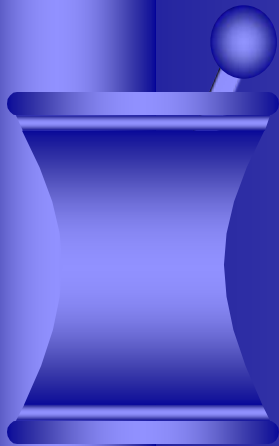
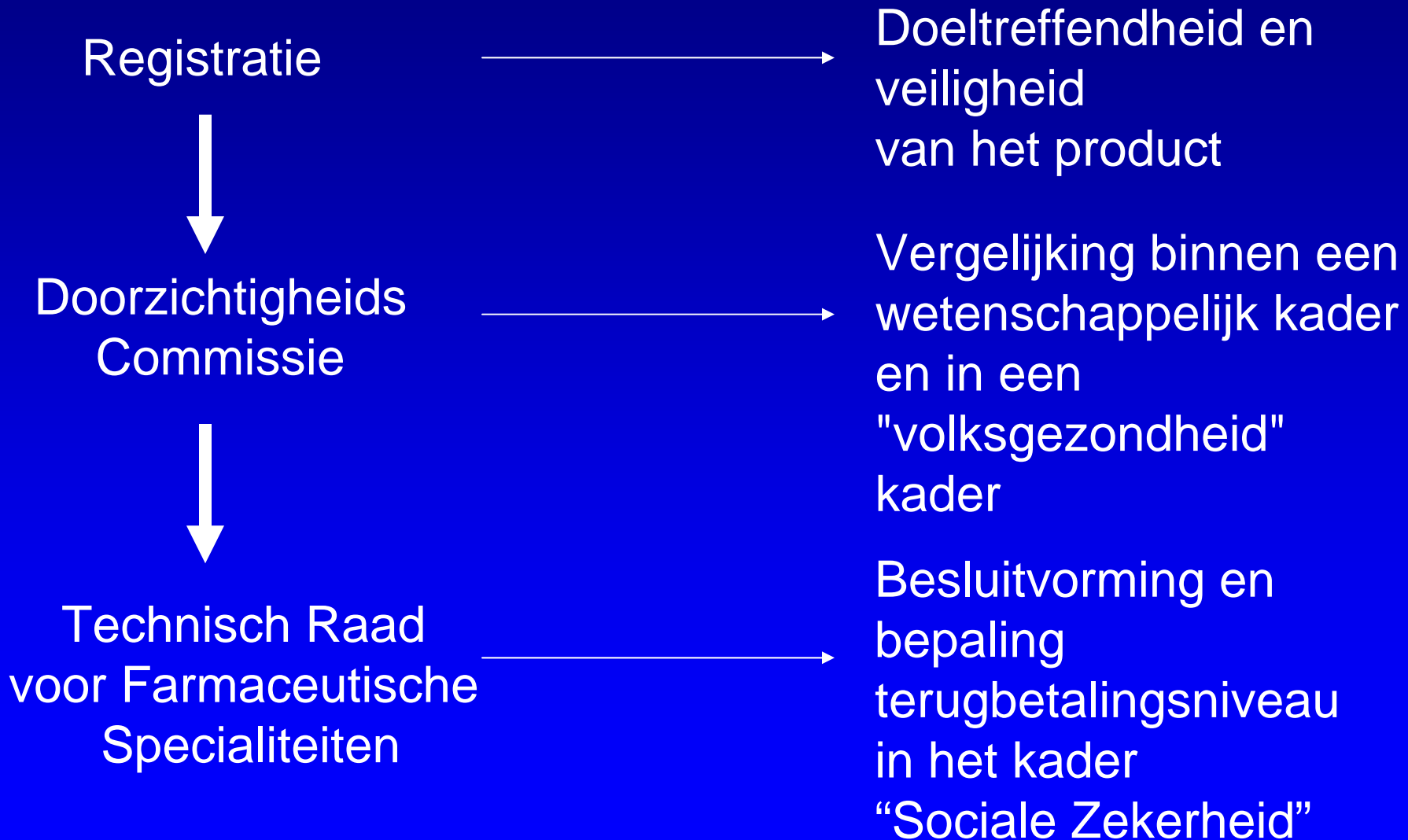


Tegemoetkoming van geneesmiddelen in België sedert 2002

Paul M. Tulkens, PD, PhD
Université catholique de Louvain
Academische Lid van de Commissie voor
Tegemoetkoming van Geneesmiddelen

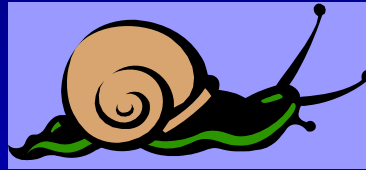


Oude procedure



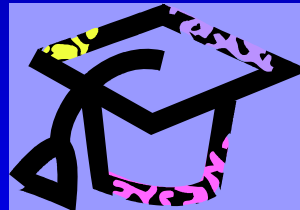
De problemen ...

