



Op 5 juli 2010 is het volgende advies (A10.049) gegeven.

### **1. Het verzoek van X:**

X heeft het voornemen een zogenaamd Safety Surveillance onderzoek uit te voeren met betrekking tot haar in Nederland geregistreerde geneesmiddel Y, welk middel is bestemd voor de behandeling en preventie van Z bij patiënten met aangeboren ziekte A. De studie zou plaatsvinden onder de naam "B" en zou aangemerkt moeten worden als een observationeel, niet-WMO-plichtig onderzoek als bedoeld in artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame ('Gedragscode'). Het Observational Plan is met de adviesaanvraag meegezonden.

De primaire doelstelling van het onderzoek is het vaststellen hoe vaak niet-ernstige (Adverse Events) en ernstige bijwerkingen (Serious Adverse Events) optreden bij kinderen jonger dan 6 jaar die tenminste mogelijk gerelateerd zijn aan het gebruik van Y, inclusief de voorvallen waarin melding wordt gemaakt van de vorming van antilichamen tegen Y. De secundaire doelstelling is het beoordelen van de werkzaamheid in proefpersonen die Y ontvangen en het aantal Y behandelingen die nodig zijn om Z te stoppen.

Het belang van het onderzoek is volgens X gelegen in het verzamelen van goed gedocumenteerde informatie over het behandelen van kinderen onder 6 jaar en overige informatie over de veiligheid en werkzaamheid, omdat officiële studies met dergelijke patiënten ontbreken. De studie resultaten zullen een beter beeld geven van de dagelijkse praktijk van deze belangrijke leeftijdsgroep.

In totaal zullen 12 tot 15 kinderen jonger dan 6 jaar geïnccludeerd worden, waarvan minimaal 3 in Nederland. De studie wordt uitgevoerd in Polen, Nederland, Tsjechië en Duitsland, waarbij in Nederland 1 centrum zal participeren, te weten het UMC Groningen.

Wat betreft de methodologische onderbouwing geldt dat er een beschrijvende statistische data analyse zal worden uitgevoerd voor alle parameters gerelateerd aan veiligheidsevaluatie, hemostatische effectiviteit en immunogeneciteit. Het kleine aantal proefpersonen kan de mogelijkheid statistische analyses uit te voeren beperken. Bovendien zal vanwege het feit dat het een observationeel onderzoek betreft een aantal waarden ontbreken. Alle data zullen worden ingevoerd in een elektronische database. De klinische project manager zal een gecombineerd biometrisch en medisch rapport opstellen. De resultaten zullen via publicaties van X worden gecommuniceerd.

De verantwoordelijkheid en leiding van het onderzoek ligt bij X. De verantwoordelijkheid voor de patiënten ligt bij de hoofdonderzoeker, dr. C van het UMC Groningen.

Met de onderzoekers wordt een trial agreement gesloten die bij de adviesaanvraag is gevoegd. De werkzaamheden van de onderzoeker worden vergoed tegen een uurtarief van € 120,-- tot een maximum van € 5.040,-- indien drie patiënten alle 5 visites afleggen.



X verzoekt de Codecommissie te adviseren over de verenigbaarheid van het onderzoek met de Gedragscode.

## **2. Het oordeel van de Codecommissie:**

De Codecommissie heeft de aan haar voorgelegde onderzoeksopzet voor zover mogelijk getoetst aan de regels van de Gedragscode, met name de “Nadere Uitwerking van artikel 16 Gedragscode Geneesmiddelenreclame ‘niet-WMO-plichtig’ onderzoek” (‘Nadere Uitwerking’). Daarin worden onder meer eisen geformuleerd die moeten worden gesteld aan alle vormen van niet-WMO-plichtig onderzoek zoals het onderhavige. In artikel 3 is bepaald, kort samengevat, dat de overeenkomst met de beroepsbeoefenaren schriftelijk dient te zijn vast gelegd en dat de doelstelling van het onderzoek helder moet zijn omschreven en zinvol en legitiem moet zijn, alsmede dat de eveneens helder omschreven uitvoering ervan voldoende kwaliteit behoort te waarborgen. Of van dit laatste sprake is, dient aan de hand van een negental parameters te worden bepaald. Ten slotte stelt de Nadere Uitwerking eisen met betrekking tot de aan de beroepsbeoefenaren te geven vergoeding. Bij de beoordeling staat centraal dat een rationeel voorschrijfgedrag zo veel mogelijk moet worden bevorderd en ongewenste beïnvloeding van het voorschrijfgedrag dient te worden voorkomen.

Vooropgesteld wordt dat de Codecommissie ervan uitgaat dat bij het onderzoek uitsluitend patiënten worden geobserveerd die Y voorafgaand aan het onderzoek door hun behandelend arts voorgeschreven hebben gekregen. Zouden de patiënten namelijk in het kader van het onderzoek Y voorgeschreven krijgen, dan zouden zij aan ‘handelingen worden onderworpen’ en kan niet meer gesproken worden van een observationeel, non-interventioneel, onderzoek. In dat geval zou het om WMO-plichtig onderzoek gaan en zou goedkeuring van een METC noodzakelijk zijn.

Hiervan uitgaande is de Codecommissie van oordeel dat er duidelijkheid is over het belang voor fabrikant, beroepsbeoefenaar en patiënt in het verkrijgen van gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van Y bij de behandeling van kinderen in aanvulling op bevindingen die onder strikte klinische omstandigheden zijn verkregen en dat de resultaten van het onderzoek rationeel gebruik van het middel kunnen bevorderen.

De onderzoeksdocumentatie geeft voorts helderheid over de aspecten die onderwerp van onderzoek vormen en de opzet en methodologie van het onderzoek lijken adequaat en op de vraagstelling toegespitst. Er is concreet bepaald hoeveel patiënten minimaal en maximaal aan het onderzoek moeten deelnemen en aan welke criteria de deelnemende patiënten dienen te voldoen. Verder bestaat er duidelijkheid over de gegevensverwerking en wil de Codecommissie aannemen dat de verantwoordelijkheid/leiding bij een persoon is die deskundig is op het betreffende gebied. De Codecommissie beveelt X wel aan de resultaten van het onderzoek, los van publicaties, rechtstreeks met de onderzoekers en de patiënten te delen.

Tenslotte begrijpt de Codecommissie dat de dienstverleningsovereenkomst met de deelnemende onderzoeker schriftelijk zal worden vastgelegd en is de Codecommissie van oordeel dat de vergoeding in een redelijke verhouding staat tot de te verrichten werkzaamheden.



Op grond van het vorenstaande lijkt er met het onderzoek als zodanig geen sprake te zijn van enig handelen in strijd met de Gedragscode en kan de Codecommissie positief adviseren.

### **3. Kosten:**

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

Aldus gedaan te Gouda op 5 juli 2010 door mr. M.V. van der Storm, voorzitter.