



19 september 2014

ADVIES (AA14.063) van de Codecommissie op het verzoek van [X], opdrachtnemer van [vergunninghouder Y], van 24 juli 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 [X] met bijlagen, en van de op vragen van de voorzitter op 3 september 2014 nader gegeven inlichtingen. De Codecommissie heeft tevens kennis genomen van de brief van 14 maart 2014 van Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) aan mevrouw dr. [Z], inhoudende 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 proefpersonen 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] heeft het voornemen in opdracht van [vergunninghouder Y] in twee Nederlandse ziekenhuizen een niet WMO-plichtig onderzoek uit te voeren, getiteld "Internationaal Post-Marketing Observatieonderzoek van [geneesmiddel Z] bij patiënten met erfelijke [ziekte A]" en vraagt toetsing van dat voorgenomen onderzoek door de Commissie.

1.2 Bij haar adviesaanvraag heeft [X] een aantal documenten gevoegd, waaronder het Protocol, versie 2.0 van 4 april 2013, een samenvatting daarvan in de Nederlandse taal, het formulier waarmee de patiënt, en bij minderjarigheid diens ouders wordt/worden voorgelicht en toestemming tot deelname aan het onderzoek verleent/verlenen, 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 Blijkens de SmPC is [geneesmiddel Z] geïndiceerd voor de preventie en behandeling van [ziekte B] wanneer de behandeling met uitsluitend [geneesmiddel C] faalt of gecontraïndiceerd is.

1.4 Doelstelling van het onderzoek is het verzamelen van informatie over [geneesmiddel Z] in het dagelijks klinische gebruik en het identificeren van de therapeutische strategie in een internationale omgeving.

Primaire eindpunten zijn: [D].

Secundaire eindpunten zijn: [E]

Speciale aandacht is voorzien voor ernstige klinische situaties en minder onderzochte groepen zoals kinderen, ouderen, zwangere en zogende vrouwen indien het aantal geïnccludeerde patiënten subgroepering toelaat.

1.5 Het gaat bij dit onderzoek volgens [X] om een niet-interventioneel internationaal onderzoek waarbij zowel de procedure als het gebruik van [geneesmiddel Z] onderdeel zijn van de gebruikelijke zorg voor een patiënt met [ziekte B], een en ander in overeenstemming met de geldende vergunningen voor [geneesmiddel Z]. Er zijn geen aanvullende of ongebruikelijke diagnostische behandlungs- of toezichtsprocedures.



1.6 Beoogd wordt in het onderzoek 80 patiënten op te nemen, verspreid over tenminste 5 landen en minstens 20 onderzoekcentra. Voor Nederland wordt deelname van 4 patiënten verwacht, verspreid over twee onderzoekcentra. Het gaat dan om patiënten met erfelijke [ziekte B] die naar verwachting behandeld zullen worden met [geneesmiddel Z] of die reeds met [geneesmiddel Z] behandeld worden voorafgaand aan de start van dit niet interventioneel onderzoek. Iedere patiënt zal gedurende twee jaar in het onderzoek worden opgenomen.

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 € 500,00, ongeacht het aantal patiënten dat in het betreffende onderzoekcentrum in het onderzoek zal worden opgenomen, de beroepsbeoefenaar ontvangt voor iedere patiënt die aan het onderzoek deelneemt een vast bedrag van € 1.500,00.

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

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, althans reeds voorgenomen behandeling met [geneesmiddel Z] 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. 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] in opdracht van [vergunninghouder Y] 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 zullen, zoals hiervoor al aangegeven, twee onderzoekcentra deelnemen aan het onderzoek, ieder met een eigen gespecialiseerde arts-onderzoeker. Gelet op het geringe aantal patiënten dat per instelling 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. Niet aannemelijk is dat de financiële bijdrage zal leiden tot van de gebruikelijke standaard afwijkend, niet rationeel voorschrijfgedrag.

2.5. Omdat in dit onderzoek aan de beroepsbeoefenaar een vaste vergoeding per patiënt wordt toegekend heeft de Commissie nadere vragen gesteld aan [X] over de wijze van vaststelling van het bedrag van € 1.500,00. [X] heeft hierop geantwoord, samengevat, dat tengevolge van de bijzondere aard van [ziekte B] moeilijk is te voorzien hoeveel patiëntcontacten er zullen zijn en wanneer van de beroepsbeoefenaar kan worden verwacht dat hij of zij moet interveniëren tijdens de behandeling.

Sommige patiënten zullen één tot meerdere keren per jaar bij de arts verschijnen vanwege eenmalige behandeling in het kader van een operatie, invasieve procedure of bevalling en korte termijn profylaxe, anderen zullen soms meermalen per week bij de arts komen vanwege lange termijn profylaxe.

Iedere nieuwe visite, waarin een belangrijk voorval aan de arts bekend wordt moet door de beroepsbeoefenaar worden ingevuld in het [formulier F] aan de hand van een door de patiënt bijgehouden logboek, waarin in het bijzonder de door de patiënt bijgehouden injectiegegevens zijn opgenomen.

Met de invulling van het [formulier F] is afhankelijk van de aard van de te rapporteren voorvallen meer of minder tijd gemoeid.

Zo zou met de invulling van het [formulier F] in het geval van een geplande operatie 1,5 tot 2 uur gemoeid kunnen zijn, terwijl in het geval van het volgen van patiënten die een lange termijn profylaxe behoeven met invulling van het [formulier F] 8 tot 10 uur voor de beroepsbeoefenaar nodig zijn.