Registratie

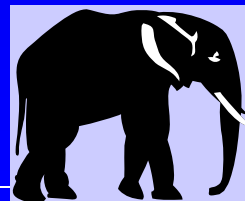


(België)

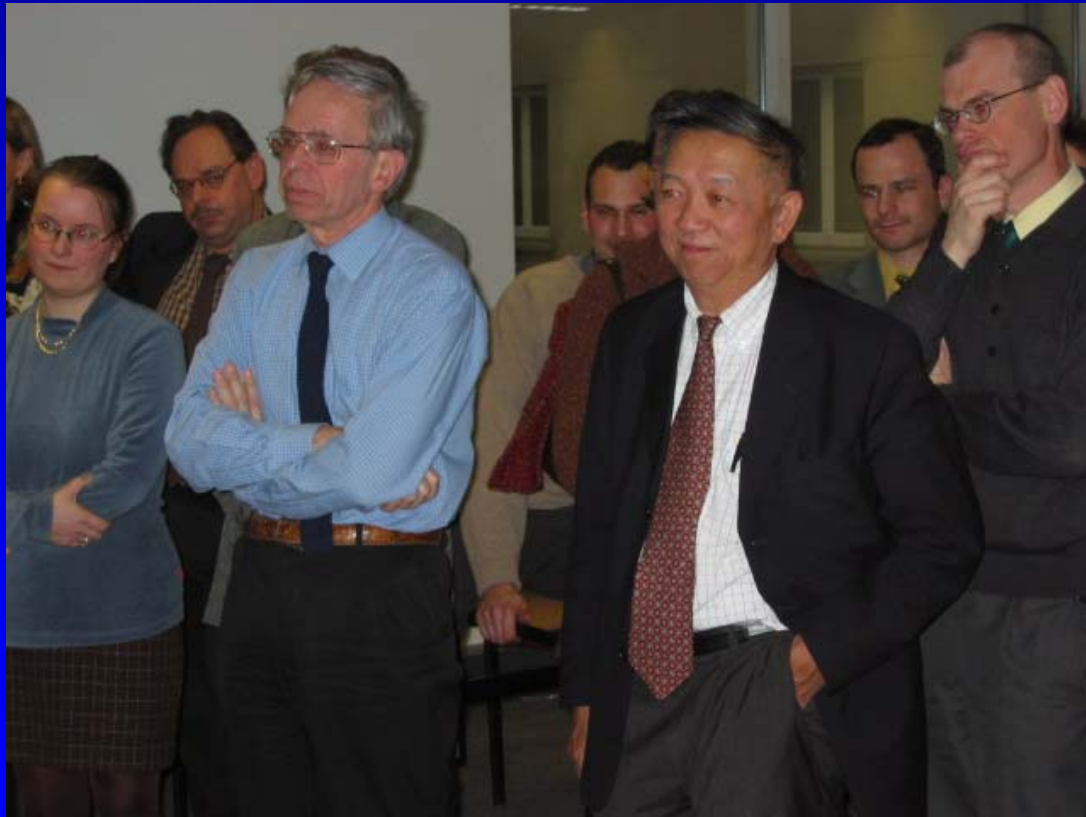
↓
Doorzichtigheids
commissie



↓
Technisch Raad
voor Farmaceutische
Specialiteiten



Ah, problemen... de problemen ...



Welke oplossing? De nieuwe procedure !



De oplossing ? De nieuwe procedure !

Tja, veel werken he, beste collega !



Zo snel al ??

180 dagen !!

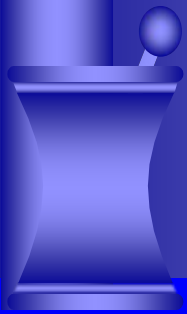
COMMISSIE voor TEGEMOETKOMING van GENEESMIDDELEN

Doelstellingen

VOORSTELLEN FORMULEREN VOOR
WIJZIGINGEN IN DE LIJST VAN
TERUGBETAALBARE SPECIALITEITEN

ADVIES GEVEN AAN DE MINISTER OVER
BEPAAALDE ASPECTEN IN HET
GENEESMIDDELENBELEID

VOORSTELLEN FORMULEREN OVER
INTERPRETATIEVE REGELS



COMMISSIE voor TEGEMOETKOMING van GENEESMIDDELEN

SAMENSTELLING :

