

## WERKMETHODE NA HET INWERKING TREDEN VAN DE WET VAN 1 MEI 2006 BETREFFENDE DE HERZIENING VAN DE FARMACEUTISCHE WETGEVING

### Compassionate use & Medical Need Program

*(Een lijst van afkortingen is beschikbaar in een nota op het einde van het blad)<sup>1</sup>.*

#### A. Inleiding:

In het kader van de omzetting van de Europese Richtlijnen en Reglementeringen « pharmaceutical package » weerhoudt het artikel 83 van Het Europees Reglement 726/2004 meer bepaald onze aandacht. Het betreft de «Compassionate Use».

**België kende, vóór de inwerkingtreding van de wet van 1/5/2006 en van haar uitvoeringsbesluit, wat men gemeenzaam noemt « compassionate use », m.a.w. het ter beschikking stellen, om redenen van medeleven, van een nog niet beschikbaar geneesmiddel aan één of meerdere patiënten die lijden aan een chronische of een ernstige ziekte en dit niet op een bevredigende wijze behandeld kunnen worden met een beschikbaar geneesmiddel, nog geen juridisch kader**

Door deze nieuwe wet en het nieuwe KB, heeft België dus het Europees Reglement enerzijds overgeschreven maar heeft zij ook, in het respect van deze Europese reglementering, een breder wettelijk kader opgericht door wat ment voortaan « medical need programs » te scheppen naast de programma's voor Compassionate Use. **Het essentiële verschil tussen deze 2 types van programma bestaat erin dat de Compassionate use geneesmiddelen betreft die nog geen VHB bezitten, daar waar de Medical Need Program geneesmiddelen betreft die reeds een VHB hebben voor een welbepaalde indicatie.**

#### B. Reglementaire Europese en Belgische Context:

De begrippen CU en MNP dekken situaties voorzien in artikel 6 quater, § 1 punten 2° en 3° van de wet op de geneesmiddelen zoals recentelijk gewijzigd door de wet van 1/5/2006. Het betreft hier uitzonderingen op het algemeen principe opgenomen in deze nieuwe wet gezien het geneesmiddel betreft die uitzonderlijk ter beschikking van de patiënten kunnen gesteld worden zonder vergunning voor het op de markt brengen of zonder op de markt aanwezig te zijn in een welbepaalde indicatie.

De artikels 106 tot 109 van het Koninklijk Besluit van 14/12/2006<sup>2</sup> inzake geneesmiddelen voor humaan en veterinair gebruik vormen de uitvoering van de beschikkingen hernomen in dit artikel 6 quater, § 1 in de punten 2° et 3°, in de context van artikel 83 van het Reglement 726/2004 van het Europees Parlement, vermits deze gevallen van toedienen van geneesmiddelen in schrijvende gevallen en in geval van medical need, geneesmiddelen betreffen (één of meerdere van hun indicaties) in hun ontwikkelingsfase of voor dewelke een aanvraag voor het op de markt brengen gaande is of nog werd afgeleverd maar dat het geneesmiddelen nog niet effectief op de markt is. Dit kan enkel voor aandoeningen bedoeld in artikel 83 van het Reglement 726/2004, namelijk voor de chronische en de levensbedreigende ziekten

Er dient nog duidelijk gesteld dat een voorstel van « GUIDELINE ON COMPASSIONATE USE OF MEDICINAL PRODUCTS, PURSUANT TO ARTICLE 83 OF REGULATION (EC) No 726/2004" op Europees niveau wordt voorbereid. Het voorstel van Richtlijn wijst er echter expliciet op dat de implementatie van artikel 83 van het Reglement 726/2004 van het Europees Parlement de bevoegdheid blijft van de Lidstaten. Zo zullen de beschikkingen en de Europese principes slecht van toepassing zijn in de mate dat zij door de Belgische reglementering worden hernomen (vb. : advies van de CHMP in bepaalde gevallen, documenten te leveren in het kader van de C.U.). Het is in die geest dat zeer strikte voorwaarden en uitvoeringsmodaliteiten vereist worden door het voorstel van koninklijk besluit.

---

<sup>1</sup> CU: Compassionate Use

MNP: Medical Need Program

DGG: Directoraat Generaal Geneesmiddelen

VHB: Vergunning voor het in de handel brengen

Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt: het gaat om een wet gepubliceerd in het BS van 6/9/2002 : artikels 12-15 : systeem van de vertegenwoordiging van de patiënt voor de toestemming in geval van minderjarigheid of onbekwaamverklaring van de patiënt.

