



15 januari 2013

ADVIES (AA12.109) van de Codecommissie op verzoek van [X] 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 18 oktober 2012 van mevrouw [Y], werkzaam bij [X] en de nadien door de voorzitter van de Commissie desverzochte nadere toelichting bij schrijven van 20 november 2012 met bijlagen.

1. Het verzoek en hetgeen daaraan ten grondslag wordt gelegd

1.1. Mevrouw [Y] verzoekt - bij brief met bijlagen van 18 oktober 2012 - om het in de bijlagen bedoelde en hierna nader te vermelden onderzoek te toetsen.

Zij legt daarbij de volgende bijlagen over:

- Protocol [Z];
- het "Informatie- en toestemmingsformulier voor ouder/voogd in onderzoek, toestemming voor het doorgeven van informatie over de behandeling van uw kind aan [B]";
- de "Observational study agreement", tussen [X] en [ziekenhuis Z].

1.2. Blijkens de toelichting d.d. 18 oktober 2012 en het Protocol wordt het onderzoek gesponsord door [B], en heeft het onderzoek primair tot doel het bestuderen van de veiligheid en effectiviteit van [geneesmiddel C] op patiënten met "[aandoening D].

Als motief voor het onderzoek wordt - kort gezegd - aangegeven, dat:

- er momenteel geen goedgekeurde behandeling bestaat voor patiënten met [aandoening D] maar dat enkele patiënten in het verleden zijn behandeld met gezuiverde [geneesmiddel C];
- (uit een ander onderzoek) bij een zes dagen oude met [geneesmiddel C] behandelde baby bleek dat de in de urine aanwezige markers waren verminderd, dat xanthine en urinezuur bijna tot normaalwaarden waren gedaald en dat de baby een duidelijk klinische verbetering liet zien in het aantal epileptische toevallen;
- tot nu toe 12 [aandoening D]-patiënten zijn behandeld met [geneesmiddel C] maar de hoeveelheid beschikbare data over de uitkomsten van deze behandeling zeer gering zijn;
- de studie zich daarom richt op het retrospectief verzamelen van data van [aandoening D]-patiënten die zijn behandeld met [geneesmiddel C].

1.3. Uit de synopsis van het Protocol blijkt dat:

- het onderzoek wordt uitgevoerd in 9 centra in Australië, Duitsland, en uit Groot-Brittannië dan wel VS (synopsis en informatie- en toestemmingsformulier lopen hier uiteen);
- de hoofdonderzoeker nog moet worden aangewezen;
- het onderzoek niet zal voorzien in behandeling met [geneesmiddel C] noch in andere behandelingen en enkel betreft het verzamelen van data inzake [aandoening D]-geschiedenis en preventieve behandeling met [geneesmiddel C],



gedocumenteerd in medische dossiers van patiënten die een behandeling hebben ondergaan conform een “named patient treatment plan”;

- het betreft de kinderen die “have received a treatment with [geneesmiddel C]”;

1.4. In het bij het verzoek d.d. 18 oktober 2012 overgelegde informatie- en toestemmingsformulier wordt aangegeven, dat:

- naar verwachting 11 kinderen in het onderzoek zullen worden betrokken, onder wie twee die in Nederland woonachtig zijn;
- de deelname aan het onderzoek vrijwillig is en de ouders/voogden om instemming wordt gevraagd;
- het kind een experimentele behandeling voor [aandoening D] met het product [geneesmiddel C] krijgt;
- [W] aan het kind beschikbaar stelt op basis van een artsenverklaring;
- als de deelname van het kind eindigt, het kind nog steeds kan worden behandeld met [geneesmiddel C], dat gratis door [W] wordt verstrekt;
- de resultaten van het onderzoek gepubliceerd worden in medische tijdschriften en op een aangeduide website.

1.5. In het nadien naar aanleiding van vragen van de voorzitter van de Codecommissie (bij e-mail van 29 oktober 2012) bij brief van 20 november 2012 overgelegde, aangepaste informatie- en toestemmingsformulier wordt aangegeven, dat:

- het toestemming betreft voor het doorgeven van medische informatie;
- het een retrospectief onderzoek betreft;
- dat gevraagd wordt om toestemming om retrospectief de medische informatie van het kind in te zien;
- het gaat om retrospectieve informatie met betrekking tot de medische voorgeschiedenis van de [aandoening D] van het kind en de behandeling met [geneesmiddel C] zal worden verzameld door inzage van medische dossiers en testuitslagen die al bestaan;
- alleen aanwezige huidige data van het medisch dossier van het kind worden verzameld en geen toekomstige data;
- beëindiging van de deelname geen gevolgen heeft voor de medische zorg van het kind.