Daarbij komt nog de tijd die de beroepsbeoefenaar nodig heeft om zich vóór de aanvang van het onderzoek de eisen die het onderzoek aan hem stelt eigen te maken.

[X] heeft de Commissie bericht dat zij besloten heeft voor een vaste vergoeding per patiënt, gebaseerd op de naar haar verwachting gemiddelde tijd per patiënt gedurende twee jaar, omdat het zeer moeilijk is een andere onderverdeling te maken.

2.6 De gedragscode stelt strenge beperkingen aan de omvang van de vergoeding die aan verschillende categorieën beroepsbeoefenaren die meewerken aan een Niet-WMO-plichtig onderzoek door een vergunninghouder mogen worden betaald

In overleg met het Ministerie van VWS en de IGZ zijn daarvoor redelijke uurtarieven genoemd, die leidend zijn bij de beoordeling van de toelaatbaarheid van een door een vergunninghouder of degene die namens de vergunninghouder een onderzoek laat doen aan een onderzoeker aangeboden vergoeding. Uitgangspunt is dat die vergoeding gerelateerd wordt aan het aantal uren dat de onderzoeker ten behoeve van het Niet-WMO-plichtig onderzoek besteedt. Indien tevoren vrij nauwkeurig kan worden bepaald hoeveel tijd per patiënt de onderzoeker aan het onderzoek zal besteden is toelaatbaar een vaste vergoeding gebaseerd op het aantal tevoren vastgestelde uren maal de normvergoeding per uur. Indien de tijdbesteding per patiënt bij de aanvang niet of niet voldoende kan worden vastgesteld ligt het voor de hand dat met de onderzoeker een vergoeding per besteed uur wordt



overeengekomen. Dit klemt te meer wanneer de tijd die aan verschillende patiënten in een onderzoek moet worden besteed per patiënt voorzienbaar zeer uiteen zal lopen zoals in het thans ter beoordeling voorliggende onderzoek het geval blijkt te zijn.

Onder omstandigheden kan dan toch nog aanvaardbaar zijn dat niet nauwkeurig per patiënt wordt bijgehouden hoeveel tijd de beroepsbeoefenaar ten behoeve van het Niet-WMO-plichtig onderzoek besteedt, maar een vergoeding wordt betaald uitgaande van een gemiddelde tijdbesteding die tevoren is verantwoord op grond van overtuigende ervaringsgegevens. Dit zal het geval kunnen zijn wanneer duidelijk is dat de tijd per patiënt die de onderzoeker besteedt niet al teveel uiteen loopt en een groot aantal patiënten in het onderzoek is betrokken, waardoor tengevolge van de omvang van de geïnccludeerde groep patiënten en het relatief beperkte verschil in tijdbesteding per patiënt aannemelijk is dat over de gehele groep patiënten de tevoren bepaalde gemiddelde tijd zal worden besteed. Naar mate de groep patiënten groter wordt zal dit eerder het geval zijn ook indien per patiënt de onderzoekstijd iets meer uiteen kan lopen.

Het door [X] voorgestelde vaste honorarium voor de onderzoeker van € 1.500,00 per patiënt als uitkomst van een volgens haar over alle patiënten in het hele onderzoek gemiddelde tijdbesteding kan echter niet worden aanvaard, omdat blijktens de toelichting van [X] in sommige gevallen de tijdbesteding zeer beperkt zal zijn terwijl in andere gevallen de tijdbesteding aanzienlijk meer zal zijn. Bij een groep die in totaal uit 2 patiënten zal bestaan is de kans dan zeer gering dat de uitkomst een gemiddelde tijdbesteding van de onderzoeker zal zijn die overeenkomt met de normtijd voor een vergoeding van € 1.500,00. Soms zal het bedrag dan te laag zijn voor een redelijke vergoeding van de werkzaamheden, maar de kans is ook aanzienlijk dat de tijdbesteding voor de twee patiënten tezamen zo beperkt is dat het normbedrag aanzienlijk wordt overschreden. In het voorbeeld van [X] als hiervoor weergegeven zou de uitkomst kunnen zijn dat bij toeval twee patiënten worden geïnccludeerd die ieder de beperkte onderzoekstijd van 3 uur vergen.

In een geval als dit is het noodzakelijk dat [X] met de onderzoeker een normbedrag per uur overeenkomt en dat de onderzoeker aan [X] bericht hoeveel uren hij aan het onderzoek heeft besteed. Nu het onderzoek zal worden uitgevoerd door een medisch specialist is naar de huidige maatstaven een bedrag van maximaal € 140,00 per uur aanvaardbaar.

Op dit punt zal de Commissie gelet op het bovenstaande negatief adviseren.

De commissie heeft geen bezwaar tegen het eenmalige bedrag van € 500,00 voor de instelling waarin het onderzoek zal plaatshebben, nu aannemelijk is dat die instelling ten behoeve van dat onderzoek diverse werkzaamheden ter voorbereiding dient te treffen en dit bedrag daarvoor passend wordt geacht.

3. Conclusie

De slotsom van het voorgaande is dat het door [X] voorgenomen Niet-WMO-plichtig onderzoek betreffende [geneesmiddel Z] de toets aan de Gedragscode Geneesmiddelenreclame niet volledig kan doorstaan, zodat het advies negatief is.



4. De kosten

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

Aldus gedaan te Amsterdam, 19 september 2014 door mr. J.A.J. Peeters, voorzitter.