



Op 13 januari 2011 is het volgende advies (A10.118) gegeven.

1. Het verzoek van X:

1.1. Mevrouw Y heeft bij brief met bijlagen van 19 november 2010 namens X verzocht - onder de aanduiding "Aanvraag beoordeling niet-WMO-plichtig onderzoek"- de bijgevoegde documentatie te beoordelen. Zij heeft daarbij aangegeven dat X producent en registratiehouder is van het product Z en legt over een "final study protocol" ofwel Synopsis, en een concept "klinische studie overeenkomst" ofwel "clinical treatment agreement".

1.2. Blijkens de beide overgelegde stukken is X kennelijk voornemens een niet-WMO-plichtig onderzoek uit te voeren.

De sponsor van de studie is X en afdelingen.

De titel van het onderzoek luidt "A prospective, multi-centre registry study to document the manner in which geneesmiddel Z™ is clinically used in patients with ziekte A (Z™ Registry Study)".

De opzet van de studie/het onderzoek is als volgt verwoord: "(..) a non-interventional, prospective, multi centre, registry study in subjects undergoing Z™ imaging as part of routine medical care. The study will collect information about the reasons that the ziekte A patients are referred for Z™ imaging, the impact of that imaging on decisions regarding medical management, the level of satisfaction of referring physicians and patients with this imaging study, and the clinical outcome of patients during the year following Z™ imaging."

Het belang van de studie wordt als volgt aangegeven: "Although approved as a A imaging agent in Europe for more than 15 years (..)imaging is not included in current clinical guidelines published by B. However, a recent paper summarizing the views of the Committee of the C and the European council of geneeskunde A makes recommendations designed to assist in the practice of performing, interpreting, and reporting A sympathetic imaging".

Het onderzoek zal betreffen circa -en ook maximaal- 1000 personen, die gedurende een periode van 12 (tot 18) maanden worden gevolgd na hun "(..) initial Z™ scan to assess clinical status and record occurrence of events such as: a) ziekte A hospitalisations, b) A medication changes, c) D, d) E, e) F, f) G, g) H, h) I, i) J and j) K.". Het onderzoek wordt opgezet in verscheidene, -circa 35- centra, kennelijk onder andere gelegen in Nederland; in elk centrum zullen niet meer dan 100 patiënten in het onderzoek betrokken worden.

De toelichting in de synopsis omschrijft het doel van de studie als volgt: "The objective of the present registry trial is to describe how Z™ imaging is being used in clinical geneeskunde A and to describe its effectiveness for identifying patients most in need of additional medical and device (as appropriate) treatment. ziekte A patients referred for clinical Z™ imaging will be enrolled and their medical history recorded. The referring physician will provide the reason the Z™ exam was requested. Following completion of imaging, the details of the Z™ exam will be reported and the referring physician will indicate whether the results will serve as the basis for any change in patient management. Information on the patient status will then be recorded during the following 12 months. All data entry will be performed electronically". Gebeurtenissen, ofwel "occurrence events" als hiervoor aangeduid worden verzameld. Omdat de studie niet is ontworpen om een specifieke hypothese te testen is het doel ervan "to collect a real world experience with Z™ within a clinical setting, including physician and patient-



reported outcomes” en “to determine the level of referring physician and patient satisfaction with Z™ imaging procedure”.

Beschreven wordt voorts:

- dat de studie zal plaatsvinden in landen waar Z™ is toegelaten voor “A imaging”;
- de selectie (en de criteria) betreffende de in de studie te betrekken patiënten en dat zij zich ten alle tijde kunnen terugtrekken;
- dat de verkregen data worden verwerkt middels standaard procedures en hoe deze worden opgeslagen etc.;
- welke data door de arts worden opgevraagd betreffende de patiënt en zijn medische geschiedenis en dat de arts uiteindelijk aangeeft of de resultaten waren verwacht of niet, of de resultaten enige directe of nadere invloed hebben op de therapie en of de resultaten invloed hebben op het gebruik van Z™ bij te vergelijken patiënten;
- dat en op welke wijze patiënten toegang hebben tot de verzamelde gegevens;
- dat de sponsor geen invloed heeft op “how Z™ is used by the investigation sites”;
- de verwachte duur van de totale studie 24 tot 30 maanden zal bedragen;
- er geen direct voordeel/tegemoetkoming geldt voor/bij patiënten ter zake het deelnemen aan de studie anders dan hun hulp bij het verbeteren van de medische kennis;
- de sponsor te allen tijde het recht heeft de studie te beëindigen;
- de sponsor verantwoordelijk is voor “the processing and quality control of data”;
- de statistische methode en de wijze van analyseren van de verzamelde gegevens.

Evenzo worden de “clinical project leader” (P) en de “clinical projectmanager”(Q) aangeduid en worden hun verantwoordelijkheden aangegeven.

In de “Clinical trial agreement”, te accorderen door de deelnemende arts, worden naast onder meer verplichtingen die voor de deelnemende artsen gelden (als verstrekken van informatie aan de meewerkende patiënten), regels in geval van (aansprakelijkheid voor) schade en verzekering dienaangaande, regels aangaande eigendomsrechten, de aan de artsen te verstrekken vergoedingen vermeld. Blijkens de aanvraag zullen de daar vermelde vergoedingen in het kader van het onderhavige onderzoek ongewijzigd blijven.

Tevens wordt uitdrukkelijk de onafhankelijkheid van de onderzoeker tegenover de sponsor beschreven zowel als dat de naam van de sponsor niet aan (de publiciteit rond) het onderzoek wordt verbonden.

