
FSMA_Standpunt_2020_02 van 28/10/2020

Overwegingen en goede praktijken voor het openbaar maken van voorwetenschap door beursgenoteerde biotechbedrijven

Doelgroep

Met dit document richt de FSMA zich tot beursgenoteerde biotechbedrijven die klinische proeven uitvoeren, en in het bijzonder tot bedrijven met een beperkte pijplijn van kandidaat-producten en geen of een beperkt aantal commerciële producten.

Doel

De FSMA wil deze bedrijven wegwijs maken in het openbaar maken van voorwetenschap zodat zij de regels over marktmisbruik niet overtreden. Zij richt zich vooral tot nieuw genoteerde bedrijven die mogelijk weinig ervaring hebben op dit vlak. Door de specifieke aard van hun activiteiten (wetenschappelijke ontwikkelingen met multidimensionale resultaten van klinische proeven; geleidelijke en stapsgewijze processen; beoordelingen vanuit wetenschappelijk en klinisch oogpunt) kan het voor biotechbedrijven immers een hele uitdaging zijn om aan deze vereisten te voldoen, vooral om te bepalen wat wanneer moet worden openbaar gemaakt.

Wij hebben dit document voor consultatie voorgelegd aan een selecte groep deskundigen.

Reikwijdte

In dit document zoomen wij in op:

- het openbaar maken van voorwetenschap tijdens de periode waarin een biotechbedrijf klinische proeven uitvoert. Wat we niet behandelen is de openbaarmaking van informatie over aspecten die aan bod komen nadat een commercialiseringsvergunning is verleend (zoals inspecties en terugbetaling);
- een aantal specifieke aspecten. Het is niet geenszins onze bedoeling om in dit document de wetgeving over marktmisbruik, de openbaarmakingsregels of de ESMA-richtsnoeren volledig te herhalen. Dit document vervangt die wetgeving, regels en richtsnoeren niet.

Structuur, inhoud en aard

Wij vatten de algemene wettelijke vereisten samen en geven overwegingen en goede praktijken. De overwegingen hebben we genummerd als [C-x] (consideration), de goede praktijken als [GP-x].

Bepaalde overwegingen (zoals welke informatie volgens ons voorwetenschap kan zijn en hoe waarschijnlijk het is dat die informatie voorwetenschap is) en goede praktijken (zoals welke openbaarmakingen volgens ons relevant zijn om in een persbericht op te nemen) kunnen de indruk wekken dat wij willen voorschrijven wanneer biotechbedrijven welke informatie moeten bekendmaken. Welnu, het is absoluut niet onze bedoeling om bedrijven ertoe aan te zetten te snel of te gedetailleerde informatie openbaar te maken.

Zoals de wet het stelt, moeten beleggers tijdig en correct worden geïnformeerd. Dit beginsel indachtig, onderkennen wij:

- dat beoordelen wat wanneer moet worden openbaar gemaakt in grote mate afhangt van de specifieke feiten en omstandigheden van ieder afzonderlijk geval waarbij een oordeel moet worden gevormd vanuit een wetenschappelijk en klinisch perspectief;
- dat er voldoende flexibiliteit moet zijn om een evenwicht te vinden (niet te snel maar ook niet te traag, niet te veel maar ook niet te weinig), rekening houdend met andere legitieme belangen.

Wij willen vooral biotechbedrijven ertoe aanzetten altijd een analytische en voldoende onderbouwde benadering te volgen om te bepalen wat wanneer moet worden bekendgemaakt.

Hoewel wij hier niet kunnen ingaan op specifieke elementen van elk afzonderlijk geval, menen wij dat de overwegingen en goede praktijken die we bespreken (en die wij hebben opgemerkt in de manier waarop verschillende biotechbedrijven thans al communiceren) nuttige inzichten kunnen bieden om (andere) biotechbedrijven te helpen hun situatie te analyseren en te beslissen welke informatie op welk tijdstip het best wordt bekendgemaakt, en zo te vermijden dat elementen die mogelijk van belang zijn, over het hoofd worden gezien.

Materialiteit

Alle standpunten die de FSMA in dit document inneemt, zijn gebaseerd op de veronderstelling dat de materialiteitstoets positief was. Of informatie materieel is, is een kwestie van beoordeling die afhangt van de specifieke feiten en omstandigheden van elk geval apart. Voor conceptuele doeleinden gaan wij er in dit document van uit dat de informatie waarover de uitgevende instelling beschikt, betrekking heeft op een kandidaat-product dat een aanzienlijk inkomstenpotentieel heeft, rekening houdend met de inschatting óf en wanneer een mogelijke commercialiseringsvergunning zal worden verkregen. Merk evenwel op dat wij hier niet kunnen ingaan op alle specifieke elementen van elk afzonderlijk geval, en dat informatie ook materieel kan zijn in andere situaties of op basis van andere overwegingen die hier niet worden besproken.

Verantwoordelijkheid van de uitgevende instelling

Het is de uitgevende instelling die bepaalt welke informatie materieel is en wanneer informatie voorwetenschap wordt (zie deel I), die besluit of zij die informatie onmiddellijk openbaar maakt dan wel of zij de openbaarmaking uitstelt als die haar legitieme belangen dreigt te schaden (zie deel II), en die bepaalt welke informatie moet worden openbaar gemaakt om de beleggers naar behoren te informeren (zie deel III). De verantwoordelijkheid hiervoor berust volledig bij de uitgevende instelling.

Aanvullende informatie

Wetgeving en circulaire

Op de website van de FSMA vindt u de wetgeving en circulaire over marktmisbruik en openbaarmakingsverplichtingen voor beursgenoteerde bedrijven.

Richtsnoeren van de sector

De Britse BioIndustry Association heeft de gids 'Best practice for communicating R&D progress to investors and the public' gepubliceerd die u kan raadplegen op <http://bia.me/RDcommguide>.

Inhoudsopgave

Inleiding	4
Deel I – Beoordelen of informatie voorwetenschap is	6
A. Overwegingen.....	6
1. Resultaten over werkzaamheid en veiligheid.....	8
2. Vooruitgang bij het werven van proefpersonen	11
3. Beslissing om een klinische proef stop te zetten.....	12
4. Beslissingen over commercialiseringsvergunningen	12
5. Aangaan of beëindigen van een partnerschap.....	13
B. Goede praktijken	13
1. Interne procedures.....	14
2. Stapsgewijze processen.....	14
Deel II – Tijdstip van openbaarmaking van voorwetenschap	15
A. Overwegingen.....	15
1. Onmiddellijke openbaarmaking	15
2. Uitstel van openbaarmaking	15
3. Beperkingen in verband met het uitstel van openbaarmaking	17
B. Goede praktijken	18
1. Interne procedures.....	18
2. Openbaarmaking door andere partijen.....	19
3. Bijkomende maatregelen ter voorkoming van marktmisbruik.....	19
Deel III – Inhoud van de openbaarmaking van voorwetenschap.....	20
A. Algemene goede praktijken	21
1. Niet-technische en technische informatie	21
2. Harde en zachte informatie.....	21
3. Symmetrie van de informatie.....	22
4. Intern nazicht voorafgaand aan de publicatie	22
B. Specifieke goede praktijken	23
1. Resultaten over werkzaamheid en veiligheid.....	23
2. Vooruitgang bij het werven van proefpersonen	26
3. Beslissing om een klinische proef stop te zetten.....	26
4. Beslissingen over commercialiseringsvergunningen	27
5. Aangaan of beëindigen van een partnerschap.....	27
Addendum.....	28
Interviews, presentaties en wetenschappelijke publicaties	28

Inleiding

Volgens de verordening Marktmisbruik (Market Abuse Regulation, kortweg MAR)¹, moeten uitgevende instellingen het publiek zo snel mogelijk op de hoogte brengen van voorwetenschap. Voorwetenschap is niet openbaar gemaakte informatie die concreet is en een significante invloed zou kunnen hebben op de aandelenkoers.

De klinische ontwikkeling van een kandidaat-product door een biotechbedrijf is een stapsgewijs proces dat zich voltrekt in verschillende fasen, waarbij het bedrijf in dialoog treedt met de geneesmiddelenautoriteiten. Gaandeweg nemen steeds meer patiënten deel en worden er steeds meer gegevens verkregen over de werkzaamheid en veiligheid van het kandidaat-product. De MAR stelt dat tussenstappen in een in de tijd gespreid proces voorwetenschap kunnen zijn. Aldus kan voorwetenschap ontstaan op verschillende tijdstippen tijdens de klinische ontwikkeling, nog vóór alle cruciale en bevestigende fase III-resultaten bekend zijn en er een beslissing valt over het verlenen van een commercialiseringsvergunning voor het kandidaat-product.

Uitmaken wanneer voorwetenschap precies ontstaat (zie deel I) kan een bijzondere uitdaging zijn aangezien de waarde van een kandidaat-product in het algemeen afhangt van het verwachte inkomstenpotentieel (uitgaande van marktacceptatie), daarbij rekening houdend met de inschatting óf en wanneer de beoogde commercialiseringsvergunning zal worden verkregen, terwijl al die factoren op hun beurt afhangen van de resultaten van de klinische proeven. Bovendien zijn klinische proeven onderdeel van wetenschappelijke ontwikkelingen met multidimensionale testresultaten en statistische inferentie, wat voor beleggers met minder gespecialiseerde kennis en ervaring soms moeilijk te begrijpen en correct te interpreteren valt. De inhoud van een persbericht bepalen kan dan ook een hele opgave zijn (zie deel III). Vandaar de volgende overweging:

[C-01]

De FSMA acht het uiterst belangrijk dat biotechbedrijven steeds een analytische en voldoende onderbouwde werkwijze hanteren om te beoordelen wat ze wanneer moeten openbaar maken.