Nadrukkelijk wordt gesteld: “Uw kind is gediagnosticeerd met [aandoening D] en krijgt een experimentele behandeling met het product [geneesmiddel C]. [B] wil graag meer te weten komen over de ervaringen van de patiënten die zijn behandeld met [geneesmiddel C] waaronder de ervaring van uw kind.”

1.6. Bij de brief van 20 november 2012 is tevens aangegeven dat een METC zal worden verzocht te bevestigen dat het hier een niet WMO-plichtig onderzoek betreft.

1.7. In het “Observational study agreement” is onder meer:

- de hoofdonderzoeker van het [ziekenhuis Z] aangeduid en mede verantwoordelijk gesteld;
- neergelegd dat het onderzoek conform het protocol wordt uitgevoerd;
- bepaald hoe -ook uit zorgvuldigheid en privacy-aspecten- om te gaan met de verzamelde gegevens;
- een vergoeding bepaald van € 2.634,-- excl. BTW voor maximaal een 60-uur durend onderzoek, naast een “start up fee” van € 1.000,-- en een “overhead fee” ad € 1.122,-- voor de gehele studie.



1.8. Bij brief van 20 december 2012 wordt door [X] ingegaan op nadere door de voorzitter van de Codecommissie bij e-mail van 3 december 2012 gestelde vragen en overgelegd een verklaring van de Medisch Ethische Toetsingcommissie (METC) van het [ziekenhuis Z] d.d. 13 december 2012.

De METC geeft in die verklaring aan dat zij van mening is dat het onderhavige onderzoek geen medisch wetenschappelijk onderzoek is als bedoeld in de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO) en dat zij besloten heeft dat PDD geen positief WMO-oordeel behoeft alvorens met het onderzoek aan te vangen.

1.9. PDD wijst er in de brief van 20 december 2012 voorts op dat het onderhavige onderzoek, gesponsord door [B], retrospectief van aard is en dient te worden onderscheiden van het door [W] gesponsord onderzoek “the named patient treatment plan”.

Het onderhavige ter beoordeling voorgelegde onderzoek gaat ervan uit dat het deelnemende kind reeds een experimentele behandeling voor [aandoening D] met het product “[geneesmiddel C]” krijgt. Het door W gesponsorde onderzoek betreft een experimenteel onderzoek onder 11 kinderen (van wie 2 Nederlandse kinderen), die zijn/worden behandeld met “[geneesmiddel C]”, waarop kort gezegd het onderhavige onderzoek voortborduurde.

Het informatie- en toestemmingsformulier is dan ook nogmaals aangepast (hierna: versie drie) aldus dat:

- daarin ervan wordt uitgegaan dat het deelnemende kind *reeds* een experimentele behandeling voor [aandoening D] met het product “[geneesmiddel C]” krijgt;
- bij beëindiging van de deelname de zorg voor het kind geen verandering zal ondergaan, het kind de best mogelijke zorg zal blijven krijgen en [W] [geneesmiddel C] kosteloos zal blijven verstrekken (op basis van een artsenverklaring).

2. De beoordeling

2.1. Van belang is hier artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (hierna: Gedragscode), waarin is bepaald dat de Gedragscode ook van toepassing is op onderzoek met geneesmiddelen, tenzij het onderzoek valt onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) en op grond van artikel 3 van die wet door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC) of de centrale commissie mensgebonden onderzoek (CCM) is, wordt of dient te worden beoordeeld of goedgekeurd. De (voorzitter van de) Codecommissie is met anderen bevoegd een onderzoek te beoordelen indien het - kort gezegd - een niet-WMO-plichtig onderzoek betreft.

2.2. In de aanvankelijk bij het verzoek van 18 oktober 2012 overgelegde bijlagen wordt enerzijds (Protocol/synopsis) gezegd, dat het onderzoek niet zal voorzien in behandeling met [geneesmiddel C] noch in andere behandelingen en dat het enkel betreft het verzamelen van data inzake [aandoening D]-geschiedenis en preventieve behandeling met [geneesmiddel C], gedocumenteerd in medische dossiers van patiënten die een behandeling hebben ondergaan conform een “named patient treatment plan” zowel als dat het betreft de kinderen die “have received a treatment with [geneesmiddel C]”. Anderzijds (in het informatie- en toestemmingsformulier) wordt vermeld dat het kind een experimentele behandeling voor [aandoening D] met het product “[geneesmiddel C]” krijgt. De voorzitter van de Codecommissie heeft



vervolgens verzocht om opheldering. Immers, het vermelde in het informatie- en toestemmingsformulier doet twijfelen aan de stelling in de synopsis dat het enkel om het verzamelen van data van medische gegevens gaat en doet betwijfelen of het in deze een daadwerkelijk niet-WMO-plichtig onderzoek betreft waarin de Codecommissie de bevoegdheid van toetsing heeft.