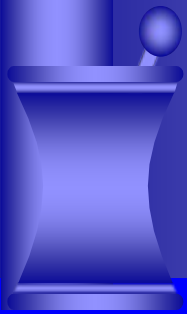
22 leden met stemrecht

7 leden ⇒ Belgische “academici”

8 leden ⇒ V.O. (Verzekering Organismes)

3 leden ⇒ apothekerskorps

4 leden ⇒ geneesherenkorps



COMMISSIE voor TEGEMOETKOMING van GENEESMIDDELEN

SAMENSTELLING:

6 leden met adviserende stem

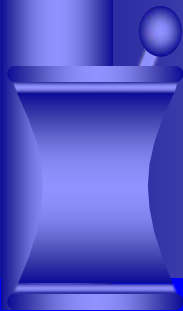
2 leden ⇒ AGIM

1 lid ⇒ Minis. van Sociale Zaken

1 lid ⇒ Minis. van Volksgezondheid

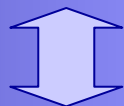
1 lid ⇒ Minis. Economische Zaken

1 lid ⇒ vertegenwoordiger van het
"Service de controle médical"
(RIZIV)





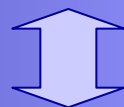
SECRETARIAAT



BUREAU



CTG



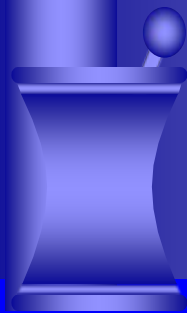
**INTERNE
DESKUNDIGEN**

PROCEDURE voor WIJZIGING in de LIJST van TERUGBETAALBARE SPECIALITEITEN

Basisprincipe: Aanvraag van de firma die de specialiteit commercialiseert

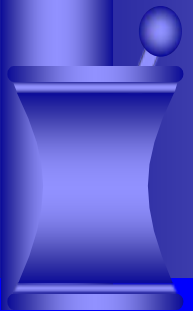
De beslissing is altijd afhankelijk van :

- de vergoedingsbasis**
- de terugbetalingsvoorwaarden**
- de vergoedingscategorie**
- de vergoedings-"groep"**
- het voorziene herzieningstype**



De beslissing wordt genomen na **EVALUATIE** van :

- **de therapeutische waarde**
- **de voorgestelde prijs en terugbetalingsbasis**
- **het belang van de specialiteit in de medische praktijk**
- **de budgettaire impact voor de Ziekenfonds (rekening houdend met de budgettaire doelstellingen)**
- **de verhouding tussen de kosten voor het Sociale Verzekering en de therapeutische waarde**



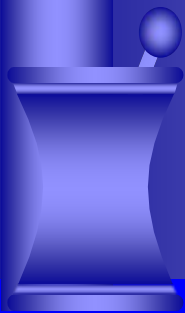
De THERAPEUTISCHE WAARDE wordt uitgedrukt in termen van “meerwaardeklassen”

Klasse 1: de therapeutische waarde is bewezen

**Klasse 2: geen therapeutische meerwaarde
(en niet tot klasse 3 behorend)**

**Klasse 3: registratie volgens art. 2, 8°, 2° en 3°
van het KB van 3 juli 1969
= generieken en kopieën**

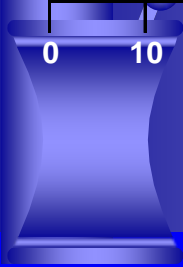
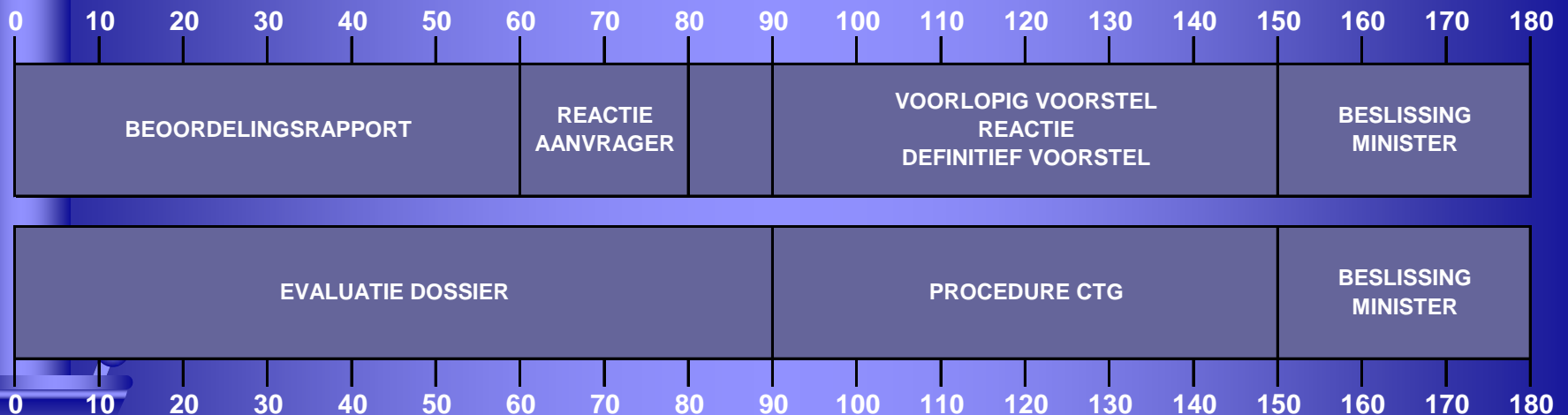
Nota : elke therapeutische klasse heeft een eigen procedure, die gestart wordt op basis van de klasse aangegeven door de firma.