<sup>2</sup> BS, 22/12/2006.

### C. Welk is de bevoegde dienst van het DGG?

Dr. Greet Musch, afdelingshoofd  
FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu  
FAGG - Afdeling Onderzoek en Ontwikkeling  
Victor Hortaplein, 40 postbus 40  
1060 Brussel  
[greet.musch@health.fgov.be](mailto:greet.musch@health.fgov.be)  
Tel: + 32 (0) 2 524 80 65  
Fax: + 32 (0) 2 524 80 01

### D. Q&A betreffende de « compassionate use » (gebruik in schrijnende gevallen)

#### 1° wat is een « compassionate use” programma (CU) ?

Men verstaat onder «gebruik in schrijnende gevallen» het beschikbaar stellen, om redenen van medeleven, van een geneesmiddel dat in aanmerking kan komen voor de gecentraliseerde procedure<sup>3</sup>, aan een groep patiënten die lijden aan hetzij een chronische ziekte, hetzij een ziekte die de gezondheid ondermijnt, hetzij aan een levensbedreigende ziekte en dat de ziekte niet op een bevredigende wijze kan behandeld worden met een geneesmiddel dat in België in de handel is en dat vergund is voor die aandoening; de behandelende arts geeft een beschrijving van de ziekte. Voor het betrokken geneesmiddel moet overeenkomstig artikel 6 van de Europese verordening een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen zijn ingediend of moeten de klinische proeven nog gaande zijn.

#### 2° welke is de wettelijke basis van de CU ?

- artikel 83 van de Europese Verordening 726/2004 + voorstel van richtlijn van de EMEA
- artikel 6 quater, § 1, punt 2° van de wet van 25/3/1964 op de geneesmiddelen
- artikel 106 & 107 van het Koninklijk Besluit van 14/12/2006 inzake geneesmiddelen voor humaan en veterinair gebruik

#### 3° welk is het statuut van het gebruikte geneesmiddel in het kader van een CU ?

Voor het betrokken geneesmiddel moet een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen zijn ingediend of moeten de klinische proeven nog gaande zijn. **Het betrokken geneesmiddel is bijgevolg nog niet toegelaten voor geen enkele indicatie.**

Zie ook artikel 83 van de Europese Verordening 726/2004 die de producten die in aanmerking kunnen komen voor een gecentraliseerde procedure beoogt, en die zeer breed kan zijn (vooral wat betreft de compassionate use) indien men refereert naar artikel 3 van de Europese Verordening (zie hierboven).

#### 4° is het gebruikte product in de CU gratis voor de patiënt ?

---

<sup>3</sup> Artikel 3 van de Verordening (EG) No 726/2004 van het Europees parlement en van de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau : “1. Een in de bijlage bedoeld geneesmiddel mag in de Gemeenschap slechts in de handel worden gebracht indien de Gemeenschap daarvoor overeenkomstig deze Verordening een vergunning voor het in de handel brengen heeft afgegeven.

2. Voor elk niet in de bijlage genoemd geneesmiddel kan de Gemeenschap overeenkomstig deze Verordening een vergunning voor het in de handel brengen afgeven, indien :

a) het geneesmiddel een nieuw actief bestanddeel bevat waarvoor op de datum van inwerkingtreding van deze verordening in de Gemeenschap geen vergunning bestond,; of

b) de aanvrager aantoont dat **dit geneesmiddel een belangrijke innovatie uit therapeutisch wetenschappelijk of technisch oogpunt** inhoudt of dat de afgifte van een vergunning overeenkomstig deze verordening **voor de patiënten** of uit het oogpunt van de diergezondheid **op communautair niveau** van belang is.

Een dergelijke vergunning kan ook worden afgegeven voor immunologische geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik tegen dierziekten waarvoor communautaire profylactische maatregelen gelden”.

Het geneesmiddel dat het onderwerp uitmaakt van een CU mag niet verkocht worden aan de patiënten binnen dit programma en dit voor de hele duur van het programma vastgelegd door de uitvoerder van het programma.

Daarenboven, moet de buitenverpakking van het gebruikte geneesmiddel in het kader van een CU de vermelding "compassionate use – mag niet worden verkocht" vermelden of een andere vermelding met een gelijkaardige betekenis dragen.