2. De beoordeling:

2.1. X brengt, naar de Codecommissie begrijpt -enige toelichting ontbreekt- na raadpleging van het internet, op de markt Z, een geneesmiddel voor gebruik R, behorende tot en groep van geneesmiddelen onder de noemer “R-pharmaceuticals”. . De Codecommissie gaat er vanuit dat het product ook in de andere landen waarin het onderzoek plaatsvindt als geneesmiddel is geregistreerd.

2.2. Het onderzoek richt zich kennelijk op verdere verzameling van gegevens betreffende het gebruik van dit middel.

2.3. Blijkens de door X aangedragen gegevens omtrent doel en werkwijze kan ervan worden uitgegaan dat het voorgenomen onderzoek niet valt onder de Wet medisch wetenschappelijk onderzoek, nu -anders dan in die wet bepaald- bij het onderzoek niet



personen aan zekere handelingen worden onderworpen althans niet aan hen een bepaalde gedragswijze wordt opgelegd. Aldus valt het onderzoek onder het bereik van artikel 16 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame (hierna de Gedragscode), is de Codecommissie bevoegd van de adviesaanvraag kennis te nemen en bevoegd de voornemens van X te toetsen aan dat artikel, de daarbij behorende Nadere Uitwerking van deze bepaling (hierna: de Nadere Uitwerking) en de schriftelijke toelichting daarop door de CGR.

2.4. Een onderzoek als het onderhavige dient te voldoen aan een aantal eisen, als opgesomd in artikel 3 van de hier toepasselijke richtlijnen, die deel uitmaken van de Nadere Uitwerking.

Een daarvan is dat de doelstelling en uitvoering van het onderzoek helder dient te zijn omschreven. Voorts geldt als eis dat de doelstelling van het onderzoek zinvol en legitiem is zowel als dat de opzet en uitvoering ervan voldoende kwaliteit waarborgt. Of van een en ander sprake is dient aan de hand van een aantal parameters te worden beoordeeld.

Tenslotte stelt de Nadere Uitwerking eisen met betrekking tot de aan de beroepsbeoefenaars te geven vergoeding.

2.4. Naar het oordeel van de Codecommissie zijn, gezien hetgeen daaromtrent onder 1.1 is aangehaald, de doelstelling en de uitvoering van het onderzoek helder omschreven en duidelijk opgesteld. Het belang van het onderzoek is in het Protocol omschreven.

Ook is aangegeven:

- op welke patiënten het onderzoek zich richt;
- hoeveel patiënten er minimaal (nl. nagenoeg 1000) en maximaal (nl: 1000) aan het onderzoek dienen te deel te nemen;
- hoeveel patiënten een aan het onderzoek deelnemende onderzoeker minimaal en maximaal in het onderzoek betreft;
- welke tijdsduur het onderzoek kent;
- welke vragen dienen te worden beantwoord -niet blijkt dat het open vragen betreft-;
- wie de verantwoordelijkheid heeft voor het onderzoek binnen de onderneming;
- hoe en onder welke kwaliteitseisen de resultaten van het onderzoek worden geanalyseerd en hoe -ook vanuit zorgvuldigheidsoogpunt- met de resultaten wordt omgegaan.

Tevens blijkt dat de patiënt dient te worden voorgelicht. De Codecommissie begrijpt dat de onderzoeker/deelnemende arts voorafgaand een schriftelijke dienstverleningsovereenkomst dient aan te gaan met X, welke naar het oordeel van de Codecommissie duidelijk de verplichtingen over en weer regelt. Niet geheel duidelijk is hoe de vergoeding aan de onderzoeker/arts is samengesteld. Aangenomen dat de vergoeding in dit onderzoek niet afwijkt van hetgeen in de "clinical trial agreement" is opgenomen, blijkt immers niet de verhouding vergoeding ter zake werkelijk gemaakte kosten tot vergoeding van kosten verband houdend met aan het onderzoek bestede tijd, noch of de vergoeding in een redelijke verhouding staat tot de verrichte werkzaamheden en of deze bijvoorbeeld aansluiten bij de tarieven vastgesteld krachtens de Wet Marktordening Gezondheidszorg, de (advies)tarieven gepubliceerd door de organisatie van betrokken beroepsbeoefenaren (zie in dit verband de toelichting op artikel 3, onder d van de Nadere Uitwerking).

Zonder nadere uitleg doet voorts vreemd aan dat de sponsor (X) te allen tijde het recht heeft de studie te beëindigen. Hiermee lijkt de na te streven onafhankelijkheid (van de



onderzoeker ten opzichte van de sponsor (farmaceut/fabrikant van het te onderzoeken product) in het geding te komen.

2.5. Het vorenstaande leidt tot het oordeel dat, hoewel het onderzoek ziet op een product van X, geen althans onvoldoende indicaties bestaan dat het promotioneel van karakter is. Het voorgestelde onderzoek, gepresenteerd aan de Codecommissie als hiervoor verwoord, lijkt in overeenstemming met de eisen van de Gedragscode, behoudens waar aarzeling bestaat waar het betreft de aan de deelnemende onderzoeker/arts toe te kennen vergoeding en de Codecommissie voorstaat de aan X gegeven mogelijkheid het onderzoek te allen tijde te beëindigen te laten vervallen, dan wel dienaangaande objectieve criteria te vermelden op grond waarvan die mogelijkheid zou bestaan.

Het advies luidt dan ook positief onder deze restricties.

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 13 januari 2011 door mr. L.A.J. Nuijten, voorzitter.