Het aanvaarden van een bepaalde specialiteit op de lijst

- 5 geplande procedures

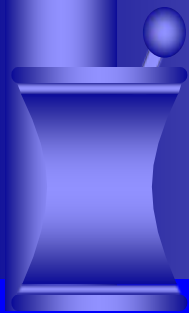
- de grote lijnen van de procedures :



HERZIENINGSPROCEDURE

1. INDIVIDUELE revisie

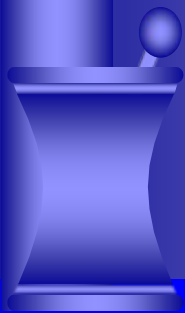
2. Revisie per "vergoedingsgroep"



MOGELIJKHEID OM EEN OVEREENKOMST TE SLUITEN MET HET INSTITUUT

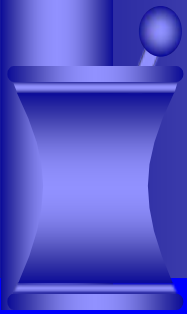
WANNEER?

- Voor specialiteiten die tot klasse 1 behoren, na bekendmaking van het negatief advies
- Indien de voorgestelde vergoedingsbasis niet overeenkomt met de evaluatiecriteria
- In afwachting van elementen die bepalend zijn voor de motivatie van de vergoedingsbasis
- Op aanvraag van de firma of op voorstel van de CTG



OVEREENKOMST tussen FIRMA en INSTITUUT

- Voor een periode zich strekkend tussen minimum 1 jaar tot maximum 4 jaar
- Inschrijving op de lijst met vermelding van de letter “T”
- Registratie van de evaluatieparameters in de (décours) van de overeenkomst
- Evaluatie uitgevoerd door de CTG 3 maanden voor het einde van de overeenkomst



Het wetenschappelijk rapport (dag 60)

“... Le(s) expert(s) transmet(tent) le rapport d'évaluation qui est rédigé en concertation avec la Commission, au secrétariat de la Commission au plus tard dans les 60 jours après le début du délai..... Le secrétariat envoie le rapport d'évaluation au demandeur.

Le demandeur dispose d'un délai de 20 jours  pour faire parvenir ses éventuelles objections ou remarques au secrétariat....”

Belgisch Staatsblad

20 dagen ...

- Een veel te korte periode ...
 - We kunnen dus veel vragen maar vooral veel **bezwaren** verwachten...
 - Het dossier moet dus grondig **VOORBEREID** worden ...

Inhoud van het rapport : elementen voorgelegd door de firma

1. Identificatie van de specialiteit

- 2.1 gebruikelijke therapeutische strategie in België
- 2.2 Therapeutische waarde
- 2.3 Meerwaarde van de specialiteit binnen de actuele therapeutische strategie
- 2.4 Doeltreffendheid
- 2.5 Budgettaire impact
- 2.6 Conclusie

Indentificatie van de specialiteit ...

Karakteristieken van de specialiteit op het niveau van het ministerie van Volksgezondheid

De aanvrager moet volgende documenten voorleggen :

- a) de wetenschappelijke bijsluiter en de bijsluiter voor het publiek, tweetalig
- b) het registratieattest afgeleverd door het ministerie van Volksgezondheid

Indentificatie van de specialiteit ...