### **5° hoe een CU starten en welke is de te volgen procedure ?**

#### 1) Voorwaarden:

- a. Het geneesmiddel beantwoordt aan de voorwaarden vastgelegd in het artikel 83 van de Europese Verordening 726/2004 die geldt voor de producten die in aanmerking kunnen komen voor de gecentraliseerde procedure, hetgeen zeer breed kan zijn (zeker wat betreft de compassionate use) indien men refereert naar artikel 3 van de Europese Verordening (zie hierboven en
- b. De patiënt lijdt aan een chronische ziekte, een ziekte die de gezondheid ondermijnt, of aan een levensbedreigende ziekte en
- c. De ziekte niet op een bevredigende wijze kan behandeld worden met een geneesmiddel dat in België in de handel is en dat vergund is voor die aandoening ; (cf. artikel 83 Verordening 726/2004). (Zo zal bijvoorbeeld een nieuwe farmaceutische vorm geen onderwerp kunnen uitmaken van een CU behalve indien wordt bewezen dat, voor de betrokken indicatie, bepaalde patiënten behandeld kunnen worden op een bevredigende wijze bij middel van een farmaceutische vorm die reeds in de handel is) en
- d. Voor het betrokken geneesmiddel moet overeenkomstig artikel 6 van de Europese verordening een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen zijn ingediend of moeten de klinische proeven nog gaande zijn.

#### 2) 2 stappen :

- a. opstarten van een algemeen programma
- b. aanvaarding van één of meerdere bijzondere patiënten

#### 3) tot stand brengen van het algemene programma :

- a. *door wie ?* Door de firma die het geneesmiddel waarvoor een klinische studie aan de gang is of die het onderwerp uitmaakt van een vergunningaanvraag ontwikkelt (zie hieronder wat betreft de firma).
- b. *wanneer ?* Op vraag van een arts of op eigen initiatief van de firma, in functie van de noden van de patiënten.
- c. *hoe ?*
  - i. vraag naar een voorafgaandelijk advies van een Ethisch Comité<sup>4</sup>, gekozen door een firma en vergezeld van volgende documenten :
    1. een document dat onder andere de criteria volgens dewelke de patiënt(en) kunnen worden opgenomen in het programma, de indicatie voor dewelke het geneesmiddel ter beschikking zal worden gesteld, de periode gedurende dewelke het programma loopt, de verdeling van de kosten voor transport en toediening alsook de modaliteiten volgens dewelke de niet-gebruikte geneesmiddelen zullen worden behandeld.

---

<sup>44</sup>Het KB verwijst naar artikel 2,4°, tweede lid van de wet 7/5/2004 inzake experimenten op de menselijke persoon. Er dient op gewezen te worden dat bij wet van 13 december 2006 (B.S., 22/12/2006, tweede editie) een wijziging aangebracht aan de wet van 7/5/2004 inzake de voorwaarden voor erkenning van ethische comités.

2. een standaarddocument van geïnformeerde toestemming op dat door de behandelende arts aan de patiënten die worden opgenomen in het programma zal worden voorgelegd.
  3. eventueel de gegevens vermeld in de gedetailleerde richtsnoeren aangaande geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen bekendgemaakt door de Europese Commissie in de "Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie", zoals ze voorkomen in de laatst beschikbare uitgave
- ii. vraag in te dienen bij het DGG vergezeld van dezelfde documenten dan deze opgestuurd naar het Ethische Comité, waaraan het advies van het geraadpleegde Ethische Comité moet worden toegevoegd, waaruit blijkt dat het geneesmiddel voldoet aan de criteria om gebruik te kunnen worden in het licht van een gebruik in schrijnende gevallen. De vraag tot uitvoering van het programma bevat eveneens de gegevens vermeld in de gedetailleerde richtlijnen gepubliceerd door de Europese Commissie in de « Reglementering van geneesmiddelen in de Europese Unie », zoals zij voorkomen in de laatste beschikbare uitgave en wordt ingediend conform de formularia van de gedetailleerde richtlijnen.
  - iii. Op basis van de hierboven bedoelde richtlijnen, onderzoekt het DGG dan noodzaak om al dan niet de vraag over te maken aan het Europese Bureau voor advies van de CHMP et dit, in voorkomend geval, in samenspraak met de aanvrager en het Europese Bureau.
    1. indien een advies van het CHMP gevraagd werd, kan de aanvrager het geneesmiddel slechts voor gebruik in schrijnende gevallen ter beschikking stellen voor zover het CHMP een positief advies verstrekt heeft en overeenkomstig alle daarin vervatte modaliteiten en voorwaarden
    2. In de andere gevallen kan de aanvrager, behalve in geval van bezwaar van het DGG binnen de 2 weken na de aanvraag, de ter beschikkingstelling van het geneesmiddel voor gebruik in schrijnende gevallen uitvoeren. De Minister kan bijkomende voorwaarden opleggen.
  - iv. De firma informeert de arts die de vraag stelt naar het bestaan van of het straten van een programma voor gebruik in schrijnende gevallen et van haar toepassingsmogelijkheden.
- d. *archivering* : de firma bewaart een kopie van de documenten ter verificatie van het respect van hogervermelde voorwaarden. Deze documenten worden gedurende 10 jaar bewaard.

