



17 november 2014

**ADVIES (AA14.096)** van de Codecommissie op het verzoek van [X], te Cambridge, Verenigd Koninkrijk, van 3 oktober 2014, 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 [bedrijf Y] te Londen, Verenigd Koninkrijk, vertegenwoordigend [X], met bijlagen, en van de op vragen van de voorzitter op 6 en 7 november 2014 nader gegeven inlichtingen. De Codecommissie heeft tevens kennis genomen van de brief van 14 maart 2014 van de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van [ziekenhuis I], inhoudende, samengevat, dat naar het oordeel van die commissie het thans ter beoordeling voorliggende onderzoek niet in de zin van de WMO behoeft te worden getoetst, omdat geen sprake is van het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen van een gedragswijze zoals bedoeld in de definitie van medisch-wetenschappelijk onderzoek.

## 1. Het verzoek van [X]

1.1 [X], een vergunninghouder, heeft het voornemen, wereldwijd een niet WMO-plichtig onderzoek uit te voeren getiteld “[onderzoek Z]”, en vraagt toetsing van dat voorgenomen onderzoek door de Commissie.

1.2 Bij haar adviesaanvraag en de op aanvraag van de voorzitter nader verstrekte inlichtingen heeft [X] een aantal documenten gevoegd, waaronder het Protocol, versie 4 van 21 november 2013, een samenvatting daarvan in de Nederlandse taal, het formulier waarmee de patiënt wordt voorgelicht en toestemming tot deelname aan het onderzoek verleent, en het model van de overeenkomst die met de beroepsbeoefenaar die onderzoeksgegevens zal aanleveren en de instelling waaraan deze is verbonden wordt gesloten.

1.3 [Werkzame stof A] is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met [ziekte B] en is op 31 juli 2013 onder de naam [geneesmiddel C] geregistreerd in de Europese Unie. De registratiestudie wordt uitgevoerd op aanvraag van de FDA in de Verenigde Staten en van de Europese CHMP als een post-marketing verplichting en respectievelijk als een voorwaarde van de marketing autorisatie.

[Ziekte B] is een ernstige en uiterst zeldzame genetische ziekte.

1.4 Doelstelling van het onderzoek is de veiligheid en effectiviteit van [werkzame stof A] in het klinische gebruik te evalueren.

De doelen zijn evaluatie in patiënten van: [afwijkingen D, E, F en G].

Verder:

Het evalueren van de incidentie en uitkomsten van zwangerschap in vrouwen die behandeld zijn met [werkzame stof A]. Patiënten die zwanger worden zullen worden gevraagd deel te nemen aan een “separate pregnancy exposure registry” (PER). Het evalueren van de lange termijn effectiviteit van [werkzame stof A] in het behouden



van controle over [waarden H] in de klinische praktijk.  
Het evalueren of de voorschrijvers van [werkzame stof A] in de deelnemende centra zich houden aan de screening en monitoring aanbevelingen, zoals gespecificeerd in de Product Informatie documenten en de voorlichtingsmaterialen gericht op risico minimalisatie.

1.5 Het gaat bij dit onderzoek volgens [X] om een lange termijn prospectieve observationele cohort studie met patiënten die met [werkzame stof A] behandeling beginnen of daarmee niet langer dan 15 maanden vóór deelname aan de studie gestart zijn. Het is een niet-interventioneel internationaal onderzoek in meerdere centra in de Verenigde Staten en in Europa, maar niet beperkt tot die regio's. Patiënten die off label met dit middel behandeld worden zullen niet van de studie zijn uitgesloten. In niet EU-landen zal de studie tien jaar duren vanaf de datum dat 300 patiënten in het onderzoek zijn opgenomen. In Europa is de duur van het onderzoek onbeperkt. De patiënten die deelnemen worden naast de behandeling met [werkzame stof A], waarvoor de arts onafhankelijk van dit onderzoek heeft gekozen, ten behoeve van het onderzoek niet aan extra behandelingen onderworpen en evenmin wordt hen ten behoeve van het onderzoek een gedragswijze opgelegd.

1.6 Beoogd wordt in het onderzoek wereldwijd ten minste 300 patiënten op te nemen, verspreid over meerdere behandelcentra. Voor Nederland wordt deelname van 19 patiënten verwacht, vooralsnog alleen patiënten die behandeld worden in het [ziekenhuis I].