Karakteristieken van de specialiteit op het niveau van het ministerie van Volksgezondheid (vervolg)

Er is **aanbevolen** de volgende documenten in te dienen :

- De " Assessment Report " van de EMEA en elke andere nuttige informatie dat tot de registratie heeft geleid (*facultatief*)
- Bij een nationale procedure : het evaluatierapport van de Kamer voor Geneesmiddelen (*facultatief*)
- Het Assessment Report van de FDA (*facultatief*)

Presentatie van de pathologie

- De klinische context moet duidelijk gesitueerd worden :
 - acute of chronische ziekte (evolutiestadia)
 - ernst van de ziekte, in termen van mortaliteit, morbiditeit en/of levenskwaliteit gekoppeld aan de gezondheidstoestand

Presentatie van de pathologie


Epidemiologische gegevens :

- gegevens over de prevalentie alsook de prevalentie per subcategorie (doelgroep van de terugbetalingsaanvraag)
- incidentie, incidentie per subcategorie en recente ontwikkelingen van deze gegevens
- verantwoording van de extrapolatie van de epidemiologische gegevens op België indien nationale gegevens niet beschikbaar zijn of niet voorgelegd kunnen worden

...

Presentatie van de pathologie

Epidemiologische gegevens *(vervolg)*:

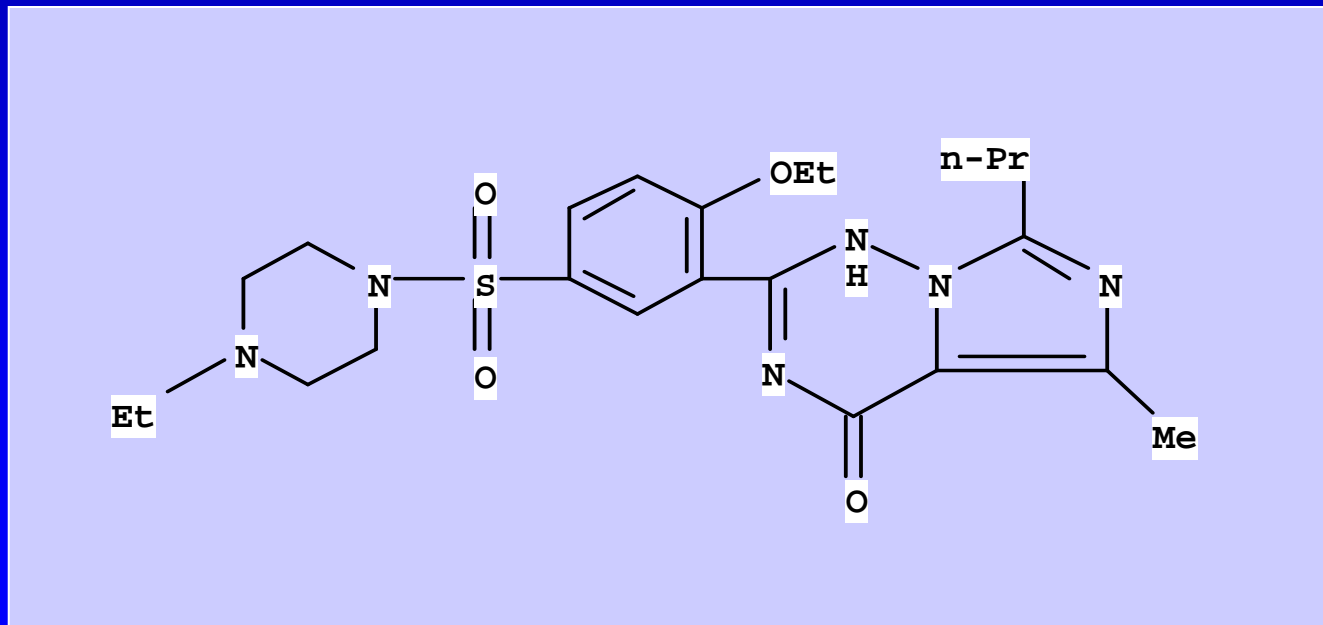
- identificatie maar ook grootte van de doelgroep en van de groep die het meeste voordeel uit de specialiteit haalt. Risicofactoren en co-morbiditeiten zullen gedetailleerd worden.
- Prognosefactoren in functie van de verschillende ziektefasen en van de risicogroepen (risicofactoren, ...)
- bij anti-infectieuzen zullen de gevoeligheden zoals ze in België waargenomen worden bij de epidemiologische gegevens worden toegevoegd 