De FSMA onderkent dat specifieke sectorgebonden belangen een invloed kunnen hebben op het tijdstip en de inhoud van een openbaarmaking van informatie. Biotechbedrijven hechten doorgaans veel belang aan de volgende aspecten:

- hun relatie met de geneesmiddelenautoriteiten;
- hun relatie met andere biotechbedrijven of farmareuzen in de vorm van een partnerschap;
- de mogelijkheid om gedetailleerde resultaten van klinische proeven te kunnen voorstellen op peer-reviewed wetenschappelijke conferenties en te kunnen publiceren in peer-reviewed wetenschappelijke vaktijdschriften (als valorisatie van de studieresultaten, om als referentie te dienen voor commerciële doeleinden en de besluitvorming door de medische gemeenschap te beïnvloeden).

¹ Verordening (EU) nr. 596/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende marktmisbruik (Verordening marktmisbruik) en houdende intrekking van Richtlijn 2003/6/EG van het Europees Parlement en de Raad en Richtlijnen 2003/124/EG, 2003/125/EG en 2004/72/EG van de Commissie

Hoewel biotechbedrijven inderdaad voldoende flexibiliteit moeten krijgen om een passend evenwicht te kunnen bereiken in wat ze wanneer openbaar maken, wijst de FSMA op het volgende:

[C-02]

De bescherming van andere belangen door biotechbedrijven mag nooit ten koste gaan van een tijdige en correcte informatieverstrekking aan de beleggers conform de geldende wetgeving.

Toch is het in bepaalde omstandigheden mogelijk om de openbaarmaking uit te stellen (zie deel II). Bovendien hoeft de openbaarmaking niet te gedetailleerd te zijn. Het volstaat dat de informatie de beleggers ertoe in staat stelt te beoordelen welke invloed zij heeft op de positie, de activiteiten en de resultaten van de uitgevende instelling (zie deel III).

Deel I – Beoordelen of informatie voorwetenschap is

Wettelijke vereisten

Volgens artikel 7 van de MAR:

Voorwetenschap omvat niet openbaar gemaakte informatie die concreet is en een significante invloed zou kunnen hebben op de aandelenkoers (lid 1 (a)).

- Informatie wordt als concreet beschouwd wanneer zij betrekking heeft op een situatie die bestaat of waarvan redelijkerwijs mag worden aangenomen dat zij zal ontstaan, dan wel op een gebeurtenis die heeft plaatsgevonden of waarvan redelijkerwijs mag worden aangenomen dat zij zal plaatsvinden, en wanneer zij specifiek genoeg is om er een conclusie uit te trekken omtrent de mogelijke invloed van deze situatie of gebeurtenis op de aandelenkoers (lid 2).²
- Onder informatie die waarschijnlijk een significante invloed zal hebben op de aandelenkoers wordt informatie verstaan waarvan een redelijk handelende belegger waarschijnlijk gebruik zou maken om er zijn beleggingsbeslissingen ten dele op te baseren (lid 4).

De tussenstappen van een in de tijd gespreid proces kunnen ook worden beschouwd als concrete informatie en bijgevolg worden aangemerkt als voorwetenschap (lid 2 en 3).

A. Overwegingen

Biotechbedrijven zorgen soms voor een uitgebreide nieuwsstroom tijdens de klinische ontwikkeling van hun verschillende kandidaat-producten. Maar al te veelvuldig persberichten publiceren, waarbij voorbijgegaan wordt aan hun materialiteit, kan leiden tot een overvloed aan informatie. Dat maakt het voor beleggers moeilijk om een onderscheid te maken tussen wat meer en minder belangrijk is. Vandaar de volgende overweging:

[C-03]

Biotechbedrijven moeten de materialiteit van het kandidaat-product beoordelen, alsook van de informatie over het kandidaat-product. Blijkt dit voorwetenschap te zijn, dan moeten zij dat openbaar maken in een afzonderlijk persbericht.

De waarde (en bijgevolg de materialiteit) van een kandidaat-product hangt in het algemeen af van het verwachte inkomstenpotentieel (uitgaande van marktacceptatie), daarbij rekening houdend met de inschatting óf en wanneer de beoogde commercialiseringsvergunning zal worden verkregen. Al die factoren hangen op hun beurt af van de voordelen/risicobeoordeling op basis van de resultaten van de klinische proeven en de klinische relevantie.

² Hoe de koers van het aandeel zal evolueren, hoeft niet voorspeld te kunnen worden. De enige informatie die wordt uitgesloten is vage of algemene informatie waarvan onmogelijk gezegd kan worden of ze een invloed zal hebben op de aandelenkoers (Europees Hof van Justitie, 11 maart 2015).

In dit document gaan we ervan uit dat de informatie betrekking heeft op een materieel kandidaat-product dat, in overeenstemming met de bovenstaande conceptuele definitie, een aanzienlijk inkomstenpotentieel heeft voor de uitgevende instelling^{3 4}.

Dit zal meestal het geval zijn voor de meeste of alle kandidaat-producten van biotechbedrijven met een beperkte pijplijn van kandidaat-producten en geen of een beperkt aantal commerciële producten.

[C-04]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan:

tussentijdse gebeurtenissen of conclusies in de loop van het klinische ontwikkelingsproces, die een significante invloed hebben (1) op het verwachte inkomstenpotentieel, (2) op de inschatting óf en wanneer de beoogde commercialiseringsvergunning zal worden verkregen, en/of (3) op de beslissing van het bedrijf om al dan niet de volgende stap in het klinisch ontwikkelingsproces te zetten, zijn meestal voorwetenschap.

Bij biotechbedrijven is er vaak sprake van voorwetenschap als de informatie betrekking heeft op de volgende aspecten (merk op dat de onderstaande opsomming niet exhaustief is):

- de resultaten over werkzaamheid en veiligheid;
- de vooruitgang bij het werven van proefpersonen;
- de beslissing om een klinische proef stop te zetten;
- de beslissingen over commercialiseringsvergunningen;
- het aangaan of beëindigen van een partnerschap.

In dit document kunnen wij niet ingaan op de specifieke elementen van elk afzonderlijk geval. We overlopen niet alle situaties⁵ die voorwetenschap kunnen zijn en vermelden ook niet alle mogelijke aspecten waarmee rekening moet worden gehouden⁶. Het blijft de taak van de uitgevende instelling om te bepalen op welk ogenblik informatie voorwetenschap wordt.

³ Een kandidaat-product kan worden getest voor verschillende aandoeningen. In dit document gaan wij ervan uit dat de informatie betrekking heeft op de ontwikkeling van een kandidaat-product voor een belangrijke aandoening (met een aanzienlijk omzetpotentieel).

⁴ Er moet evenwel ook rekening mee worden gehouden dat kandidaat-producten die aanvankelijk niet materieel zijn, tijdens hun klinische ontwikkeling materieel kunnen worden, bijvoorbeeld als het resultaat van hun klinische proef eenmaal gekend is, of als de ontwikkeling van een ander kandidaat-product in de pijplijn van het bedrijf is stopgezet.

⁵ Voorwetenschap ontstaat ook vaak bij bv. fusies en overnames (waaronder overnamebiedingen) en gebeurtenissen die een invloed hebben op de cash-positie (zoals financieringsrondes).

⁶ Zo zouden uitgevende instellingen bijvoorbeeld rekening moeten houden met hun vorige openbaarmakingen (onder meer nagaan of nieuwe gebeurtenissen of conclusies twijfels oproepen over eerdere openbaarmakingen), met vorige reacties van de markt (zoals kijken hoe de aandelenkoers heeft gereageerd op vorige openbaarmakingen of wat het relatieve belang is van het kandidaat-product in de waardering van de analisten) en met marktverwachtingen (o.a. achterhalen wanneer analisten verwachten dat de proef wordt afgerond, dat de beslissing over de beoogde commercialiseringsvergunning wordt genomen of dat het product in de markt wordt gezet).

1. Resultaten over werkzaamheid en veiligheid

Om te beoordelen op welk ogenblik resultaten over werkzaamheid en veiligheid voorwetenschap kunnen worden, moeten verschillende aspecten en factoren in aanmerking worden genomen die betrekking hebben op:

- de klinische ontwikkelingsfase;
- de tussentijdse resultaten;
- de organisatie van de proeven en het databeheer.

a) De klinische ontwikkelingsfase

Werkzaamheid

Resultaten over de werkzaamheid kunnen voorwetenschap worden zodra de proef wordt uitgevoerd bij patiënten die lijden aan de betrokken ziekte, m.a.w. zodra een *proof of concept*-proef (meestal fase IIA) aanvangt en zelfs vóór de resultaten statistisch overtuigend worden. Doorgaans is statistische significantie bereiken nog niet het (ultieme) doel vóór er een fase III-proef plaatsvindt. Meestal kan enkel met een fase III-bevestigingsproef een klinisch relevant voordeel aan het licht worden gebracht dat een wetenschappelijk aanvaardbare mate van zekerheid heeft.

De kans dat resultaten over de werkzaamheid voorwetenschap zijn, neemt weliswaar toe naarmate het klinische ontwikkelingsproces vordert. Toch meent de FSMA dat (verkennende, niet-gecontroleerde) *proof-of-concept* (fase IIA) resultaten over de werkzaamheid, in bepaalde omstandigheden, al kunnen worden aangemerkt als voorwetenschap (ook al hebben het primaire doel en eindpunt betrekking op de veiligheid).

