



24 juli 2014

**ADVIES (AA14.050)** van de Codecommissie op het 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 [X] die door mevrouw [Y], Clinical Research Associate, namens [X] is ingediend bij brief van 23 juni 2014

### 1. Het verzoek van [X]

Namens de [sponsor Z] van een voorgenomen registeronderzoek voor het verzamelen van langetermijn-veiligheidsgegevens bij vrouwelijke deelnemers die zwanger worden tijdens de behandeling met [geneesmiddel A] vraagt [X] het onderzoek te toetsen aan de Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

Primaire doelstelling van het onderzoek is het verzamelen en beoordelen van klinische veiligheidsgegevens in verband met mogelijke effecten van [geneesmiddel A] op het verloop en het resultaat van de zwangerschap en op de groei en ontwikkeling van de foetus/het kind dat is blootgesteld aan [geneesmiddel A] in de baarmoeder. Secundaire doelstelling is het verzamelen van laboratorium veiligheidsgegevens en bijkomende veiligheidsbeoordelingen, verkregen tijdens het klinisch beheer van de zwangerschap of tijdens de evaluatie van de foetus in de baarmoeder en van het kind na de bevalling.

Qua opzet betreft het onderzoek een niet-interventionele, prospectieve, ongecontroleerde, open-label, multicenter postautorisatie-registratie van vrouwelijke patiënten die zwanger worden tijdens de behandeling met [geneesmiddel A]. Vrouwelijke patiënten die zwanger worden tijdens de [geneesmiddel A]-behandeling (blootgesteld aan [geneesmiddel A] tijdens de zwangerschap of de maand voorafgaand aan de bevruchting) zullen worden opgenomen. Vrouwelijke patiënten dienen hun behandelend arts onmiddellijk te informeren als ze zwanger worden. De [geneesmiddel A]-behandeling zal worden stopgezet en een goedgekeurde [behandeling B] zal worden toegediend, zoals bepaald door de arts.

Tijdens het verloop van het onderzoek zijn er geen vereiste, vooraf vastgelegde, bezoeken, medische onderzoeken, laboratoriumonderzoeken of procedures bovenop de standaard klinische praktijk van het behandelcentrum, behalve voor de beoordeling van antistoffen tegen [enzym C], op verzoek van het CHMP. De patiënt wordt gevraagd om ongeveer elke drie maanden tijdens de routinematige laboratoriumonderzoeken extra bloedmonsters af te staan. Als de patiënt bijkomende bloedafnamen voor het testen op antistoffen tegen [enzym C] weigert, kan ze nog steeds worden opgenomen in het register.

Het kind zal twee jaar lang worden opgevolgd om veiligheidsgegevens te verzamelen. Ongeveer elke zes maanden zullen het kind en een wettelijke vertegenwoordiger worden uitgenodigd om de kinderarts/hoofdarts nogmaals te bezoeken om beoordelingen te registreren.

Qua populatie zullen vrouwen worden ingeschreven die zwanger worden tijdens behandeling met [geneesmiddel A]. Alhoewel de doelpopulatie voornamelijk bestaat uit vrouwen die



behandeld worden voor [ziekten D, E en F], zal elke vrouw die zwanger wordt nadat ze is blootgesteld aan [geneesmiddel A] worden aangemoedigd om deel te nemen aan het onderzoek. Er is geen vooropgestelde minimumomvang voor het onderzoek. Naar verwachting zullen tijdens de recruiteringsperiode van drie jaar ongeveer twintig deelnemers worden ingeschreven.

Na de bevalling/einde van de zwangerschap zullen gegevens over het resultaat van de zwangerschap worden verzameld.

Het onderzoek is geregistreerd bij het European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance om te voldoen aan de vereisten voor het openbaar maken voor de start van de gegevensverzameling en het eindrapport van het onderzoek zal ook worden ingevoerd in dit register.

De compensatie voor de onderzoeker per patiënt bedraagt \$ 1.785,- bovenop de opstartvergoeding van \$ 1.500,-. In de praktijk betekent dit een vergoeding van ongeveer \$ 150,- per uur voor de inzet van de specialist en \$ 75,- per uur voor de verpleegkundigen.