#### 4) Aanvaarding van een of meerdere bijzondere patiënten:

- a. *Door wie ?* door de firma die een CU heeft opgestart
- b. *Wanneer ?* wanneer een arts een aanvraag indient bij de firma teneinde een of meerdere patiënten in het programma op te nemen.
- c. *Hoe ?*
  - i. een schriftelijke aanvraag van de arts, per patiënt, aan de firma waarin de arts verklaart :
    - zich ervan bewust te zijn persoonlijk de verantwoordelijkheid op zich te nemen van het gebruik van een ( nog ) niet vergund geneesmiddel
    - dat de ziekte waarvoor het geneesmiddel zal worden toegediend hetzij een chronische ziekte is, hetzij een ziekte is die de gezondheid ondermijnt, hetzij een levensbedreigende ziekte is, en dat de ziekte niet op een bevredigende wijze kan behandeld worden met een geneesmiddel dat in België in de handel is en dat vergund is voor die aandoening; de behandelende arts geeft een beschrijving van de ziekte;

- dat hij de betrokken patiënt of zijn vertegenwoordiger op duidelijke en volledige wijze zal informeren overeenkomstig de wet van 22 augustus 2002<sup>5</sup> betreffende de rechten van de patiënten inzake alle modaliteiten van het medische noodprogramma;
  - dat hij zo spoedig mogelijk en ten laatste voor het begin van de behandeling met het betrokken geneesmiddel in het kader van het medische noodprogramma met behulp van het standaarddocument van geïnformeerde schriftelijke toestemming in het kader van het programma voor gebruik in schrijnende gevallen.
- ii. Voor iedere individuele aanvraag die hem wordt toegestuurd verifieert de firma de conformiteit met haar programma. Zij deelt de behandelende arts zo spoedig mogelijk haar beslissing mee om de patiënt bedoeld in zijn aanvraag al dan niet te aanvaarden.
1. In geval van weigering worden de redenen hiertoe opgegeven.
  2. Indien de beslissing van de firma positief is, stelt hij het geneesmiddel ter beschikking van de behandelende arts overeenkomstig de door hem vastgelegde modaliteiten die meegedeeld werden aan de behandelende arts. De firma zorgt ervoor op de buitenverpakking van het geneesmiddel te vermelden : "compassionate use – mag niet worden verkocht" of een andere vermelding met een gelijkaardige betekenis dragen.
- e. *archivering* : de firma bewaart een kopie van de documenten die attesteren dat de behandelende arts zijn verplichtingen heeft gerespecteerd. Deze documenten worden gedurende tien jaar bewaard.
- f. *Duur van het programma* : conform artikel 83 van de Verordening 726/2004 van het Europees Parlement, indien een programma voor gebruik in schrijnende gevallen wordt ingesteld, zorgt de aanvrager ervoor dat de daarin opgenomen patiënten ook in de periode tussen de toelating en het in de handel brengen toegang tot het nieuwe geneesmiddel hebben. Wanneer een product binnen een programma een vergunning krijgt, kan het CU programma voor de betrokken patiënten verdergezet worden zonder een MNP op te starten. Voor de opname van nieuwe patiënten na het verkrijgen van de vergunning (en voor het effectieve op de markt brengen), zal het echter nodig zijn een MNP op te starten (zie verder) en bijgevolg over te gaan tot een dubbele notificatie DGG/Ethisch Comité.
- g. substantiële wijzigingen : Iedere substantiële wijziging aan het programma dient conform dezelfde voorwaarden aangevraagd te worden. (In principe zal enkel het initiële dossier doorgezonden worden naar het CHMP, en niet de amendementen). Zij zullen naar het DGG moeten gezonden worden en voor advies voorgelegd worden aan het Ethisch comité dat het initiële programma heeft behandeld. Een substantiële wijziging is een wijziging aan het programma die de veiligheid of de fysieke en mentale integriteit van de patiënt betreft, het verloop van het programma betreft of de kwaliteit of de veiligheid van het geneesmiddel voor gebruik in schrijnende gevallen betreft.