Er kan sneller sprake zijn van voorwetenschap, onder meer:

- als er geen (doeltreffende) behandeling bestaat voor de betrokken ziekte;
- als de eindpunten voor werkzaamheid objectief gemeten kunnen worden (en niet gebaseerd zijn op een subjectieve beoordeling door de patiënten). Hierdoor verkleint het risico dat het resultaat louter toe te schrijven valt aan een placebo-effect en neemt het belang af van een controlegroep (met blinding van de proefpersonen) om de eerste (niet-gecontroleerde) resultaten over de werkzaamheid als voorwetenschap te beschouwen;
- als de resultaten betrekking hebben op een kandidaat-product van een biotechbedrijf met een beperkte pijnlijnen en geen of een beperkt aantal commerciële producten.

Deze elementen verhogen de waarderelevantie van vroegtijdige resultaten over de werkzaamheid.

Rekening houdend met de primaire doelgroep van dit document (zie de eerste pagina)⁷, formuleren wij de volgende overweging:

[C-05]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan:

in de meeste gevallen zijn niet alleen (bevestigende) cruciale fase III-resultaten voorwetenschap, maar ook (gecontroleerde) tussentijdse fase IIB-resultaten en (verkennende, niet-gecontroleerde) *proof-of-concept* fase IIA-resultaten moeten doorgaans worden aangemerkt als voorwetenschap.

⁷ Voor die bedrijven is een kandidaat-product meestal al vanaf het begin materieel.

Veiligheid

Informatie over veiligheid wordt verkregen zodra de eerste proeven op mensen (fase I) worden uitgevoerd. Er kan dus in elke klinische ontwikkelingsfase voorwetenschap ontstaan over veiligheidsresultaten.

[C-06]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan:

- **onverwachte (vele) (ernstige) ongewenste bijwerkingen (rekening houdend met de *Reference Safety Information* als basis voor de beoordeling van het verwachtingspatroon en afhankelijk van, bijvoorbeeld, de patiëntenpopulatie of het werkingsmechanisme) zijn meestal voorwetenschap, ongeacht de klinische onderzoeksfase;**
- **voor zover het veiligheidsprofiel van het kandidaat-product al duidelijk kon worden vastgesteld en het veilig blijkt te zijn, zal negatieve informatie over de veiligheid eerder voorwetenschap zijn dan positieve.**

Negatieve vaststellingen over veiligheid impliceren weliswaar niet noodzakelijk dat er geen commercialiseringsvergunning zal kunnen worden verkregen, noch dat dit het commerciële succes per definitie volledig in de weg zal staan. Bij de beoordeling of resultaten over veiligheid als voorwetenschap moeten worden gekwalificeerd, mag evenwel niet uit het oog worden verloren dat negatieve bevindingen in verband met de veiligheid van een kandidaat-product niet enkel de kans op het verkrijgen van een commercialiseringsvergunning aanzienlijk dreigen te verkleinen, maar ook het inkomstenpotentieel. Kandidaat-producten kunnen bv. wel een commercialiseringsvergunning bekomen, hoewel zij een (black box) waarschuwing moeten bevatten met vermelding van ernstige bijwerkingen en van patiëntengroepen die het product niet mogen gebruiken.

b) Tussentijdse resultaten

Het verzamelen van gegevens kan permanent worden opgevolgd en de gegevens kunnen worden geanalyseerd op vooraf bepaalde tijdstippen (bv. na de opvolging van een bepaald aantal patiënten). Vandaar de volgende overweging:

[C-07]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA dan ook de volgende mening toegedaan: tussentijdse resultaten kunnen voorwetenschap zijn.

Voorwetenschap kan ontstaan tijdens het uitvoeren van een proef, nog vóór alle gegevens van de volledige vooropgestelde steekproef van patiënten zijn ingezameld en geanalyseerd, en dus vóór alle resultaten bekend zijn. Hoewel volledige (statistische) zekerheid over het resultaat pas kan worden verkregen op of tegen het einde van een proef, is het mogelijk dat een significante verandering in de kans op succes al wordt waargenomen in de loop van de proef. Bovendien kunnen bijvoorbeeld een beperkt aantal betekenisvolle grote effecten (of het gebrek aan betekenisvolle effecten) materieel zijn, ongeacht de mate van statistische significantie.

De kans dat tussentijdse resultaten voorwetenschap zijn, vergroot o.a.:

- naarmate er meer patiënten zijn van wie de resultaten bekend zijn;
- als er zich een duidelijke tendens aftekent;

- met de sterkte van de resultaten (rekening houdend met zowel de klinische als, indien relevant, de statistische significantie, hoewel de statistische significantie op zichzelf doorgaans niet doorslaggevend is⁸).

Anderzijds kan het bijvoorbeeld langer duren vooraleer resultaten voorwetenschap worden bij het dosisescalatie-deel van dosisbepalingsonderzoeken.

[C-08]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan:

- hoewel een beperkt aantal betekenisvolle grote effecten materieel kan zijn, zijn negatieve (tendenzen in) resultaten doorgaans eerder voorwetenschap dan positieve resultaten⁹;
- een beslissing om een proef stop te zetten omdat het kandidaat-product uiterst effectief is, absoluut niet effectief is of niet veilig is, is meestal voorwetenschap (zie ook hieronder, punt 3, beslissing om een klinische proef stop te zetten).

c) Organisatie van de proeven en databeheer

Het ogenblik waarop de bevindingen van een klinische proef voorwetenschap kunnen worden, hangt ook af van de manier waarop de proef is georganiseerd, onder meer hoe de gegevens worden beheerd en voor wie de data geblindeerd zijn.

[C-09]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan:

als de data niet geblindeerd zijn voor de uitgevende instelling, kunnen de resultaten op elk ogenblik voorwetenschap worden als en voor zover de uitgevende instelling ze doorlopend kan beoordelen.

Uitgevende instellingen besteden het inzamelen, beheren en analyseren van gegevens evenwel vaak uit aan *Contract Research Organisations* (CRO) en het monitoren ervan aan *Data Monitoring Committees* (DMC), waarbij de gegevens (inclusief codes voor behandelingstoewijzing bij gerandomiseerde proeven) doorgaans zoveel als praktisch mogelijk en voor zoveel mogelijk personen worden geblindeerd. Toch zijn wij de volgende mening toegedaan:

[C-10]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan:

ook als de data geblindeerd zijn voor de uitgevende instelling, kunnen de resultaten voorwetenschap vormen, zonder of vóór de overdracht van de gegevens aan de uitgevende instelling en zelfs als haar maar een beperkte hoeveelheid informatie wordt verstrekt¹⁰.

⁸ M.a.w, biotechbedrijven mogen zich niet enkel baseren op statistische significantie wanneer zij moeten beslissen wat zij aan de beleggers moeten meedelen met betrekking tot de resultaten van klinische proeven.

⁹ Een negatieve tendens slaat maar zelden om in een positief en statistisch significant resultaat (zie bv. 'Futility approaches to interim monitoring by data monitoring committees' (DeMets D. L., 2006, *Clinical Trials*, 3: 522-529 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17170036>)).

¹⁰ Als uitgevende instellingen activiteiten uitbesteden, moeten zij er rekening mee houden dat ook medewerkers van bijvoorbeeld CRO's en leden van DMC's over voorwetenschap kunnen beschikken en zich moeten houden aan de regels over marktmissbruik. Conform artikel 18, lid 2 van de MAR moet een uitgevende instelling alle redelijke maatregelen nemen om ervoor te zorgen dat dergelijke personen die op

Er kan bijvoorbeeld sprake zijn van voorwetenschap als het DMC de (tussentijdse) data heeft geanalyseerd en zijn conclusies en aanbevelingen heeft meegedeeld aan de uitgevende instelling zonder (al) concrete (tussentijdse) gegevens en/of resultaten mee te delen (om de vertrouwelijkheid te bewaren).

Zo kan bijvoorbeeld de conclusie en aanbeveling van een DMC om een proef niet te stoppen maar voort te zetten op zich al het oordeel van een belegger over de waarde van het kandidaat-product beïnvloeden door bekend te maken dat de resultaten binnen bepaalde grenzen vallen, namelijk dat het kandidaat-product niet uiterst doeltreffend is, maar ook niet volledig nutteloos of niet kennelijk onveilig (vooral als beleggers bijvoorbeeld verwachten dat er een grens zou worden overschreden die zou leiden tot de vroegtijdige stopzetting van de proef)¹¹.

2. Vooruitgang bij het werven van proefpersonen

De waarde van een kandidaat-product hangt ook af van de timing van de beoogde commercialiseringsvergunning. Die timing hangt op haar beurt, onder meer, af van het aantal patiënten dat tijdens de verschillende opeenvolgende proeven moet worden geworven, en van de wervingssnelheid. De werving verloopt echter vaak trager dan verwacht, zodat vele proeven (vooral multicenter, gerandomiseerde en gecontroleerde proeven) niet binnen de vooropgestelde timing de vastgestelde steekproefomvang bereiken.

[C-11]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan:

- **uitgevende instellingen moeten, ongeacht de klinische ontwikkelingsfase, voortdurend nagaan of de werving en behandeling van patiënten op schema zijn;**
- **een significante afwijking tussen het daadwerkelijke en vooropgestelde niveau van werving en behandeling van patiënten wordt in de meeste gevallen aangemerkt als voorwetenschap aangezien dit een significante invloed kan hebben op de einddatum van de proef en op het tijdstip waarop de beoogde commercialiseringsvergunning wordt verleend. Een vertraging bij de werving wordt meestal beschouwd als voorwetenschap, ongeacht de acties die worden overwogen of ondernomen om het probleem op te lossen;**
- **het feit dat de eerste patiënt of groep patiënten is behandeld of dat een bepaald deel van de beoogde steekproef is bereikt, wordt meestal niet beschouwd als voorwetenschap als er geen significante afwijking is van het verwachte niveau van werving en de behandeling van de patiënt(en) en van het vooropgestelde tijdschema.**

de insiderlijst staan, schriftelijk verklaren op de hoogte te zijn van de wettelijke en regelgevende taken die hun activiteiten met zich brengen, alsook van de sancties die van toepassing zijn op handel met voorwetenschap en het wederrechtelijk meedelen van voorwetenschap.

