



Op 27 februari 2009 is het volgende advies (A09.012) gegeven.

1. Het verzoek van X:

1.1 X heeft het voornemen een niet-WMO-plichtig onderzoek uit te voeren en vraagt toetsing van dat voorgenomen onderzoek door de Commissie.

1.2 Bij haar adviesaanvraag heeft X een aantal documenten gevoegd, namelijk het Protocol, Synopsis Protocol, CRF, ICF in het Nederlands en Clinical Study Agreement.

De titel van het onderzoek luidt: "xxxxxxx".

1.3 Het onderzoek vindt tegelijkertijd plaats in meerdere landen waarin de behandeling van ziekte Y met tenminste één geneesmiddel Z is toegelaten, zoals Australië, Oostenrijk, België, Tsjechië, Frankrijk, Duitsland, Nederland, Portugal, Rusland en het Verenigd Koninkrijk. Het onderzoek beïnvloedt de gebruikelijke handelwijze van de arts/onderzoeker niet. Indien de onderzoeker gebruikelijk bepaalde handelingen in zijn handelwijze niet verricht dient hij onderdelen van het vragenformulier die op dergelijke handelingen betrekking hebben buiten beschouwing te laten.

1.4.1 De eerste doelstelling van het onderzoek is de berekening van het responspercentage op het moment dat het effect op patiënten die lijden aan ziekte, van één injectiecyclus met geneesmiddel Z zijn piek bereikt, zonder enige afwijking van de routinepraktijk.

1.4.2 Verdere doelstellingen zijn:

- de beschrijving van subtypes van ziekte Y, dat wil zeggen overheersende en bijkomstige elementen voor afwijkingen die leiden tot afwijkende houdingen
- de beschrijving van de veranderingen van de A-scores t.o.v. de inclusie
- de beschrijving van de B-scores t.o.v. de inclusie
- de beschrijving van de verandering op de ziekte Y-schaal t.o.v. de inclusie
- de beschrijving van de injectiepraktijk (geneesmiddel Z: doses, volume, injectiepunten, elektromyografie, elektrostimulatie)
- de beschrijving van de B-scores van de patiënt en de onderzoeker en tenslotte nog de identificatie van prognostische factoren van respons.

1.5 Het betreft een internationale multicentrische, observationele, prospectieve longitudinale post-marketing studie.

1.6 In dit onderzoek worden 400 patiënten geobserveerd die lijden aan ziekte Y, al dan niet eerder behandeld met geneesmiddel Z met een interval van minstens 12 weken tussen de laatste injectie (geneesmiddel Z of geneesmiddel N) en inclusie, die schriftelijk hun toestemming hebben verleend om deel te nemen aan de studie. Het betreft een observationele studie. De artsen die aan het onderzoek deelnemen kiezen vrij de te behandelen spieren, de geneesmiddel Z bereiding, de geïnjecteerde doses, het aantal punten en het volume per punt overeenkomstig de lokale Samenvatting van productkenmerken. Het onderzoek vindt plaats in de normale praktijkuitvoering en heeft geen invloed op de handelwijze. Per onderzoekseenheid worden maximaal 10 patiënten in het onderzoek betrokken. Het onderzoek strekt zich uit over ongeveer 18 maanden en eindigt wanneer de gegevens van de vierhonderdste geobserveerde patiënt die aan het vervolgonderzoek ("follow-up") heeft deelgenomen zijn ontvangen.

1.7 Zowel met de patiënt als met de onderzoekende arts wordt een schriftelijke overeenkomst gesloten. Per patiënt wordt een vergoeding aan de deelnemende arts toegekend van € 100,00 per deelonderzoek. Aangezien het onderzoek bestaat uit drie deelonderzoeken, telkens per contact met de patiënt, ontvangt de arts die, of het centrum dat deelneemt aan dit onderzoek per patiënt € 300,00 in totaal. De gegevens worden geanonimiseerd verstrekt. Aan de Nederlandse wetgeving tot bescherming van persoons- en patiëntgegevens wordt voldaan.

1.8 De statische analyse is in handen van een extern onderzoeksbureau dat gebruik zal maken van Statistical Analysis System versie 8 of hoger.

1.9 X brengt het geneesmiddel Z preparaat Q op de markt. Andere geneesmiddel Z preparaten zijn R en S.



2. Het oordeel van de Commissie:

2.1 Uit de door X aan de Commissie voorgelegde gegevens volgt dat het voorgenomen onderzoek plaatsvindt in het verlengde van een aangevangen behandeling zonder dat de geobserveerde persoon aan andere, verdergaande handelingen wordt onderworpen dan voorzien in de gebruikelijke handelwijze van de onderzoekende arts bij een patiënt als deze, terwijl evenmin aan de geobserveerde persoon een andere gedragwijze wordt voorgeschreven op grond van het onderzoek dan voorzien in de gebruikelijke handelwijze van de onderzoekende arts. Daarmee mag ervan worden uitgegaan dat het onderzoek niet valt onder de voorschriften van de Wet Medisch Onderzoek.