Therapeutische modaliteiten

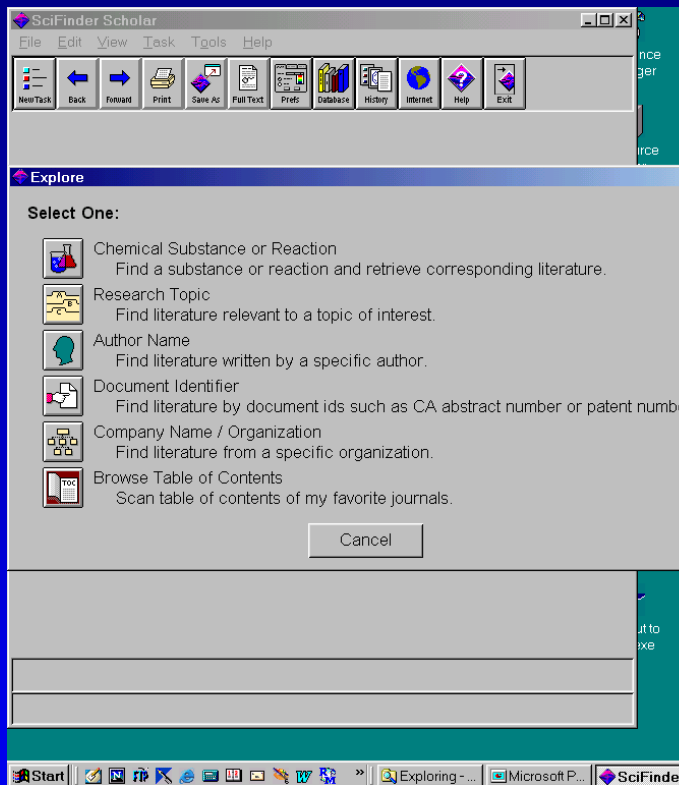
- Gereferencieerde synthese van de internationale en, indien beschikbaar, de nationale aanbevelingen ("guidelines")
- Farmacologische en niet-farmacologische therapeutische alternatieven in België (gedetailleerd en becommentarieerd in functie van hun vanzelfsprekendheid - evidentieniveau).

Feitelijke informatie over het product ...

- De referentie van het origineel brevet, de uiterste einddatum van de bescherming van het brevet van de specialiteit en van de comparator(s) in België zullen eveneens voorgelegd worden (facultatief).



Feitelijke informatie over het product ...



Detail of Substance 1

File Edit Help

CA Index Name: Piperazine,
1-[[3-(1,4-dihydro-5-methyl-4-oxo-7-propylimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl]-4-ethyl- (9CI)

Other Names: Vardenafil

Formula: C₂₃ H₃₂ N₆ O₄ S

STN Files: CAPLUS, ADISINSIGHT, BIOSIS, BIOTECHNO, CA, CANCERLIT, CASREACT, DRUGPAT, DRUGUPDATES, EMBASE, IPA, MEDLINE, PHAR, SYNTHLINE, TOXCENTER, USAN, USPAT2, USPATFULL

(Additional Information is available through STN International. Contact your information specialist, a local CAS representative, or the CAS Help Desk for Assistance)

The chemical structure shows a piperazine ring substituted with an ethyl group (Et) and a sulfonyl group (-SO₂-). The sulfonyl group is attached to a benzene ring, which is further substituted with an ethoxy group (OEt) and a 1,2,4-triazine ring. The triazine ring has a methyl group (Me) and an n-propyl group (n-Pr) attached to it.

Close

Feitelijke informatie over het product ...

Detail of Reference 4

File Edit Help

Bibliographic Information

Preparation of 2-phenylimidazotriazinones as phosphodiesterase inhibitors. Niewohner, Ulrich; Es-Sayed, Mazen; Haning, Helmut; Schenke, Thomas; Schlemmer, Karl-Heinz; Keldenich, Jorg; Bischoff, Erwin; Perzborn, Elisabeth; Dembowski, Klaus; Serno, Peter; Nowakowski, Marc. (Bayer Aktiengesellschaft, Germany). PCT Int. Appl. (1999), 329 pp. CODEN: PIXXD2 WO 9924433 A1 19990520 Designated States W: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in German. Application: WO 98-EP6910 19981031. Priority: DE 97-19750085 19971112; DE 98-19812462 19980323; DE 98-19840289 19980904. CAN 130:352283 AN 1999:325936 CAPLUS

Patent Family Information

<u>Patent No.</u>	<u>Kind</u>	<u>Date</u>	
<u>Application No.</u>		<u>Date</u>	
WO 9924433	A1	19990520	WO
1998-EP6910	19981031		

Feitelijke informatie over het product ...