¹¹ Zie ook 'Predicting clinical trial results based on announcements of interim analyses' (Broglia K. R. et al., 2014, *Trials*, 15:73 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3973959/>).

3. Beslissing om een klinische proef stop te zetten

[C-12]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan: de beslissing om een proef stop te zetten of een aanvraag voor een commercialiseringsvergunning in te trekken vormt meestal voorwetenschap, ongeacht de reden of eventuele verdere plannen.

Ook de beslissing om een proef *tijdelijk* stop te zetten kan voorwetenschap zijn als hierdoor een aanzienlijke vertraging wordt opgelopen of omwille van een andere, meer fundamentele reden voor de stopzetting (zoals veiligheidsproblemen) waarbij het dan ook belangrijk is om rekening te houden met de mogelijke relatie met en impact op andere proeven die worden uitgevoerd met hetzelfde kandidaat-product.

4. Beslissingen over commercialiseringsvergunningen

Bij een klinische ontwikkeling is er een dialoog met geneesmiddelenautoriteiten en de procedure voor het verkrijgen van een commercialiseringsvergunning bestaat uit verschillende stappen.

[C-13]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan: beslissingen van belangrijke¹² geneesmiddelenautoriteiten over een commercialiseringsvergunning zijn meestal voorwetenschap.

Als er een vergunningsprocedure loopt via het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) zal dit meestal al het geval zijn als een van zijn wetenschappelijke comités (zoals het Comité voor Geneesmiddelen voor Menselijk Gebruik (*Committee for Medicinal Products for Human Use*; CHMP), of het Comité voor weesgeneesmiddelen (*Committee for Orphan Medicinal Products*; COMP)) een wetenschappelijk advies heeft uitgebracht (op basis van de formele eindstemming), ook al moet de Europese Commissie de aanbeveling nog overwegen en ze omzetten in een juridisch bindend besluit.

[C-14]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan: er kan voorwetenschap voortkomen uit de dialoog met geneesmiddelenautoriteiten vóór er een beslissing is genomen over een commercialiseringsvergunning.

Voorwetenschap kan voortkomen uit contacten met geneesmiddelenautoriteiten tijdens de proeven en tijdens de procedure voor het verkrijgen van een commercialiseringsvergunning. Voorwetenschap kan immers ontstaan door bijvoorbeeld opmerkingen, bezwaren of bijkomende verzoeken die een significante invloed kunnen hebben op de kans op en de timing voor het verkrijgen van een commercialiseringsvergunning en op het inkomstenpotentieel (bv. gebruiksbepalingen).

Als er een vergunningsprocedure loopt via het EMA, kan een uitgevende instelling bijvoorbeeld op de hoogte worden gebracht van de richting (resultaat van een stempeiling (*trend vote*)) waarin de leden van een wetenschappelijk comité evolueren m.b.t. de vraag of zij een commercialiseringsvergunning zouden aanbevelen. Een uitgevende instelling zou dan dus al (m.a.w. vóór de eindstemming en de definitieve aanbeveling) met een redelijke mate van zekerheid kunnen concluderen of de beslissing

¹² Een belangrijke geneesmiddelenautoriteit is doorgaans (1) de eerste instantie die een beslissing neemt of (2) een instantie die toegang verleent tot een belangrijke markt qua inkomstenpotentieel.

hoogstwaarschijnlijk positief of negatief zal zijn. Daarom wordt het resultaat van een dergelijke stemming aangemerkt als voorwetenschap.

Als er een vergunningsprocedure via de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) loopt, kan een wetenschappelijk adviescomité van externe deskundigen dat door de FDA is bijeengeroepen, bijvoorbeeld, hebben gestemd over de aanvaardbaarheid van de risico-batenverhouding om het kandidaat-product te laten goedkeuren. Hoewel dergelijke stemmingen niet bindend zijn voor de FDA, kunnen ze de kans op een positieve of negatieve beslissing aanzienlijk beïnvloeden. Daarom wordt het resultaat van een dergelijke stemming aangemerkt als voorwetenschap.

Hoewel deze voorbeelden betrekking hebben op (gecentraliseerde) vergunningsprocedures via het EMA en de FDA, gaat een soortgelijke redenering op voor (gedecentraliseerde) vergunningsprocedures via nationale autoriteiten.

5. Aangaan of beëindigen van een partnerschap

Biotechbedrijven die nog geen winst maken, geven hun kandidaat-producten vaak in licentie door met andere biotechbedrijven of farmareuzen een partnerschap aan te gaan voor O&O of commercialisering.

[C-15]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan:

om uit te maken of het aangaan van een partnerschap als voorwetenschap moet worden aangemerkt, moet de uitgevende instelling niet enkel rekening houden met de kwantitatieve aspecten (zoals de transactiestructuur-betalingsmodaliteiten), maar ook met de kwalitatieve aspecten van de overeenkomst (zoals de reikwijdte van de rechten, de O&O-ervaring of het commercialiseringsnetwerk van de partner).

Voorwetenschap kan niet alleen ontstaan wanneer rechten in licentie worden gegeven, maar bijvoorbeeld ook wanneer rechten in licentie worden genomen of als er een ander type van samenwerkingsovereenkomst wordt aangegaan.

[C-16]

Voor een materieel kandidaat-product is de FSMA de volgende mening toegedaan:

er kan al voorwetenschap ontstaan vóór de definitieve partnerschapsovereenkomst wordt gefinaliseerd en ondertekend.

Zo kan er, afhankelijk van de omstandigheden, bijvoorbeeld al sprake zijn van voorwetenschap als er een bindende intentieverklaring wordt ondertekend, of in een latere fase vooraleer voldaan is aan alle voorwaarden van de partnerschapsovereenkomst.

B. Goede praktijken

De beoordeling of informatie voorwetenschap is, kan moeilijker zijn dan bijvoorbeeld bij financiële resultaten of in een context van fusies en overnames waar er financiële informatie uit het verleden voorhanden is die kan dienen als vergelijkingsbasis.

1. Interne procedures

[GP-01]

Volgens de FSMA is het belangrijk dat biotechbedrijven beschikken over passende interne procedures om de aard van de informatie te beoordelen (is het voorwetenschap of niet), waarbij de beoordelingen en de onderliggende redenering voldoende uitgebreid worden gedocumenteerd.

Aan de hand hiervan kan, zo nodig, worden aangetoond dat een onderbouwde en consistente benadering werd gevolgd. Een *disclosure committee* voor de beoordeling waarin bijvoorbeeld leidinggevenden zetelen (waaronder de *chief medical officer* en de *chief regulatory officer*), kan een belangrijk element vormen van deze interne procedures. Daarnaast kan er een escalatieprocedure worden uitgewerkt die aangeeft wanneer en hoe andere personen het *disclosure committee* moeten informeren over elementen die voorwetenschap kunnen zijn.

2. Stapsgewijze processen

Het kan een uitdaging zijn voor biotechbedrijven om te bepalen wanneer bevindingen over wervingen of over het gebrek aan voldoende wervingen, of wanneer resultaten die gaandeweg beschikbaar worden (bij proeven waarvan de data niet geblindeerd zijn voor de uitgevende instelling) moeten worden beschouwd als voorwetenschap.

Daarom meent de FSMA, zonder afbreuk te doen aan de verplichting om voorwetenschap openbaar te maken, dat het voor materiële kandidaat-producten een goede praktijk is om:

- **[GP-02]**
de status van de proeven te bespreken in de periodieke rapportering, onder meer de voortgang op het vlak van werving en behandeling van proefpersonen;
- **[GP-03]**
resultaten openbaar te maken met een vooraf vastgestelde frequentie (bv. na de opvolging van bepaalde proporties van de beoogde steekproef), waarbij de frequentie wordt vastgesteld in functie van de organisatie en de verwachte duur van de proef;
- **[GP-04]**
in de periodieke rapportering¹³ een kalender op te nemen met de verwachte timing¹⁴ van klinische mijlpalen (qua voortgang en resultaten), met toelichting van eventuele wijzigingen in deze kalender.
Een belangrijke wijziging in de kalender die voorwetenschap vormt, moet echter ook worden openbaar gemaakt in een afzonderlijk persbericht.

Deze goede praktijken helpen om de eventuele kritiek te vermijden dat er willekeurig een tijdstip wordt gekozen voor de openbaarmakingen. Zij maken openbaarmakingen beter voorspelbaar, in tegenstelling tot wanneer openbaarmakingen enkel plaatsvinden op het ogenblik dat informatie voorwetenschap wordt.

¹³ Wij bevelen ook aan om deze kalender op de website te publiceren (naast de kalender van de periodieke publicaties).

¹⁴ De verwachte timing hoeft geen exacte datum te zijn. Een indicatieve tijdspanne die noch te breed, noch te smal is, kan volstaan (zie ook [GP-21], [GP-28], [GP-31] en [GP-34]).

Deel II – Tijdstip van openbaarmaking van voorwetenschap

Wettelijke vereisten

Krachtens **artikel 17, lid 1, van de MAR** moet een uitgevende instelling voorwetenschap *zo snel mogelijk* openbaar maken.