5) Is een verslag noodzakelijk ?

Strikt genomen is een verslag niet nodig vermits het niet gaat om proefnemingen op een menselijk individu maar er moet een document ingediend worden dat de andere criteria vastlegt volgens dewelke de patiënt(en) kunnen worden opgenomen, de indicatie voor dewelke het geneesmiddel ter beschikking gesteld zal worden, de periode gedurende dewelke het programma loopt, de verdeling van de kosten voor transport en toediening alsook de modaliteiten volgens dewelke de niet-gebruikte geneesmiddelen zullen worden behandeld. De aanvraag tot uitvoering van het programma bevat tevens de gegevens vermeldt in de gedetailleerde richtsnoeren aangaande geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen bekendgemaakt door de Europese Commissie van de "Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie", zoals ze voorkomen in de laatst beschikbare uitgave en wordt overeenkomstig de in die gedetailleerde richtsnoeren vervatte formulieren ingediend. De firma

---

<sup>5</sup>Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt : het gaat om een wet gepubliceerd in het BS van 6/9/2002: artikels 12-15: systeem van de vertegenwoordiging van de patiënt voor de toestemming in geval van minderjarigheid of onbekwaamverklaring van de patiënt.

heeft de mogelijkheid het programma te herzien wanneer nieuw wetenschappelijke gegevens hieromtrent bekend worden.

6) Etiketgeving :

De etikettering van geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen moet minstens voldoen aan de bepalingen van artikel 20, f), van het koninklijk besluit van 30 juni 2004 houdende uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon. Bovendien moet de buitenverpakking van geneesmiddelen die aan artsen worden ter beschikking gesteld in het kader van de uitvoering van programma's inzake het ter beschikking stellen van geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen de vermelding "*compassionate use – mag niet worden verkocht*" of een andere vermelding met een gelijkaardige betekenis dragen.

## **6° Wat in geval van urgentie ?**

Bij uitzondering kan, in dringende gevallen gemotiveerd door het feit dat, zonder aangepaste behandeling, men kan verwachten dat de dood van de patiënt op korte termijn zal plaatsvinden of dat het risico van de gevolgen te wijten aan de afwezigheid van behandeling groter zullen zijn dan het risico van de gevolgen te wijten aan het opstarten van de behandeling voorgesteld in het kader van het ter beschikking stellen van geneesmiddelen in schrijnende gevallen, afgeweken worden van bovenvermelde bepalingen, onverminderd de toepassing van bovenvermelde wet van 22 augustus 2002.

### 1) Oprichting van het algemene programma

- a. *Door wie ?* de firma die het product ontwikkelde tijdens de klinische studies of die het onderwerp uitmaakt van een aanvraag tot vergunning (hieronder spreken we over de firma)
- b. *Wanneer ?* Op dringende vraag van een arts of op eigen initiatief van de firma, in functie van de noden van de patiënten.
- c. *hoe ?*
  - i. De firma betekent aan het DGG en aan een ethisch comité de toepassing van een programma voor gebruik in schrijnende gevallen, vergezeld van de motivering van de hoogdringendheid.
  - ii. De firma informeert de arts die de vraag stelde van het bestaan of het opstarten van een programma voor schrijnende gevallen en de toepassingsmodaliteiten ervan.
- d. *archivering* : De firma bewaart een kopie van de documenten ter nazicht van de hogervermelde voorwaarden. Deze documenten dienen gedurende 10 jaar te worden bewaard.