Bij nadere brief van 20 november 2012 bevestigt [X] onder meer dat het in deze een “retrospective observational and non-interventional” onderzoek betreft en dat de studie ziet op verzamelen van data die reeds blijken uit de medische kaart van de patiënt vanaf de dag van geboorte tot aan het moment van het geven van toestemming door de ouders/voogd.

Mede gelet op de nadere uitleg bij brief van 20 december 2012 ziet die laatste opmerking op het aan het onderhavige onderzoek gelieerde, door [W] gesponsord onderzoek dat experimenteel van aard is. Daarbij in aanmerking nemende de nadien tevens verkregen bevestiging van de METC d.d. 13 december 2012 is de Codecommissie van oordeel dat de hiervoor verwoorde twijfel is weggenomen en dat het onderzoek niet valt onder de reikwijdte van de WMO.

2.3. Waar het onderzoek een niet-WMO-plichtig onderzoek betreft is de Codecommissie tot toetsing daarvan bevoegd aan de Gedragscode en de Nadere uitwerking van artikel 16 Gedragscode Geneesmiddelenreclame inzake niet-WMO-plichtig onderzoek (hierna: de Uitwerking).

2.3.1. In het Protocol en synopsis worden de in deze te beoordelen parameters vermeld. Het belang van het verkrijgen van resultaten wordt duidelijk aangegeven. Het doel wordt omschreven (“to assess safety and efficacy of [geneesmiddel C] patients with [aandoening D]”). De van belang zijnde retrospectieve data worden vermeld en in een kader (opzet en methodologie) geplaatst. De patiëntenpopulatie is beperkt (12 patiënten). Vermeld wordt hoe de gegevens (statistisch, en met eerbied voor privacy) worden verwerkt, bij wie de leiding en verantwoordelijkheid van het onderzoek ligt, wie toegang hebben tot de verzamelde data (de onderzoekers en instellingen die bij het onderzoek betrokken zijn). In - overigens niet overgelegde - “agreements”, aangeduid in par. 18 van het Protocol, worden de voorwaarden vermeld betreffende publicatie van de gegevens. De Codecommissie gaat ervan uit dat deze zodanig openbaar zijn dat ook derden/beroepsbeoefenaars ervan kennis kunnen nemen.

De onder 1.7. vermelde vergoedingen geven de Codecommissie geen aanleiding ervan uit te gaan dat deze niet in een redelijke verhouding staan tot de verrichte werkzaamheden.

2.4. Met betrekking tot het bij beëindiging van de deelname door het kind aan het onderhavige onderzoek blijvend gratis verstrekken van [geneesmiddel C] (op basis van artsenverklaring) wenst de Codecommissie nog het volgende op te merken. Kennelijk moet deze verstrekking, als ook (wederom) vermeld in de derde versie van het informatie- en toestemmingsformulier, gezien worden tegen de achtergrond van het door [W] gesponsorde onderzoek. Daarop ziet de beoordeling in deze niet. Duidelijk moge evenwel zijn dat gratis verstrekking van een geneesmiddel beschouwd kan worden als reclame en onder bepaalde omstandigheden een dergelijke verstrekking ook aangemerkt kan worden als een vorm van aanprijzing van dat geneesmiddel en dus als reclame in de zin van artikel 1 van de Gedragscode. De Codecommissie heeft vooralsnog geen grond ervan uit te gaan dat in deze, al dan niet door enige verwevenheid met het door [W] gesponsorde onderzoek, sprake is van bedoelde reclame, en neemt aan dat [X] zich hier aan de regels terzake houdt en



handelt conform die regels. De Codecommissie verwijst hierbij ter adstructie nog naar het advies d.d. 25 augustus 2010, A10.066.

2.5. Er dan ook vooralsnog van uitgaande dat geen sprake is van een direct voordeel/tegemoetkoming voor/bij patiënten ter zake het deelnemen aan de studie anders dan hun hulp bij het verbeteren van de medische kennis, noch van ongewenste beïnvloeding van het voorschrijfgedrag, is het oordeel van de Codecommissie dat het onderzoek de hier aan te leggen toets kan doorstaan.

3. Kosten

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

Aldus gedaan te Amsterdam op 15 januari 2013 door mr. L.A.J. Nuijten, voorzitter Codecommissie.