In afwijking van die regel bepaalt **artikel 17, lid 4, van de MAR** dat een uitgevende instelling de openbaarmaking van voorwetenschap op eigen verantwoordelijkheid kan uitstellen mits aan elk van de volgende voorwaarden wordt voldaan:

- de onmiddellijke openbaarmaking zou waarschijnlijk schade toebrengen aan de rechtmatige belangen van de uitgevende instelling;
- het is niet waarschijnlijk dat het publiek door het uitstel van de openbaarmaking zou worden misleid;
- de uitgevende instelling is in staat om de vertrouwelijkheid van de betreffende informatie te garanderen.

Als een uitgevende instelling de openbaarmaking van voorwetenschap heeft uitgesteld, is zij wettelijk verplicht om de FSMA daarvan onmiddellijk nadat de informatie openbaar is gemaakt, op de hoogte brengen, en om schriftelijk uiteen te zetten op welke wijze aan voorwaarden is voldaan.¹⁵

Het is niet mogelijk om in dit document op alle specifieke elementen van elk afzonderlijk geval in te gaan. De beslissing om tot onmiddellijke openbaarmaking over te gaan dan wel om de openbaarmaking uit te stellen (indien dit gerechtvaardigd is), behoort tot de uitsluitende verantwoordelijkheid van de uitgevende instelling.

A. Overwegingen

1. Onmiddellijke openbaarmaking

Voorwetenschap moet *zo snel mogelijk* openbaar worden gemaakt. Als voorwetenschap tijdens beurstijd ontstaat, moeten de uitgevende instellingen – om die verplichting om zo snel mogelijk tot openbaarmaking over te gaan, na te leven en om te voorkomen dat beleggers transacties zonder volledige kennis van zaken zouden uitvoeren – niet tot de sluiting van de handel wachten, maar kunnen zij tijdens beurstijd *onmiddellijk* tot de openbaarmaking overgaan na de FSMA (toezicht op de markten: +32 (2) 220.59.00) te hebben verzocht om de handel in de aandelen tijdelijk op te schorten.

2. Uitstel van openbaarmaking

De MAR-richtsnoeren van ESMA (ESMA/2016/1478) bevatten een niet-exhaustieve en indicatieve lijst van rechtmatige belangen waarbij uitstel mogelijk is. Deze voorbeelden hebben echter niet specifiek betrekking op biotechbedrijven.

¹⁵ Zie ook artikel 4 van Uitvoeringsverordening (EU) 2016/1055 van 29 juni 2016 tot vaststelling van technische uitvoeringsnormen met betrekking tot de technische middelen voor een passende openbaarmaking van voorwetenschap en voor het uitstellen van de openbaarmaking van voorwetenschap.

Wat specifiek de biotechbedrijven betreft, is de FSMA van oordeel dat uitstel van openbaarmaking van voorwetenschap bijvoorbeeld mogelijk is:

– **[C-17]**

voor de openbaarmaking van de resultaten van klinische proeven, als bijkomende analyses en besprekingen nodig zijn om de markt correct te kunnen informeren over de belangrijkste resultaten en conclusies op basis van de gegevens waarover de biotechbedrijven op dat moment beschikken.

Zo is het bijvoorbeeld mogelijk dat een uitgevende instelling de openbaarmaking van voorwetenschap wil uitstellen in verband met de algemene resultaten over de werkzaamheid:

- voor analyses van de veiligheidsgegevens (waarvan het belang afhangt van de mate waarin het veiligheidsprofiel van het kandidaat-product al duidelijk is vastgesteld, onder meer rekening houdend met de eerder opgedane ervaringen met het (soort) kandidaat-product en de betrokken aandoening);
- subgroepanalyses om de consistentie van de resultaten over klinisch belangrijke subgroepen heen te controleren of om specifieke behandelingseffecten bij geloofwaardige subgroepen te verifiëren (wat van bijzonder belang is bij heterogene populaties en voor cruciale resultaten van klinische proeven die de grondslag zullen vormen voor de wettelijke etikettering).

Ter zake wordt echter ook verwezen naar [C-20] hieronder.

– **[C-18]**

tijdens de dialoog met de geneesmiddelenautoriteiten (bijvoorbeeld tijdens de procedure voor de aanvraag van een commercialiseringsvergunning), wanneer de onmiddellijke openbaarmaking niet is toegestaan krachtens de toepasselijke wetten of reglementen, of volgens de richtlijnen van die autoriteiten.¹⁶

Zo is het bijvoorbeeld mogelijk dat een uitgevende instelling de openbaarmaking van een (tussentijds) standpunt, zoals het resultaat van een stempeiling (*trend vote*), of een (definitief) besluit over de verlening van een commercialiseringsvergunning waarvan zij al op de hoogte is, moet uitstellen tot na de officiële publicatie ervan door de geneesmiddelenautoriteit.

– **[C-19]**

bij het voeren van onderhandelingen over het aangaan van een partnerschap, waarvan de uitkomst waarschijnlijk in het gedrang zou komen door een onmiddellijke openbaarmaking.

¹⁶ Indien een uitgevende instelling de openbaarmaking heeft uitgesteld omdat die niet was toegestaan volgens de richtlijnen van een geneesmiddelenautoriteit, vraagt de FSMA haar om degelijk bewijs bij haar kennisgeving te verstrekken (bv. procedurele voorschriften of richtsnoeren, bewijs dat de uitgevende instelling die autoriteit schriftelijk in kennis heeft gesteld van de voor haar geldende verplichtingen krachtens de MAR, de feedback van de autoriteit en de contactgegevens van het betrokken personeelslid of de betrokken vertegenwoordiger van de autoriteit).

3. Beperkingen in verband met het uitstel van openbaarmaking

a) Algemeen

Uitgevende instellingen die beslissen om de openbaarmaking van voorwetenschap uit te stellen, moeten er rekening mee houden dat:

- zij alleen verantwoordelijk zijn voor die beslissing en om te bepalen hoelang die openbaarmaking op legitieme wijze kan worden uitgesteld;
- zij, na het nemen van die beslissing, in de mate van het mogelijke nog steeds hun uiterste best moeten doen om de voorwetenschap zo snel mogelijk openbaar te maken;
- zij voorwetenschap zo snel mogelijk openbaar moeten maken als de vertrouwelijkheid ervan niet langer is gewaarborgd;
- uitstel niet mogelijk is in situaties waarin dit waarschijnlijk tot misleiding van het publiek zou leiden¹⁷;
- transacties ter financiering van het eigen vermogen niet toegelaten is wanneer zij in het bezit zijn van niet-gepubliceerde voorwetenschap.

b) Resultaten over werkzaamheid en veiligheid

Vaak stellen biotechbedrijven de openbaarmaking van voorwetenschap over de resultaten van klinische proeven tijdens de gegevensanalyse uit omdat alle gegevens over klinische proeven grondig moeten worden geanalyseerd en met interne en externe deskundigen moeten worden besproken om wetenschappelijk correcte conclusies te kunnen trekken.

Hoewel de FSMA erkent dat verschillende stappen moeten worden ondernomen met het oog op een correcte risico-batenanalyse en een gepaste openbaarmaking van voorwetenschap, moeten biotechbedrijven:

- er rekening mee houden dat,
 - een volledige en uitvoerige analyse van alle andere aspecten en details dan de *topline*-resultaten niet nodig is om voorwetenschap openbaar te maken;
 - bijkomende analyses en besprekingen waarvoor het a priori duidelijk is dat zij de belangrijkste resultaten en conclusies niet zullen veranderen, uitstel van openbaarmaking niet kunnen rechtvaardigen;
 - in bepaalde gevallen een gefaseerde openbaarmaking nodig kan zijn (waarbij later wordt gecommuniceerd over bijkomende inzichten naar aanleiding van verdere analyses en besprekingen die de belangrijkste resultaten en conclusies niet veranderen);
- een passend evenwicht vinden tussen de tijdigheid van de openbaarmaking en de diepgang van de analyse en de bespreking die nodig is om de *topline*-resultaten en conclusies op een correcte en niet-misleidende manier te kunnen opstellen en presenteren;

¹⁷ De MAR-richtsnoeren ESMA/2016/1478 bevatten een niet-exhaustieve en indicatieve lijst van dergelijke situaties. Dit zou bijvoorbeeld het geval zijn wanneer de voorwetenschap materieel verschilt van een eerdere openbare kennisgeving of strijdig is met de marktverwachtingen, waarbij die verwachtingen zijn gebaseerd op signalen die de uitgevende instelling eerder aan de markt heeft gecommuniceerd.

- als zij de openbaarmaking van voorwetenschap omwille van bijkomende analyses en besprekingen hebben uitgesteld, kunnen aantonen dat die openbaarmaking zonder die bijkomende analyses en besprekingen (nog) niet mogelijk en/of passend was.

In dit verband:

[C-20]

De FSMA is van oordeel dat:

- als het veiligheidsprofiel van het kandidaat-product al vaststaat, het doorgaans niet mogelijk is om de openbaarmaking van de resultaten over de werkzaamheid uit te stellen in afwachting van de resultaten van verdere veiligheidsanalyses die wellicht geen belangrijke nieuwe informatie aan het licht zullen brengen;
- als het duidelijk is dat een klinische proef is mislukt, de openbaarmaking van deze belangrijke conclusie, die voorwetenschap is, doorgaans niet kan worden uitgesteld tot de resultaten van bijkomende analyses en besprekingen beschikbaar zijn, zoals - bij bevestigende proeven - voor subgroepanalyses die tot doel hebben positieve resultaten te identificeren voor subgroepen die niet aan de geloofwaardigheidscriteria voldoen.

Doorgaans is het duidelijk dat een klinische proef mislukt is als het, in het licht van de resultaten, onwaarschijnlijk is dat verdere analyses nog zouden kunnen uitwijzen dat er sprake is van een positieve risico-batenverhouding.