### 2) Aanvaarding van één of meerdere speciale patiënten :

- a. *door wie ?* door de firma die de spoedprocedure in CU instelde
- b. *wanneer ?* wanneer een arts een spoedprocedure instelt bij de onderneming van het betrokken geneesmiddel met de bedoeling een of meerdere van zijn patiënten in dit programma te laten opnemen.
- c. *hoe ?*
  - i. de firma en de behandelde arts komen overeen wat de modaliteiten betreft in functie van de urgentie waarmee ze worden geconfronteerd en wat betreft hetgeen waarvoor de patiënt dient te worden behandeld.
  - ii. In elk geval informeert de behandelende arts de betrokken patiënt of zijn vertegenwoordiger op een duidelijke en volledige manier conform de wet van 22 augustus 2002 betreffende de patiëntenrechten over de modaliteiten van het medisch noodprogramma, zo snel mogelijk en ten laatste voor het begin van de behandeling met het betrokken geneesmiddel in het kader van het CU programma.
- d. *archivering* : De firma bewaart een kopie van de documenten die bevestigen dat de behandelende arts zijn verplichtingen is nagekomen. Deze documenten dienen gedurende 10 jaar te worden bewaard.

## **E. Q&A betreffende het Medical Need Program (Medisch noodprogramma) :**

## **1° wat is een medisch noodprogramma (Medical Need Program - MNP)?**

Onder « medisch noodprogramma's » wordt verstaan het ter beschikking stellen van een geneesmiddel voor menselijk gebruik teneinde tegemoet te komen aan de medische noden van de patiënten lijdend aan een chronische ziekte, hetzij een ziekte die de gezondheid ondermijnt, hetzij een levensbedreigende ziekte, en die niet op een bevredigende wijze kan behandeld worden met een geneesmiddel dat in de handel is en dat vergund is voor die aandoening. Het betrokken geneesmiddel voor menselijk gebruik moet het onderwerp uitmaken van een aanvraag voor het op de markt brengen, maar de indicatie voor de behandeling van deze aandoening is echter niet toegelaten of het geneesmiddel voor menselijk gebruik is nog niet op de markt op een daadwerkelijke manier met deze aanvaarde indicatie

## **2° welk is de wettelijke basis van het MNP ?**

- artikel 83 van de Europese Verordening 726/2004 + voorstel van richtlijn van de EMEA
- artikel 6 quater, § 1, punt 3° van de wet van 25/3/1964 op de geneesmiddelen
- artikels 108-109 van het Koninklijk Besluit van 14/12/2006 inzake geneesmiddelen voor humaan en veterinair gebruik.

## **3° welk is het statuut van het geneesmiddel gebruikt in het kader van een MNP ?**

**Het betrokken geneesmiddel voor menselijk gebruik moet het onderwerp hebben uitgemaakt van een vergunningsaanvraag** maar de indicatie voor de behandeling van de beoogde aandoening is echter niet toegestaan of het geneesmiddel voor menselijk gebruik is nog niet op de markt met deze indicatie.

**Drie situaties kunnen leiden tot een MNP** : wanneer een geneesmiddel een VHB heeft ontvangen in minstens één indicatie, kan een MNP tot stand gebracht worden voor een indicatie van dit geneesmiddel.

- 1) indien een aanvraag voor het in de handel brengen gaande is voor deze indicatie of
- 2) indien de aanvraag voor het in de handel brengen is toegestaan maar dat het geneesmiddel voor menselijk gebruik nog niet op de markt is gebracht op een daadwerkelijke wijze voor deze indicatie (men beoogt hier ook de periode tussen de toekenning van de VHB en de bepaling van de terugbetaling voor deze indicatie, zelfs indien het geneesmiddel reeds op de markt is voor andere indicaties en dat de wetenschappelijke en publieke bijsluiters reeds werden aangepast), (men beoogt tevens een geneesmiddel dat een VHB voor een eerste indicatie ontvangen zou hebben en die voor geen enkele indicatie reeds op de markt zou zijn) of
- 3) indien de desbetreffende klinische studies nog aan de gang zijn of indien klinische studies werden uitgevoerd die de degelijkheid van het gebruik van het geneesmiddel voor menselijk gebruik voor de betrokken aandoening bewijzen.

## **4° Is het gebruikte product in het MNP gratis voor de patiënt ?**

Het geneesmiddel dat het onderwerp uitmaakt van een MNP mag niet verkocht worden aan de patiënten die deelnemen aan het programma, en dit gedurende de hele duur van het programma vastgelegd door de uitvoerder ervan.

