



Op 19 augustus 2009 is het volgende advies (A09.073) gegeven.

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

X gevestigd in Y (UK) is belast met de uitvoering van een retrospectief observationeel onderzoek naar de respons op de toepassing van Geneesmiddel Z bij patiënten die met dit middel behandeld zijn. Geneesmiddel Z is als een zogeheten 'orphan drug' geregistreerd door EMEA voor de behandeling van symptoom A ten gevolge van de (zeer) zeldzaam voorkomende ziekte B. Het onderzoek wordt gesponsord door R, de fabrikant van Geneesmiddel Z.

Het betreft hier een onderzoek bij ca. 21 klinische centra in Italië, Frankrijk, Duitsland, Nederland, Spanje, Turkije en het Verenigd Koninkrijk. In totaal gaat het om een onderzoek naar de behandeling van ca. 35 patiënten, waarvan – naar verwachting – 2 uit Nederland. De uitkomsten van het onderzoek zijn mede bedoeld ter completering van de zogeheten Case Report Forms (CRFs). De verzameling van de betrokken gegevens in Nederland zal plaatsvinden bij ziekenhuis S, Divisie Kinderen te T.

In concreto worden data verzameld met betrekking tot de effectiviteit en eventuele nevenwerkingen van Geneesmiddel Z uit de medische dossiers van patiënten die in de periode van januari 1995 t/m 31 mei 2009 met dit middel zijn behandeld. Aanvrager gaat er van uit dat het hier niet gaat om een klinisch geneesmiddelenonderzoek en dat om die reden geen zogeheten Clinical Trial Agreement (CTA) is vereist.

Bij de aanvraag is een uitvoerig onderzoeksprotocol gevoegd waarin de doelstelling en de uitvoering van het onderzoek helder zijn omschreven. Bijgevoegd is tevens een uitvoerige, schriftelijke patiënteninformatie en documenten waarmee de betrokken patiënten en eventueel hun wettelijke vertegenwoordiger(s) toestemming voor deelname aan het onderzoek geven. In het protocol en in de patiëntendocumentatie wordt uitdrukkelijk aangegeven dat de gegevens uit het behandelingsdossier uitsluitend in geanonimiseerde vorm aan X en R ter beschikking zullen worden gesteld en dat buiten het klinisch behandelingscentrum niemand de naam van de patiënt in kwestie te weten zal komen.

Aanvrager verzoekt de Codecommissie het voorgenomen onderzoek te toetsen aan de Code Geneesmiddelenreclame.

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

Aanvrager stelt dat het bij het onderhavige onderzoek niet gaat om een klinisch geneesmiddelenonderzoek. De Codecommissie legt dit aldus uit dat aanvrager zich op het standpunt stelt dat geen sprake is van een – in termen van de Nederlandse wetgeving en de Code Geneesmiddelenreclame – zogeheten WMO-plichtig onderzoek. De Codecommissie kan hierin meegaan, nu het onderzoek, bestaande uit het doorlichten van bestaande medische dossiers van patiënten die met Geneesmiddel Z zijn behandeld, niet gepaard gaat met het op enigerlei wijze onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze. De Codecommissie stelt zich dan ook op het standpunt dat sprake is van een niet-WMO-plichtig onderzoek.

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. Artikel 2 van deze Richtlijnen niet-WMO-plichtig onderzoek bepaalt om die reden dat deze slechts van toepassing zijn op niet-WMO-plichtig onderzoek waarbij de beroepsbeoefenaar voor zijn bemoeienissen een tegenprestatie ontvangt. Achtergrond daarvan is dat zonder een dergelijke tegenprestatie het risico van onwenselijke beïnvloeding van het voorschrijfgedrag niet aanwezig wordt geacht.

Nader gevraagd door de Codecommissie heeft de aanvrager laten weten dat de onderzoeker, Dr. Hofstede (UMC Utrecht Divisie Kinderen) geen betaling ontvangt voor zijn deelname aan het onderzoek en dat de betrokkenheid van de onderzoeker bij het onderzoek beperkt is tot het verkrijgen van toestemming van de betrokken patiënten voor de toegang tot hun medische behandelingsdossiers en het verschaffen van de toegang tot die dossiers aan een vertegenwoordiger van R.

Gezien het bepaalde in artikel 2 van de Richtlijnen niet-WMO-plichtig onderzoek lijkt deze informatie op het eerste gezicht tot de conclusie te leiden dat de Code en de Richtlijnen op het onderhavige onderzoek niet van toepassing zijn en dat de Codecommissie niet toekomt aan een inhoudelijke toetsing daarvan.

De Codecommissie stelt echter vast dat genoemd artikel 2 van de Richtlijnen niet geheel lijkt aan te sluiten bij het bepaalde in artikel 16 van de Code geneesmiddelenreclame. In laatstgenoemd artikel staat immers vermeld dat Code, zonder enigerlei beperking, ook van toepassing is op onderzoek met geneesmiddelen, tenzij het een WMO-plichtig onderzoek betreft. De Codecommissie legt artikel 2 van de Richtlijnen daarom aldus uit dat een niet-WMO-plichtig onderzoek, waarbij de beroepsbeoefenaar/onderzoeker geen tegenprestatie ontvangt, niet



verplicht vooraf aan de Codecommissie ter toetsing behoeft te worden voorgelegd. Dat neemt niet weg dat in een dergelijk geval betrokken partijen zelf gehouden zijn na te gaan of het onderzoek zinvol en legitiem is en de opzet en uitvoering daarvan voldoende kwaliteit waarborgt, met andere woorden, of het onderzoek voldoet aan de eisen gesteld in artikel 3 c van de Richtlijnen niet-WMO-plichtig onderzoek.

Het bovenstaande betekent tevens dat indien een niet-WMO-plichtig onderzoek, waarbij de betrokken beroepsbeoefenaar/onderzoeker geen tegenprestatie ontvangt, op vrijwillige basis aan de Codecommissie ter toetsing wordt voorgelegd, de Codecommissie gehouden is daarover een oordeel uit te spreken.

Hiervan uitgaande en ook aannemende dat bij het onderhavige onderzoek, naast geen betaling, ook geen sprake is van enigerlei ander tegenprestatie voor de betrokken beroepsbeoefenaar/onderzoeker of het UMC Utrecht, stelt de Codecommissie vast dat het onderhavige onderzoek, zoals ook blijkt uit de hierboven beschreven samenvatting daarvan, voldoet aan het bepaalde in artikel 3c van de Richtlijnen niet-WMO-plichtig onderzoek. In het onderzoeksprotocol wordt het belang van het verkrijgen van de resultaten van het onderzoek voldoende onderbouwd, waarbij de orphan drug status van Geneesmiddel Z een niet onbelangrijke rol speelt. Er is voorts sprake van een vooraf geformuleerde en duidelijke vraagstelling, er is duidelijkheid omtrent de gegevensverwerking en over de terugkoppeling van de resultaten. Tenslotte is de voorlichting en toestemming alsmede de anonimiteit van de bij het onderzoek betrokken patiënten naar internationale maatstaven geregeld.

De conclusie is dan ook dat sprake is van een zinvol en legitiem onderzoek en dat de opzet en uitvoering daarvan voldoende kwaliteit waarborgt. Dit zo zijnde luidt het advies van de Codecommissie positief.

### **3. Kosten:**

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

Aldus gedaan te Gouda op 19 augustus 2009 door Mr J.W.A.H. Leenen, voorzitter Codecommissie.