Meer specifiek wordt een bevestigende klinische proef als formeel mislukt beschouwd als overtuigend statistisch bewijs van de primaire werkzaamheidsdoelstelling ontbreekt. Zelfs als een significant subgroepeffect of een ander succes in verband met de secundaire eindpunten zou worden vastgesteld, zijn – statistisch gezien – doorgaans geen bevestigende conclusies mogelijk. De resultaten zullen in dat geval meestal ontoereikend zijn als basis voor een commercialiseringsvergunning. Doorgaans zullen dan één of meer bijkomende proeven moeten worden uitgevoerd.¹⁸

B. Goede praktijken

1. Interne procedures

[GP-05]

Wanneer biotechbedrijven de aard van de informatie beoordelen en vaststellen dat bepaalde informatie als voorwetenschap moet worden aangemerkt, vindt de FSMA het belangrijk dat zij de redenering in verband met het tijdstip van de openbaarmaking ook op passende wijze onderbouwen.

Zo nodig, kan dit helpen om aan te tonen dat een onderbouwde en consistente benadering is gevolgd. Wanneer een uitgevende instelling de openbaarmaking van voorwetenschap heeft uitgesteld, is zij in elk geval verplicht om de FSMA van dat uitstel in kennis te stellen en om schriftelijk toe te lichten hoe aan de betrokken voorwaarden is voldaan.

¹⁸ Zie bijvoorbeeld Sectie 5.4 van het richtsnoer van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) over “*the investigation of subgroups in confirmatory clinical trials*” (januari 2019): https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-subgroups-confirmatory-clinical-trials_en.pdf

[GP-06]

De FSMA acht het belangrijk dat biotechbedrijven effectieve procedures en maatregelen uitwerken (waaronder een vooraf opgesteld persbericht) om te garanderen dat er zo weinig mogelijk tijd verstrijkt tussen het moment waarop de voorwetenschap ontstaat (of waarop de vertrouwelijkheid wordt verbroken bij uitstel van de openbaarmaking van de voorwetenschap), en het moment waarop die voorwetenschap openbaar wordt gemaakt.

Als de openbaarmaking van voorwetenschap wordt uitgesteld, zijn de uitgevende instellingen sowieso wettelijk verplicht om het bewijs te leveren van de door hen getroffen regelingen om de betrokken voorwetenschap zo snel mogelijk openbaar te maken als de vertrouwelijkheid niet langer is gewaarborgd.

2. Openbaarmaking door andere partijen

Soms vinden ook openbaarmakingen over dezelfde aangelegenheden door andere partijen plaats (bv. door een geneesmiddelenautoriteit of, bij een partnerschap, door een ander biotechbedrijf).

[GP-07]

De FSMA adviseert de uitgevende instelling om het tijdstip van openbaarmaking, onverminderd de wettelijke vereisten, zoveel mogelijk af te stemmen op het tijdstip van openbaarmaking door de andere partij.

De uitgevende instellingen worden verzocht om de FSMA op de hoogte te brengen van de voornemens van de andere betrokken partij (voor zover bekend natuurlijk), zodat zij kan beoordelen of de handel moet worden geschorst (bijvoorbeeld om te voorkomen dat beleggers transacties zonder volledige kennis van zaken zouden uitvoeren en indien die andere partij tijdens beurstijd van de markt waarop de aandelen van de uitgevende instelling genoteerd zijn, zou publiceren).

3. Bijkomende maatregelen ter voorkoming van marktmisbruik

[GP-08]

Naast de wettelijke vereisten adviseert de FSMA biotechbedrijven om, wanneer en waar zij dat passend achten, bijkomende maatregelen ter voorkoming van marktmisbruik te nemen.

Uitgevende instellingen kunnen bijvoorbeeld bijkomende afgesloten periodes invoeren waarin insiders geen transacties mogen uitvoeren, en de FSMA te allen tijde om een tijdelijke opschorting van de handel in de aandelen vragen.

Dit kan bijvoorbeeld passend zijn bij de openbaarmaking van de resultaten van klinische proeven:

- als het onduidelijk is wanneer de voorwetenschap precies ontstaat en of uitstel van de openbaarmaking ervan al dan niet gerechtvaardigd zou zijn;
- als de uitgevende instelling extra tijd nodig heeft om bijkomende analyses en besprekingen te verrichten en een passende informatieverstrekking voor te bereiden.

Deel III – Inhoud van de openbaarmaking van voorwetenschap

Wettelijke vereisten

Een persbericht met voorwetenschap moet het mogelijk maken om de invloed van die voorwetenschap op de positie, het bedrijf en de resultaten van de uitgevende instelling te beoordelen, en moet garanderen dat de beleggers niet worden misleid.

- Hoewel de **MAR** geen specifieke regels bevat over de inhoud van de openbaarmaking van voorwetenschap, stelt **artikel 12, lid 1, c)** dat de verspreiding van informatie waardoor daadwerkelijk of waarschijnlijk onjuiste of misleidende signalen worden afgegeven, als marktmanipulatie wordt aangemerkt.
- Volgens **artikel 5 van het koninklijk besluit betreffende de verplichtingen van emittenten**¹⁹ stellen de uitgevende instellingen de nodige informatie ter beschikking aan het publiek om de transparantie, de integriteit en de goede werking van de markt te verzekeren. De verstrekte informatie is getrouw, nauwkeurig en oprecht en stelt de effectenhouders en het publiek in staat om de invloed van de informatie op de positie, het bedrijf en de resultaten van de uitgevende instelling te beoordelen. Deze vereisten gelden ook voor voorwetenschap.

Hieronder worden een aantal goede praktijken opgesomd die biotechbedrijven kunnen helpen bij de naleving van deze verplichtingen. Eerst komen een aantal algemene goede praktijken aan bod, i.e. ongeacht het soort informatie. Daarna wordt ingegaan op specifieke goede praktijken per soort informatie (in deze volgorde: resultaten over werkzaamheid en veiligheid, vooruitgang bij de werving van proefpersonen, beslissing om een klinische proef stop te zetten, beslissingen over commercialiseringsvergunningen, aangaan of beëindigen van een partnerschap).^{20 21}

Uitgevende instellingen moeten er rekening mee houden dat het belang van de specifieke goede praktijken om aan de wettelijke vereisten te voldoen, afhangt van de specifieke feiten en omstandigheden. Het is echter niet mogelijk om in dit document op alle specifieke elementen van elk afzonderlijk geval in te gaan. Het is de uitsluitende verantwoordelijkheid van de uitgevende instelling om te bepalen welke openbaarmakingen nodig zijn (ook die uit de hieronder vermelde niet-exhaustieve lijst van de specifieke goede praktijken) opdat beleggers met kennis van zaken een geïnformeerde beleggingsbeslissing zouden kunnen nemen.

¹⁹ Koninklijk besluit van 14 november 2007 betreffende de verplichtingen van emittenten van financiële instrumenten die zijn toegelaten tot de verhandeling op een gereguleerde markt

²⁰ Er wordt ook aan herinnerd dat, als een persbericht voorwetenschap bevat, dit, conform artikel 2 van de MAR-uitvoeringsverordening (EU) 2016/1055 van de Commissie, op dat persbericht moet worden vermeld.

²¹ Als een uitgevende instelling zou beslissen om een afzonderlijk persbericht te publiceren over gebeurtenissen die niet worden geacht een significante impact te hebben op de aandelenkoers (informatie die niet als voorwetenschap wordt beschouwd), acht de FSMA het belangrijk dat uit (de inhoud van) het persbericht ook duidelijk blijkt dat die impact, volgens de uitgevende instelling, niet significant is.

A. Algemene goede praktijken

1. Niet-technische en technische informatie

Beleggers in biotechbedrijven hebben verschillende niveaus van kennis en ervaring in wetenschappelijke en klinische aangelegenheden (naast financiële aangelegenheden). Klinische proeven betreffen echter wetenschappelijke ontwikkelingen met multidimensionale testresultaten en statistische inferentie. Deze correct begrijpen en interpreteren kan moeilijk zijn voor beleggers met minder gespecialiseerde kennis. Daarom dient een biotechbedrijf niet enkel (technische) informatie te verschaffen die alleen door beleggers met meer gespecialiseerde kennis kan worden begrepen. Het is echter ook onaanvaardbaar dat essentiële (technische) informatie (zoals statistische informatie of andere details, indien die relevant zijn) niet zou worden verschaft, omdat ervan zou worden uitgegaan dat beleggers met minder gespecialiseerde kennis die niet correct zouden begrijpen of interpreteren.

Daarom beschouwt de FSMA het als een goede praktijk dat:

- **[GP-09]**
een evenwichtige combinatie van niet-technische en (ondersteunende) technische informatie wordt gepubliceerd om beleggers met verschillende niveaus van kennis en ervaring in wetenschappelijke en klinische aangelegenheden in staat te stellen om met kennis van zaken een beleggingsbeslissing te nemen;
- **[GP-10]**
erop wordt toegezien dat de technische informatie de niet-technische kernboodschappen niet verdoezelt, en dat die kernboodschappen in elk geval gemakkelijk terug te vinden en te begrijpen zijn.

2. Harde en zachte informatie

De FSMA vraagt de uitgevende instellingen om:

[GP-11]

zo feitelijk en objectief mogelijke informatie te verstrekken.

Klinische ontwikkeling gaat echter gepaard met interpretatie en beoordeling, en ook zachte informatie (zoals bijvoorbeeld de visie van een uitgevende instelling en toekomstgerichte informatie) kan nuttig zijn voor de beleggers.