2.2 Dit betekent dat het onderzoek valt binnen het bereik van artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelen Reclame, hierna de Gedragscode, zodat de commissie bevoegd is dit voorgenomen onderzoek aan de gedragscode te toetsen.

Artikel 16 is nader toegelicht en uitgewerkt in de "Nadere Uitwerking van artikel 16 Gedragscode Geneesmiddelenreclame inzake "niet-WMO-plichtig onderzoek", hierna de Nadere Uitwerking.

2.3 Het door X voorgenomen onderzoek berust op een schriftelijke overeenkomst van dienstverlening met de onderzoeker, waarin de dienstverlening en de tegenprestatie duidelijk is omschreven. Onderdeel van de onderzoeksformaliteiten is ook een duidelijke voorlichting aan de patiënt, in het bijzonder ook over diens vrijheid al dan niet aan het onderzoek deel te nemen en op ieder moment zonder opgave van redenen zijn medewerking aan het onderzoek te beëindigen.

In het Protocol zijn de doelstellingen en de wijze van uitvoering van het onderzoek helder omschreven, zodat is voldaan aan de eisen als omschreven in art. 3.a en 3.b van de Nadere Uitwerking.

2.4. Eveneens is voldaan aan de eisen genoemd in art. 3.c van de Nadere Uitwerking.

In de artikelen 2.1 en 2.3 van het Protocol wordt duidelijkheid gegeven over het belang van het onderzoek en wordt voldoende duidelijk de vraagstelling geformuleerd.

In paragraaf 7 van het Protocol staat een op de vraagstelling toegesneden opzet en methodologie vermeld, terwijl in 6.1. en 10.3 van het Protocol verantwoording wordt afgelegd over de gekozen patiëntenpopulatie en het minimum én maximum aantal patiënten dat bij het onderzoek behoort te worden betrokken.

In dit verband is van belang dat het aantal in het onderzoek te betrekken patiënten blijkens de overgelegde berekening wordt vastgesteld op het wetenschappelijk minimaal noodzakelijke aantal. Ook ten aanzien van de methodologische onderbouwing van het onderzoek, duidelijkheid over gegevensverwerking en verantwoordelijkheid van deskundige personen die leiding geven aan het onderzoek geeft het Protocol op verschillende plaatsen voldoende en heldere informatie.

2.5 In elke van de drie gedeelten van het onderzoek dient de aan het onderzoek meewerkende arts een uitvoerige vragenlijst in te vullen, deels in samenspraak met de patiënt. De commissie acht aannemelijk dat bij zorgvuldig benadering van die vragenlijst met de invulling daarvan aanzienlijke tijd gemoeid is. De vergoeding van € 100,00 per deelonderzoek komt dan ook redelijk voor en het totaal van € 300,00 voor de bijdrage van deelname aan het volledig onderzoek van één patiënt komt in dat licht niet onredelijk voor.

2.6 Doordat de maximaal vierhonderd patiënten die worden onderzocht afkomstig zullen zijn uit meerdere landen (zie 1.3. hiervoor), per onderzoeker of onderzoekscentrum, het aantal patiënten dat tot het onderzoek wordt toegelaten beperkt is tot 10, terwijl voor zover de Commissie heeft kunnen nagaan, bij deze opzet van het onderzoek de deelnemende artsen geen tot weinig invloed hebben op het totaal door hen te onderzoeken patiënten die deelnemen aan het onderzoek, omdat het onderzoek start op het moment dat ergens in één van de deelnemende landen de eerste patiënt wordt aangemeld die aan het onderzoek deelneemt en het onderzoek eindigt op het moment dat ergens uit één van de deelnemende landen de vierhonderdste deelnemer de laatste onderzoeksfase afsluit, acht de Commissie niet aannemelijk dat het onderzoek vooral of in belangrijke mate door X wordt geëntameerd om het voorschrijfgedrag van de deelnemende artsen te beïnvloeden. De Commissie acht aannemelijk, ook omdat in het Protocol met Q vergelijkbare preparaten die eveneens gebaseerd zijn op geneesmiddel Z met name worden genoemd zonder afbreuk te doen aan de bruikbaarheid van die preparaten, dat het onderzoek gericht is op het vinden van toepassingsverbeteringen voor op geneesmiddel Z gebaseerde preparaten voor patiënten die lijden onder ziekte Y. Van ongewenst beïnvloeding van voorschrijfgedrag door artsen kan op grond van de overgelegde gegevens niet worden gesproken.

3. De slotsom van het voorgaande is dat het door X voorgenomen niet-WMO-plichtig onderzoek de toets aan de Gedragscode Geneesmiddelenreclame doorstaat en derhalve toelaatbaar is, zodat een positief advies wordt afgegeven.



3. De kosten:

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

Aldus gedaan te Gouda op 27 februari 2009 door mr. J.A.J. Peeters, voorzitter.