Noticias - Bayer S.A. Chile - Netscape

File Edit View Go Bookmarks Tools Window Help

http://www.bayer.cl/noticias/internacionales/0201/020131_01.htm

Bayer S.A. - Chile

Contacto | Búsqueda | Mapa del Sitio | English |

Portada Áreas de Acción Productos **Noticias** Bayer Educa

Novedades

-> Archivo

Temas Especiales

Comunicaciones Corporativas

Publicaciones

Enfoques

Bayer Links

Otros Sitios Bayer

Bayer AG (Global)

Bayer S.A. Chile

Términos y condiciones de uso

© Copyright Bayer S.A. Chile

BAY NEWS CHILE

Servicio de Noticias de Bayer S.A. Chile

Volver a: Noticias > Enero 2002

31 de Enero de 2002

Bayer y GlaxoSmithKline anuncian aceptación de la EMEA de la solicitud regulatoria para vardenafil

Bayer AG y GlaxoSmithKline plc (GSK) anunciaron que la Agencia Europea de Evaluación Médica (EMA) ha aceptado la solicitud para obtener la autorización para comercializar vardenafil, la nueva droga de Bayer para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE).

Leverkusen/Londres.- Bayer AG y GlaxoSmithKline plc (GSK) anunciaron que la Agencia Europea de Evaluación Médica (EMA) ha aceptado la solicitud para obtener la autorización para comercializar vardenafil, la nueva droga de Bayer para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE).

Bayer presentó los antecedentes para el registro de vardenafil a la EMA el 28 de diciembre del 2001. Los resultados de la decisión de la EMA se esperan para el primer semestre del 2003.

Feitelijke informatie over het product ...

Werkingsmechanisme, plaats in de farmacotherapeutische groep en voorgestelde posologie

- korte uitleg over het mechanisme (moleculair en/of farmacologisch)
- aanbevolen posologie (-ën) vergezeld van bijpassend(e) bewijsstuk(-ken).
- kinetische gegevens die in aanmerking kunnen genomen worden bij de appreciatie van de therapeutische waarde

Ervaring met het product...

- Aard en omvang van de gebruikservaring met de specialiteit
 - in andere klinische studies dan deze die in het registratiedossier voorkomen (vb. fase IIIb of IV) en/of
 - in de dagelijkse praktijk, in België of in andere landen binnen of buiten Europa

Redenering/argumentering achter de ontwikkeling en voorgestelde toepassing

Positionering van het product binnen de reeds bestaande therapeutische modaliteiten en redenering/argumentering van de ontwikkeling van de specialiteit

- **positie** van de specialiteit binnen de bestaande therapieën
- **ter substitutie** of als bijkomende behandeling,
- behandeling van **eerste**, **tweede** of **derde** lijn
- **toepasbaarheid** (mogelijke medicamenteuze wisselwerkingen, ...)

Redenering/argumentering achter de ontwikkeling en voorgestelde toepassing

Rechtvaardiging van de ontwikkeling van de specialiteit binnen de actuele therapeutische noden

- positionering
 - in functie van de toestemming voor een commercialisering
- of :
 - voorstel van de firma gebonden aan de terugbetalingsvoorwaarden (minder dan de toestemming)
- De analyse zal zich baseren op de aanbevelingen voor een goed gebruik
- (guidelines)

Therapieën die eventueel moeten voorgeschreven worden samen met de nieuwe specialiteit moeten aangeduid worden, met inbegrip van zij die voorgeschreven worden ter behandeling van de neveneffecten

Klinische gegevens

- Volledige lijst van de gerandomiseerde studies, gecontroleerd met placebo of met een actieve waarneming.
- Observatiestudies kunnen bijgevoegd worden en zullen ter overweging genomen worden in functie van de eigenlijke kwaliteit van de evidentie/vanzelfsprekendheid/resultaat

Klinische gegevens...

- De ingediende studies zullen gecommentarieerd worden.
- Alle studies die als basis werden gebruikt voor de opstelling van het voorstel zullen onder tabelvorm worden bijgevoegd.
- Een kopie van de publicatie alsook een « executive summary » van de niet-gepubliceerde studies zullen ingediend worden.
- Een kopie van het eindrapport van de niet-gepubliceerde studie(s) en die door de experts en/of de CTG als belangrijk worden geacht moet eveneens kunnen ingediend worden.

Klinische gegevens ...

- Een bijzondere aandacht zal gegeven worden aan volgende punten :
 - doelstelling, de hypothese moeten getest zijn in termen van superioriteit, equivalentie of non-inferioriteit
 - design
 - methodologie, in het bijzonder de randomisatiemethode en maskeringstype
 - bestudeerde populatie (voornaamste criteria van in- en uitsluiting)
 - behandelingsschema en doseringen
 - opvolgingsprocedures en andere mogelijke te volgen wegen
 - voornaamste evaluatiecriterium(-a)
 - secundair(e) evaluatiecriterium(-a)
 - voornaamste resultaten (doeltreffendheid en ongewenste effecten) volgens een analyse die een behandeling als doel heeft en « per protocol »
 - methodologie en betekenis van de statistieken

Comparators en dagelijkse praktijk...