Daarom beveelt de FSMA aan om:

- **[GP-12]**
enkel zachte informatie te publiceren die op redelijke gronden is gebaseerd;
- **[GP-13]**
waar nodig, waarschuwingen en toelichtingen met een mogelijk voorbehoud te vermelden.

In het bijzonder publiceren biotechbedrijven soms kwantitatieve informatie die (deels) op prognoses van het verkoopvolume is gebaseerd (zoals waarden van *partnership deals* wanneer hierin royalties zijn inbegrepen).

De meeste van die prognoses blijken echter erg onnauwkeurig (meestal is er sprake van een aanzienlijke overschatting) en de grootste prognosefouten blijken zich in de vroegste stadia van de

klinische ontwikkeling voor te doen²². Een meer betrouwbare prognose is doorgaans pas mogelijk nadat de commercialisatie van product is gestart, als meer betrouwbare informatie over de prognoseparameters beschikbaar is. Toch is vastgesteld dat de schattingsonzekerheid hoog blijft tot verschillende jaren nadat de commercialisatie van het product is gestart.

Daarom adviseert de FSMA:

[GP-14]

om informatie die op inkomstenprognoses is gebaseerd, enkel te publiceren als een redelijke prognose van die inkomsten mogelijk is, en om, als die informatie wordt gepubliceerd, ook de belangrijkste onderliggende veronderstellingen bekend te maken.

3. Symmetrie van de informatie

Soms vinden ook openbaarmakingen over dezelfde aangelegenheden door andere partijen plaats (bv. door een geneesmiddelenautoriteit of, bij een partnerschap, door een ander biotechbedrijf).

Om te voorkomen dat bepaalde beleggers essentiële informatie die andere beleggers wel ontvangen, niet zouden krijgen, vraagt de FSMA de uitgevende instellingen om:

– **[GP-15]**

in de mate van het mogelijke, nauw met de andere partij samen te werken;

– **[GP-16]**

minstens voor alle materiële elementen dezelfde informatie openbaar te maken, rekening houdend met het feit dat verschillende (minder strenge) openbaarmakingsverplichtingen voor de andere partij geen afbreuk doen aan de verplichting om de vereiste informatie te verstrekken conform de toepasselijke wettelijke voorschriften.

De FSMA spoort de uitgevende instelling ertoe aan om mogelijke samenwerkingspartners tijdig te informeren over de voor haar geldende openbaarmakingsverplichtingen, aangezien de wet primeert op contractuele vertrouwelijkheidsclausules.

4. Intern nazicht voorafgaand aan de publicatie

Het kan voor biotechbedrijven een uitdaging zijn om een evenwichtige combinatie van technische en niet-technische informatie te publiceren die wetenschappelijk correct en tegelijkertijd ook gemakkelijk te begrijpen is.

Daarom beschouwt de FSMA het als een goede praktijk dat:

[GP-17]

erop wordt toegezien dat, onverminderd de verplichting om zo snel mogelijk tot openbaarmaking over te gaan, de informatie door personen met verschillende expertises wordt nagekeken vóór ze openbaar wordt gemaakt, en dat daarvoor passende interne procedures worden uitgewerkt.

Hoewel personen met een leidinggevende functie en verantwoordelijken voor beleggersrelaties doorgaans minstens een algemeen begrip hebben van regelgevende, wetenschappelijke en klinische aangelegenheden, is het een goede praktijk dat de informatie ook door deskundigen wordt

²² Zie bijvoorbeeld "Pharmaceutical forecasting: throwing darts?" (Cha M. et al., 2013, *Nature Review Drug Discovery*, 12: 737-738 - <https://www.nature.com/articles/nrd4127>).

doorgenomen. Een multidisciplinair nazicht moet helpen garanderen dat de informatie correct, objectief en evenwichtig is, waarbij, waar nodig, waarschuwingen en toelichtingen aan de geformuleerde bevindingen worden toegevoegd. Bovendien kan, omwille van de begrijpelijkheid en de leesbaarheid, ook een revisie door een pr-medewerker nuttig zijn. De uitgevende instellingen mogen hierbij echter niet vergeten dat persberichten voor het brede beleggerspubliek geen marketinginstrumenten zijn.

B. Specifieke goede praktijken

1. Resultaten over werkzaamheid en veiligheid

Bij de openbaarmaking van informatie over de resultaten op het vlak werkzaamheid en veiligheid, beschouwt de FSMA het als een goede praktijk dat:

a) Algemeen

[GP-18]

een duidelijke kop en een duidelijke samenvatting worden gepubliceerd die de inhoud van het persbericht nauwkeurig weergeven.

Een goede praktijk zou erin bestaan een samenvatting te publiceren in de vorm van een lijst met de belangrijkste conclusies.

[GP-19]

de hoofdkenmerken van de klinische proef worden toegelicht:

- de hoofdkenmerken betreffen de klinische fase, doelstelling en opzet van de proef (zoals de onderzoeksvraag, blinding, controlegroep, randomisering, doelpopulatie, steekproefomvang en eindpunten);
- een goede praktijk zou erin bestaan om, na het corpus van het persbericht, een sectie op te nemen met de hoofdkenmerken van de proef, getiteld “Over [de naam van de klinische proef]”, en voor bijkomende informatie te verwijzen naar (andere documenten op) de eigen website van de uitgevende instelling of op de registerwebsites over klinische proeven.

[GP-20]

er wordt gezorgd voor een duidelijke en goed gestructureerde bespreking van de belangrijkste resultaten en conclusies, met een evenwichtig overzicht van de gunstige en minder gunstige bevindingen.

De bespreking hangt af van en moet worden aangepast aan, bijvoorbeeld, de doelstelling en de opzet van de klinische proef, het feit dat die bespreking betrekking heeft op topline- of volledige resultaten, de mate waarin het veiligheidsprofiel al is vastgesteld, en de nieuwheid van de resultaten (al dan niet de eerste keer dat de resultaten van een specifieke klinische proef worden bekendgemaakt).

- Hoewel bij het persbericht een ander document met meer gedetailleerde informatie kan worden gevoegd (bv. een presentatie die bij een teleconferentie voor analisten kan worden gebruikt), moeten alle belangrijke bevindingen in het persbericht zelf aan bod komen;
- Een goede praktijk zou erin bestaan ook relevante contextuele informatie te verstrekken (zie (d) hieronder).

[GP-21]

de volgende materiële stap en, voor zover mogelijk, de verwachte timing worden vermeld.

b) Doelstellingen en eindpunten

[GP-22]

expliciet en ondubbelzinnig (in de samenvatting) wordt vermeld of de primaire doelstellingen en eindpunten (voor de steekproef waarop de analyse van de primaire eindpunten werd uitgevoerd) al dan niet zijn bereikt.

Dit is onverminderd het feit dat de interpretatie van de resultaten van de klinische proeven afhangt van het volledige bewijsmateriaal, en dat daarom een binaire conclusie op basis van één enkel eindpunt overdreven simplistisch zou zijn.

- Als er ook secundaire doelstellingen en eindpunten met belangrijke bevindingen zijn:

[GP-23]

de resultaten worden besproken (1) voor de primaire doelstellingen en eindpunten en (2) voor de secundaire doelstellingen en eindpunten, en er een duidelijk onderscheid tussen beide wordt gemaakt;

- Als de klinische proef een controlegroep met een placebo of een vergelijkingsmiddel omvat:

[GP-24]

de resultaten na de behandeling worden besproken ten opzichte van (1) de uitgangssituatie (vóór de behandeling) en (2) de controlegroep, en er een duidelijk onderscheid tussen beide wordt gemaakt.

c) Specifieke resultaten

[GP-25]

een objectieve en ondubbelzinnige bespreking van de resultaten wordt gegeven met:

- voldoende kwantitatieve informatie om de belangrijkste conclusies te onderbouwen, waarbij inzicht wordt gegeven in de klinische en, wanneer relevant, statistische significantie (gewoonlijk aangeduid met p-waarden).
 - Deze informatie is belangrijk voor de beleggers om de kans op toekomstig succes te bepalen en hen bijgevolg in staat te stellen om de invloed daarvan op de positie van de uitgevende instelling te beoordelen;
 - Een goede praktijk zou erin bestaan om, voor zover mogelijk en nuttig, te werken met tabellen die een kwantitatief overzicht geven van de belangrijkste resultaten en die vlot leesbaar zijn in combinatie met de begeleidende toelichting;
 - In sommige gevallen kunnen kwalitatieve beweringen echter voldoende zijn, bijvoorbeeld in verband met de veiligheidsgegevens, wanneer het primaire eindpunt betrekking heeft op de werkzaamheid, het veiligheidsprofiel al duidelijk is vastgesteld en er geen onverwachte (aantallen van) (ernstige) ongewenste bijwerkingen zijn.

- **ten minste de toelichtingen en details die nodig zijn om te garanderen dat de beleggers niet worden misleid, zoals openbaarmakingen over hoe de uitgevende instellingen hun resultaten hebben bereikt en voorgesteld.**

Daarom beveelt de FSMA aan te overwegen om relevante uitleg en details te verstrekken over bijvoorbeeld²³:

- de steekproef waarop de analyse werd uitgevoerd, en de subgroepanalyses;
- de vooraf niet vastgelegde (post-hoc) analyses (aanpassingen);
- de p-waarden en daaraan gelieerde analysemethode.

Hoewel de FSMA zich ervan bewust is dat bepaalde informatie soms voor wetenschappelijke conferenties en publicatie in tijdschriften wordt bewaard, gelet op hun beleid inzake embargo's en prioritaire publicatie, wijst zij de uitgevende instellingen erop dat zij alle informatie moeten verstrekken die de beleggers in staat stelt te beoordelen welke invloed die informatie heeft op de positie, de activiteiten en de resultaten van de uitgevende instelling.

