mogelijk moet worden bevorderd en ongewenste beïnvloeding van het voorschrijfgedrag dient te worden voorkomen.

X heeft voor het onderhavige onderzoek eerder bij adviesaanvraag van 1 februari 2008 aan de Codecommissie verzocht te adviseren. Bij advies van 23 februari 2008 (A08.014) heeft de Codecommissie negatief geadviseerd. Bij brief van 28 februari 2008 heeft X nadere informatie verstrekt en om een nadere toelichting gevraagd. Alhoewel deze strikt genomen geen onderdeel van de onderhavige adviesaanvraag uitmaakt, zal de Codecommissie de door X in die brief naar voren gebrachte argumenten in haar overwegingen betrekken.

Vanaf september 2006 heeft X, na verkregen positief advies van de Codecommissie, een niet-WMO-plichtig onderzoek uitgevoerd betreffende geneesmiddel A en geneesmiddel A-1 wat op 31 december 2007 is geëindigd. Bij dit onderzoek waren destijds volgens het Observational Plan ca. 430 artsen betrokken en ca. 4.300 patiënten. Net als in het onderhavige onderzoek bedroeg de observatieduur 12 maanden.

Eén van de gronden waarop de Codecommissie in het advies van 23 februari 2008 negatief ten aanzien van het onderhavige onderzoek heeft geadviseerd was dat X, mede in het licht van het eerder uitgevoerde onderzoek, niet aannemelijk had gemaakt dat het onderhavige onderzoek als zinvol en legitiem moest worden beschouwd, in het bijzonder omdat zij niet dan wel onvoldoende had gemotiveerd welk te respecteren belang gelegen was in het verkrijgen van resultaten uit het bewuste onderzoek.

X heeft hierover opgemerkt dat de beide onderzoeken andere doelstellingen hebben. Het in 2006 gestarte onderzoek betrof twee vraagstellingen: de eerste had betrekking op de veiligheid van de nieuwe combinatie geneesmiddel A-1 en de tweede op de motivatie van artsen om te kiezen voor titratie of combinatietherapie. De nieuwe studie beoogt de effectiviteit van geneesmiddel A in de praktijk te onderzoeken op basis van



verschillende parameters in vergelijking tot resultaten die behaald zijn in de WMO-plichtige onderzoeken. Verder heeft X gesteld dat de rationale van het onderzoek beschreven is in de introductie van het onderzoeksvoorstel, namelijk: nagaan of de resultaten met betrekking tot het halen van streefwaarden in de dagelijkse praktijk (in Nederland) in dezelfde mate gehaald worden als in de gestandaardiseerde omgevingen die geboden worden in de (internationale) WMO-plichtige onderzoeken. Er is weinig prospectief onderzoek gedaan naar de mate waarin streefwaarden behaald worden in de dagelijkse praktijk met geneesmiddelen Z en geneesmiddel A als relatief nieuw geneesmiddel Z.

Zoals hierboven weergegeven is de primaire doelstelling van het onderhavige onderzoek "To estimate under naturalistic conditions the "normaliser rate", i.e. the number of patients achieving normal values within different sub-groups (strata) reflecting the treatment scheme (i.e. type and dose of medicine A and medicine A-1 therapy) separately by time-point." Het belang van het onderhavige onderzoek wordt door deze primaire doelstelling bepaald. Bij het in 2006 gestarte onderzoek, waarbij geen primaire doelstelling was bepaald, betrof één van de onderzoeksdoelstellingen "evaluation of responder rate (responder rate defined as percentage of patients achieving normalisation at the end of the observation compared to baseline)". Vastgesteld kan derhalve worden dat de doelstelling van het onderhavige onderzoek niet, dan wel niet wezenlijk, afwijkt van één van de doelstellingen van het eerdere onderzoek. Aangenomen mag dan worden dat X, gezien de opzet en omvang van het eerdere onderzoek, reeds beschikt over de resultaten die zij met het onderhavige onderzoek beoogt te verkrijgen, zodat er niet een duidelijk belang gelegen is in het onderhavige onderzoek, anders dan het belang van marketingdoeleinden, en het onderzoek derhalve niet als zinvol en legitiem kan worden beschouwd. Zelfs al zou de hiervoor bedoelde aannahme onjuist zijn, maakt de introductie van het onderzoeksvoorstel en het overige door X gestelde - alhoewel deze, wanneer men het eerdere onderzoek buiten beschouwing laat, een onderzoek als het onderhavige in het algemeen wellicht zouden rechtvaardigen – niet dan wel onvoldoende duidelijk waarom het onderhavige onderzoek, gezien het feit dat de primaire doelstelling reeds doelstelling was van eerder onderzoek, zinvol en legitiem zou zijn.

In aanvulling op het hiervoor overwogene geldt dat het Observational Plan evenmin duidelijk maakt waarom het zinvol en legitiem is om een observatieduur te hanteren van 12 maanden in plaats van een kortere observatieduur, met name als het gaat om het bepalen van de "persistence of the goal rate achievement" ten aanzien waarvan de NHG standaard uitgaat van 36 weken.

Verder stelt voormelde brief van X dat het onderzoek een effectiviteitsonderzoek betreft, waarbij bij visit 1 een baseline wordt bepaald en het niet mogelijk is een baseline te verkrijgen van patiënten die bij inclusie al op de onderzoeksmedicatie staan. Dit betekent dat het onderzoek vereist dat de deelnemende artsen de producten van X gaan voorschrijven aan patiënten die daarvoor die producten niet voorgeschreven kregen. Alhoewel de Codecommissie beseft dat artsen bij het voorschrijven de behandelrichtlijnen in acht hebben te nemen, is de Codecommissie van oordeel dat de vergoeding die aan artsen wordt voldaan in het kader van het onderzoek, alhoewel deze beperkt is en in verhouding lijkt te staan met de van de arts verlangde diensten, toch een prikkel kan vormen om ten behoeve van het onderzoek de producten van X voor te schrijven in plaats van een ander geneesmiddel Z, waarmee het voorschrijfgedrag op een met de Gedragscode strijdige wijze zou worden beïnvloed. De onwenselijkheid daarvan wordt nog eens versterkt door de geplande omvang van het onderzoek, te weten 300-500 artsen en 3.000-5.000 patiënten, en de duur waarmee, bij gebreke van een deugdelijke onderbouwing, kennelijk wordt beoogd de artsen te bewegen de producten van X voor een langere dan wellicht noodzakelijke duur voor te schrijven.

Al met al, de overwegingen van de Codecommissie in het advies van 23 februari 2008 mede in aanmerking nemende, blijft de Codecommissie van oordeel dat het bij het onderhavige onderzoek vooral te doen lijkt te zijn om zoveel mogelijk artsen te bewegen de producten aan zoveel mogelijk patiënten voor te schrijven voor een langere duur ten koste van andere producten en dus voornamelijk de stimulering van de verkoop van de producten van X ten doel heeft. In elk geval is niet aannemelijk gemaakt dat het onderzoek zinvol en legitiem is. Dit is in strijd met voornoemde bepalingen van de Gedragscode, zodat de Codecommissie negatief moet adviseren.

3. Kosten:

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

Aldus gedaan te Gouda op 24 juli 2008 door mr. M.V. van der Storm, voorzitter.