- De in de studies gebruikte comparator(s) moeten verantwoord worden in termen van
 - de therapeutische strategie
 - de doseringen
 - de Belgische situatie
- Relevante wetenschappelijke informatie dat niet in het registratiedossier vermeld wordt en door een dagelijkse praktijk de evidentie/duidelijke meerwaarde moet aantonen in termen van
 - nut
 - ongewenste effecten
 - toepasbaarheid en gebruikskomfort

Studies over de Levenskwaliteit

- Relevantie van de studie over de levenskwaliteit in de indicatie
- strategie in de keuze van de vragenlijst(en), uiteengezet met gedetailleerde validerende elementen (vooral bij vragenlijsten die weinig of niet gebruikt werden door de aanvrager)
- gedetailleerde methodologie (om een kritische studie mogelijk te maken)
- rechtvaardiging van de steekproef alsook de wijze, het tijdstip en de frequentie waarmee de vragenlijsten worden gegeven

Klasse 1: economische en sanitaire studies ...

Volgende punten moeten duidelijk vermeld worden :

- de doelstelling
- het gekozen perspectief en de motivering van de keuze
- de doelgroep en argumentering/rationnel
- de therapeutische alternatieven en de rechtvaardiging/argumentering in de Belgische context
- de gebruikte bronnen om het belang (effectiveness) ervan te bewijzen (vb. Gerandomiseerde klinische studie, observatiegegevens)
- de gebruikte methodologie (vb. studie kost-doeltreffendheid, minimalisering van de kosten, kost-nut)
- ...

Economische en sanitaire studies ...

- De tijdshorizon en de rechtvaardiging hiervan
- de methodologie van de collecte van de elementen kosten en gevolgen
- de valorisatie van de kosten
- de gevoeligheidsanalyse
- de hoogte van de korting dat gebruikt werd
- de gebruikte statistieke methodologie
- bij het gebruik van een modelisatietechniek, de modelstructuur en de gebruikte hypothesen

Economische en sanitaire studies ... resultaten...

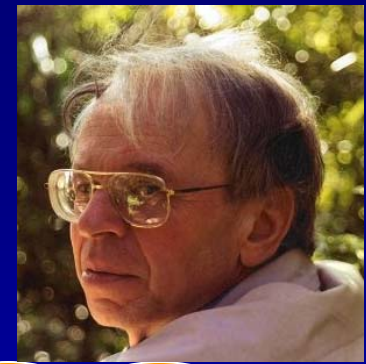
- Totale kosten
 - Nut (effectiveness)
 - Verhouding kosten/nut
 - Verhouding kosten/incrementieel nut
-
- Resultaten per subcategorie in functie van de terugbetalingsaanvraag
 - **De mogelijkheid om de resultaten te extrapoleren op de Belgische bevolking moet besproken en gemotiveerd worden.**

Budgettaire impact...

- analyse van de budgettaire impact van het voorstel van het Instituut (RIZIV) op basis van de gegevens vermeld in het voorgelegd dossier en van de gevraagde prijs (met onderliggende motivaties)
- evaluatie van het jaarlijks verkoopcijfer voor de 3 eerste jaren

Hoe informeren ...

(een persoonlijke visie)



- Voor:

- **wetenschappelijk**

- betrokken personen

- medische en wetens

- over de reële mogelijkheden ...

- “Advisory Boards” ??

- Maar vooral, niet op het laatste moment of met een "te grote" interesse ...”

De eeuwige (echte) vrienden



Het best mogelijk dossier opbouwen...

Wat moet men in de commissie onderzoeken ?

Een DOSSIER

Geen geneesmiddel ...

Hoe informeren ...

(een persoonlijke visie)

- Tijdens:
 - **niets na** de introductie van een dossier en voor het advies “dag 60”
 - de best mogelijke antwoorden geven na het “dag 60” rapport (probleem met de vragen ??)

This is a black box ...

Hoe informeren ...

(een persoonlijke visie)

- Tijdens:
 - **niets na** de introductie van een dossier en voor het advies “dag 60”
 - de best mogelijke antwoorden geven na het “dag 60” rapport (probleem met de vragen ??)

De firma heeft het recht opmerkingen en bezwaren in te dienen
maar...

**Wat zijn de definities van een OPMERKING en van
een BEZWAAR ...**

Hoe informeren ...

(een persoonlijke visie)

- Tijdens:
 - indien nodig de personen raadplegen die betrokken zijn in de voorbereiding van het dossier ...
 - geen brieven van het soort "geachte confrators, geachte collegas" ... behalve bij - DOOR DERDEN beschouwd als - feitelijke **wetenschappelijke** en **ZEER** belangrijke elementen ...

En tenslotte ...