[GP-26]

de significantie en de nieuwheid van de resultaten niet worden overdreven, maar:

- **indien relevant, een onderscheid tussen statistische en klinische significantie wordt gemaakt.**

- Statistisch significante resultaten zijn niet noodzakelijk ook klinisch significant, en het aantonen van minstens een minimaal effect wordt soms zelfs als essentieel beschouwd voor een commercialiseringsvergunning;
- Dit onderscheid is mogelijk niet alleen relevant wanneer de klinische proef wordt gepowerd om statistische significantie te verkrijgen. Zelfs als dit niet het geval zou zijn, kan dit ook belangrijk zijn wanneer verklaringen over “significantie” in het persbericht worden vermeld;
- Wanneer bijvoorbeeld wordt beweerd dat de resultaten “significant” zijn, is het belangrijk dat het voor de lezer duidelijk is wat dit betekent (zijn de resultaten bijvoorbeeld statistisch en/of klinisch significant, en, als er een controlegroep is, houdt dit dan verband met de resultaten ten opzichte van de uitgangssituatie of ten opzichte van die controlegroep?).

- **belangrijke voorbehouden worden vermeld, zoals studiebeperkingen.**

Het is belangrijk dat, waar nodig, waarschuwingen en toelichtingen worden toegevoegd, om beleggers met verschillende kennis- en ervaringsniveaus te helpen om de resultaten correct te interpreteren.

- **ervoor wordt gezorgd dat de nieuwheid van de resultaten duidelijk is.**

Als het niet de eerste keer is dat de resultaten van een specifieke klinische proef worden bekendgemaakt (bv. als eerder al tussentijdse resultaten zijn gepubliceerd), is het een goede praktijk om naar de eerdere bekendmaking te verwijzen en om een vergelijking te maken met de eerder bekendgemaakte resultaten.

²³ Zie ook “Press releases for Phase 2 clinical trial topline results: Have the objective pre-specified efficacy results been disclosed?” (Su Z. & Livoti C., 2016, *Contemporary Clinical Trial Communications*, 4:A1-A2 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5935892/>)

d) Contextuele informatie

[GP-27]

relevante contextuele informatie wordt vermeld of ernaar wordt verwezen met betrekking tot, bijvoorbeeld:

- de aandoening die wordt bestudeerd en de doelmarkt (omvang en trends);
- het concurrentielandschap met de bestaande behandelingen en hun risico-batenprofiel;
- het kandidaat-product (en het vergelijkingsmiddel indien dat als controlegroep wordt gebruikt) en hoe de uitgevende instelling denkt dat dit product een lacune kan aanvullen, waarbij het risico-batenprofiel in vergelijking met andere behandelingen wordt verbeterd.

Een goede praktijk zou erin bestaan:

- na het corpus van het persbericht secties op te nemen met beknopte contextuele informatie, getiteld “Over [aandoening onder studie/kandidaat-product/vergelijkingsmiddel]”;
- te verwijzen naar andere documenten van de uitgevende instelling (zoals het jaarverslag of een prospectus) of verslagen van derden, voor meer details of als verwijzing naar de herkomst van de informatie.

2. Vooruitgang bij het werven van proefpersonen

Wanneer een afwijking tussen het eigenlijke en het verwachte niveau van de werving van proefpersonen wordt bekendgemaakt, beschouwt de FSMA het als een goede praktijk dat:

- [GP-28]
voor zover mogelijk, een herziene aanwijzing wordt gegeven van de timing voor de openbaarmaking van nieuwe resultaten/het einde van de lopende klinische proef/de start van de volgende materiële stap;
- [GP-29]
als de werving van proefpersonen vertraging oploopt, wordt vermeld welke acties nog zullen worden ondernomen of minstens worden overwogen om het probleem op te lossen.

3. Beslissing om een klinische proef stop te zetten

Als wordt bekendgemaakt dat een klinische proef werd stopgezet, beschouwt de FSMA het als een goede praktijk dat:

- [GP-30]
de fundamentele onderliggende redenen en overwegingen worden vermeld;
- [GP-31]
voor zover mogelijk, informatie wordt verstrekt over de waarschijnlijkheid en de (vroegste) timing van een eventuele hervatting van de klinische proef of van de mogelijke start van een nieuwe (gewijzigde) klinische proef;
- [GP-32]
indien relevant, de mogelijke impact op andere klinische proeven met hetzelfde kandidaat-product of het ontbreken daarvan wordt vermeld.

4. Beslissingen over commercialiseringsvergunningen

Bij de bekendmaking van een beslissing over een commercialiseringsvergunning, beschouwt de FSMA het als een goede praktijk dat:

- [GP-33]
de reikwijdte en de beperkingen of restricties ervan worden toegelicht;
- [GP-34]
de volgende materiële stap en, voor zover mogelijk, de timing ervan worden vermeld.

5. Aangaan of beëindigen van een partnerschap

Wanneer een nieuw partnerschap wordt bekendgemaakt, beschouwt de FSMA het belangrijk dat:

[GP-35]

voldoende kwalitatieve en kwantitatieve informatie wordt verstrekt.

- Kwalitatieve informatie is bijvoorbeeld een beschrijving van de partner, van de doelstelling en de voordelen van het partnerschap, van de overgedragen rechten, hun draagwijdte en hun exclusiviteitsgraad, en van materiële clausules over belangrijke rechten en verplichtingen.
- Kwantitatieve informatie betreft de transactiestructuur-betalingsmodaliteiten.

Van bijzonder belang is:

- of er al dan niet sprake is van een rechtstreekse impact op de cashpositie via een vooruitbetaling, en het bedrag van de vooruitbetaling;
- dat een onderscheid wordt gemaakt tussen de andere belangrijke onderdelen, zoals mijlpaalvergoedingen en royaltyvergoedingen, met - voor de royaltyvergoedingen - minstens een indicatie van de grootteorde;
- dat, als een totale waarde van de *partnership deal* wordt vermeld, de onderdelen ervan worden verduidelijkt, bijvoorbeeld aan de hand van een omschrijving van de berekeningswijze van dit cijfer (in verband met de opname van royalty's: zie hierboven – Algemene goede praktijken: 2. Harde en zachte informatie);
- of de uitgevende instelling al dan niet – en tot op welke hoogte – (bepaalde van) de significante kosten (O&O of andere) zal (blijven) dragen.

Wanneer het einde van een partnerschap wordt bekendgemaakt, beschouwt de FSMA het als een goede praktijk dat:

- [GP-36]
voor zover bekend, de fundamentele onderliggende redenen en overwegingen worden vermeld;
- [GP-37]
niet enkel de rechtstreekse financiële impact (bv. beëindigingsvergoedingen) wordt vermeld, maar ook langetermijnoverwegingen (bv. zoektocht naar een nieuwe partner, alternatieven) worden gegeven.

Addendum

Interviews, presentaties en wetenschappelijke publicaties

Geen voorwetenschap openbaar maken aan een beperkt publiek

[C-21]

De FSMA wijst de uitgevende instellingen erop dat voorwetenschap niet aan een beperkt publiek mag worden openbaar gemaakt.

Zo is het bijvoorbeeld niet toegestaan om voorwetenschap openbaar te maken tijdens persinterviews, tijdens presentaties voor beleggers, analisten of wetenschappers, of in wetenschappelijke publicaties (zoals artikelen en posters), zonder dat de uitgevende instelling deze informatie, conform de wettelijke vereisten, al via een persbericht als voorwetenschap aan het publiek en alle aandeelhouders, heeft gecommuniceerd.

[GP-38]

De FSMA beschouwt het als een goede praktijk dat de uitgevende instellingen:

- hun presentaties en wetenschappelijke publicaties in de mate van het mogelijke op hun website publiceren, of minstens een link naar de website van de derde partij opnemen (ongeacht of de toegang open of gesloten is);
- teleconferenties organiseren waarbij analisten vragen kunnen stellen en beleggers enkel kunnen meeluisteren (*listen only*), en een opname ter beschikking stellen op hun website.

Verklaringen tijdens interviews en presentaties

[C-22]

De FSMA is van oordeel dat dergelijke verklaringen zo nauw mogelijk moeten aanleunen bij de officiële communicatie, en dat de tijdens interviews of presentaties verstrekte informatie zo feitelijk en objectief mogelijk moet zijn. Daarbij mogen geen buitensporige uitspraken worden gedaan over de significantie van de resultaten van klinische proeven en van het inkomstenpotentieel, en van een waardeoordeel over de huidige of toekomstige waarde van de aandelen van het bedrijf.

Er moet rekening worden mee gehouden dat de verspreiding van onjuiste of misleidende informatie, inclusief geruchten en nieuwsfeiten die valse of misleidende signalen (kunnen) geven over de prijs van een financieel instrument, als een inbreuk op de MAR wordt beschouwd (zie considerans 47 en artikel 12, lid 1, c), van de MAR).

Aankondiging van een presentatie of publicatie

De aankondiging van een presentatie of een publicatie zal *in se* geen voorwetenschap zijn.

De FSMA vindt het belangrijk dat:

- [C-23]
zo'n aankondiging niet de indruk wekt dat de aanvaarding voor presentatie (op een conferentie) of een publicatie (in een wetenschappelijk tijdschrift) is ingegeven door de (klinische of statistische) significantie van de resultaten;
- [C-24]
als zo'n aankondiging eerder gepubliceerde resultaten van klinische proeven zou herhalen, het duidelijk is dat het niet om nieuwe resultaten gaat (daarbij zou het een goede praktijk zijn om ook naar het eerdere persbericht over die resultaten te verwijzen).