Het protocol van de registratie is aan het verzoek gehecht.

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

Krachtens artikel 6.3.5 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame dient de doelstelling van niet-WMO-plichtig onderzoek zinvol en legitiem te zijn en dient de opzet en uitvoering daarvan voldoende kwaliteit te waarborgen. Bij de beoordeling daarvan kunnen een negental in de Gedragscode genoemde parameters een rol spelen.

Verder dient volgens de artikelen 6.3.2 en 6.3.3 de in het kader van het onderzoek aan beroepsbeoefenaren gevraagde dienstverlening schriftelijk te zijn vastgelegd. In de dienstverleningsovereenkomst dient de doelstelling en uitvoering van de te verlenen dienst helder te zijn omschreven. Voorts dient de te betalen tegenprestatie in redelijke verhouding te staan tot de te verrichten werkzaamheden. Naast werkelijk gemaakte kosten kan een vergoeding worden verstrekt voor de tijd die de beroepsbeoefenaar zal besteden. De vergoeding wordt bepaald aan de hand van de naar redelijke schatting aan de betrokken werkzaamheden verbonden tijdsbesteding en een redelijk uurtarief. In de toelichting wordt vermeld welke redelijke uurtarieven voor beroepsbeoefenaren in aanmerking moeten worden genomen. Voor een medisch specialist betreft dit een bedrag van € 140,- per uur.

Bij de adviesaanvraag is een concept van de dienstverleningsovereenkomst gevoegd. In deze overeenkomst is de doelstelling en uitvoering van de door specialist te verrichten werkzaamheden duidelijk omschreven. Verder acht de Codecommissie de vergoeding van \$ 150,- per uur in een redelijke verhouding staan tot de te verrichten werkzaamheden. Hiermee blijft de sponsor beneden de door her CGR vastgestelde uurtarief. Het protocol voorziet ook in een vergoeding van \$ 75,- per uur voor de inzet van verpleegkundigen. Deze vergoeding acht de Codecommissie acceptabel.

Naar de mening van de Codecommissie is er een legitiem belang gelegen in het verzamelen en beoordelen van klinische veiligheidsgegevens in verband met mogelijke effecten van [geneesmiddel A] op het verloop en het resultaat van de zwangerschap en op de groei en ontwikkeling van de foetus/het kind dat is blootgesteld aan [geneesmiddel A] in de baarmoeder. De onderzoeksdocumentatie is verder dermate gedetailleerd dat de



Codecommissie aanneemt dat de opzet en uitvoering van het onderzoek voldoende kwaliteit waarborgt. Er is een vooraf duidelijk geformuleerde vraagstelling en de opzet en methodologie zijn op die vraagstelling toegesneden. Van een goed gedefinieerde patiëntenpopulatie is evenzeer sprake. Het protocol bevat geen minimum en/of maximum aantal in te sluiten personen, maar gezien het beperkte aantal verwachte patiënten ziet de Codecommissie daarin geen bezwaar. Overigens lijkt het onderzoeksprotocol een goede methodologische onderbouwing te hebben. Ten slotte wil de Codecommissie aannemen dat de verantwoordelijkheid van het onderzoek bij personen ligt die deskundig zijn op dit gebied.

De enige kanttekening die de Codecommissie heeft, is dat uit het protocol niet blijkt hoe de resultaten van het onderzoek zullen worden teruggekoppeld aan de patiënten. Indien het protocol duidelijk zou weergeven op welke wijze de resultaten aan patiënten zullen worden teruggekoppeld, ziet de Codecommissie geen grond negatief te adviseren.

Concluderend adviseert de Codecommissie positief op voorwaarde dat verzoekster voor aanvang van het onderzoek het protocol aanpast, als hierboven weergegeven, en het aangepaste protocol aan het secretariaat van de stichting CGR toezendt.

### **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 op 24 juli 2014 door mr. M.V. van der Storm, voorzitter.