1.7 Met het ziekenhuis en de beroepsbeoefenaar die aan het onderzoek deelnemen wordt een schriftelijke overeenkomst van dienstverlening gesloten. Het ziekenhuis ontvangt een eenmalig opstartvergoeding van € 366,00, ongeacht het aantal patiënten dat in het betreffende onderzoekcentrum in het onderzoek zal worden opgenomen, de beroepsbeoefenaar, een arts-specialist, ontvangt voor iedere patiënt die aan het onderzoek deelneemt per bestede tijd een uurtarief van € 140,00. Uit de op 6 november 2014 nader verstrekte informatie blijkt dat het gaat om een vergoeding van 2 ½ uur bij inschrijving van de patiënt voor deelname aan dit onderzoek en ¾ uur telkens voor verwerking van de verzamelde gegevens in het daarvoor door [X] ingerichte, persoonsbeschermende systeem.

1.8 In een uitvoerig schriftelijk stuk wordt de patiënt die in aanmerking komt voor deelname ingelicht over aard, doel en opzet van het onderzoek. In een apart formulier geeft de patiënt toestemming voor deelname aan het onderzoek.



## 2. Het oordeel van de Commissie

2.1 Uit de door [X] aan de Commissie overgelegde gegevens volgt dat het voorgenomen onderzoek plaatsvindt in het verlengde van een aangevraagd, althans reeds voorgenomen behandeling met [werkzame stof A] zonder dat de geobserveerde persoon aan andere, verdergaande handelingen moet worden 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. Dit volgt ook uit de door [X] overgelegde brief van de METC van [ziekenhuis I]. Daarmee staat voldoende vast 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 6.3.5 van de Gedragscode Geneesmiddelen Reclame, hierna de Gedragscode, zodat de Commissie bevoegd is dit voorgenomen onderzoek aan de gedragscode te toetsen.

2.3 Het door [X] voorgenomen onderzoek berust op een schriftelijke overeenkomst van dienstverlening met de onderzoeker en het ziekenhuis waaraan hij of zij is verbonden, waarin de dienstverlening en de tegenprestatie duidelijk is omschreven. Onderdeel van de onderzoeksformaliteiten is ook duidelijk voorlichtingsmateriaal voor de patiënt, voordat deze besluit tot deelname aan het onderzoek. In dit voorlichtingsmateriaal wordt benadrukt dat de patiënt vrij is deel te nemen aan het onderzoek en dat bij weigering deel te nemen dit geen gevolg heeft voor de kwaliteit van het medisch handelen dat hij ontvangt. In het onderzoeksprotocol zijn de doelstellingen en de wijze van uitvoering van het onderzoek helder omschreven. De doelstelling is naar het oordeel van de Commissie, uitgaande van de ter beschikking gestelde gegevens, zinvol en legitiem en de uitvoering van het onderzoek is zodanig georganiseerd dat de kwaliteit ervan gewaarborgd is. Ook is voorzien in duidelijkheid omtrent de gegevensverwerking, is de verantwoordelijkheid van deskundigen goed belegd en is de terugkoppeling van de onderzoeksresultaten aan onderzoeker verzekerd.

2.4 In Nederland zal, zoals hiervoor al aangegeven, vooralsnog slechts één onderzoekscentrum deelnemen met een gespecialiseerde arts-onderzoeker. Gelet op het geringe aantal patiënten dat over de lange reeks van jaren wordt verwacht is er geen grond aan te nemen dat deelname aan het onderzoek door andere motieven wordt gestuurd dan het op objectieve wijze verwerven van kennis over de werking van het product op langere termijn. Bovendien is het onderzoek voorgeschreven door de registrerende autoriteiten in de Verenigde Staten en de Europese Unie. Niet aannemelijk is dat de financiële bijdrage zal leiden tot van de gebruikelijke standaard afwijkend, niet rationeel voorschrijfgedrag.

De uurvergoeding is in overeenstemming met de kwaliteit van de gespecialiseerde arts en de startvergoeding voor het deelnemende ziekenhuis voor te verlenen administratieve ondersteuning bij het opzetten van het onderzoek, is niet excessief en roept in dit verband geen vragen op.

2.5 De slotsom van het voorgaande is dat het door [X] voorgenomen niet-WMO-plichtig onderzoek betreffende [werkzame stof A] de toets aan de Gedragscode Geneesmiddelenreclame kan doorstaan



### 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, 17 november 2014 door mr. J.A.J. Peeters, voorzitter.