De buitenverpakking van het geneesmiddel gebruikt in het kader van een MNP moet overigens de vermelding "*MNP – mag niet verkocht worden*" of gelijk welke andere indicatie met analoge betekenis dragen.

## **5° Hoe starten met een MNP en welke is de te volgen procedure ?**

- 1) Voorwaarden: (zie hierboven : punten 1 en 3)
  - a. Het betrokken geneesmiddel moet zich in één van de hogervermelde situaties bevinden en
  - b. De patiënt is getroffen door een chronische ziekte, een ziekte is die de gezondheid ondermijnt, of een levensbedreigende ziekte en

- c. De ziekte mag niet op een bevredigende wijze worden behandeld bij middel van een op de markt zijnde geneesmiddel dat voor de behandeling van deze aandoening is toegelaten. (cf. artikel 83 Verordening 726/2004). (Zo kan bijvoorbeeld een nieuwe farmaceutische vorm geen onderwerp uitmaken voor een MNP behalve indien wordt bewezen dat, voor de bedoelde indicatie, niet op een afdoende wijze kunnen worden behandeld bij middel van een op de markt zijnde reeds bestaande farmaceutische vorm) en
- d. Het geneesmiddel voor menselijk gebruik moet het onderwerp uitgemaakt hebben van een toelating voor het op de markt brengen maar de indicatie voor de behandeling van deze aandoening is geenszins toegelaten of het geneesmiddel voor menselijk gebruik is daadwerkelijk nog niet op de markt met deze toegelaten indicatie.

2) 2 stappen :

- a. tot stand brengen van een algemeen programma
- b. aanvaarden van één of meerdere bijzondere patiënten

3) tot stand brengen van een algemeen programma :

- a. *door wie ?* door de vergunninghouder
- b. *wanneer?* Op vraag van een arts of op eigen initiatief van de vergunninghouder, in functie van de noden van de patiënten.
- c. *hoe ?*
  - i. Voorafgaandelijke kennisgeving aan een Ethisch Comité<sup>6</sup>, gekozen door de firma, vergezeld van volgende documenten :
    - 1. een document dat o.a. de criteria beschrijft volgens dewelke de patiënt(en) in het programma opgenomen kan (kunnen) worden, de indicatie voor dewelke het geneesmiddel ter beschikking gesteld zal worden, de duur van het programma, de ventilatie van de transport- en administratiekosten alsook de modaliteiten volgens dewelke de niet gebruikte geneesmiddelen zullen worden behandeld.
    - 2. een typedocument voor toestemming dat door de behandelde arts voorgelegd zal worden aan de patiënten die in het programma zullen stappen
  - ii. Voorafgaandelijke kennisgeving aan het DGG vergezeld van dezelfde documenten dan deze opgestuurd naar het Ethisch Comité met vermelding van de naam van het gekozen Ethisch Comité.
  - iii. Indien geen bezwaar binnen de 2 weken die volgen op deze dubbele kennisgeving, hetzij vanwege het ethisch comité, hetzij vanwege de Minister, mag de vergunninghouder voor het geneesmiddel het programma uitvoeren. Deze termijn is niet van toepassing in geval dat het programma een indicatie betreft waarvoor een VHB werd toegekend maar het geneesmiddel nog niet effectief p de markt is met deze indicatie (2<sup>e</sup> situatie beoogd in punt 3). In deze laatste gevallen kan het programma starten na de kennisgeving
  - iv. De vergunninghouder van het betrokken geneesmiddel informeert de arts die de aanvraag deed, van het bestaan of van de start van het MNP en van haar toepassingsmodaliteiten

d. *archivering* : de vergunninghouder van het betrokken geneesmiddel bewaart een kopie van de documenten ter verificatie van het respect van de hogervermelde voorwaarden. Deze documenten dienen gedurende 10 jaar bewaard te worden.

4) Aanvaarden van één of meerdere bijzondere patiënten :

- a. *Door wie ?* door de vergunninghouder die een MNP tot stand bracht

---

<sup>6</sup> Zie hoger – CU.

- b. *Wanneer ?* wanneer een arts een aanvraag indient bij de vergunninghouder voor het betrokken geneesmiddel teneinde één of meerdere van zijn patiënten in het programma te laten instappen.
- c. *Hoe ?*
- i. Een schriftelijke vraag van de arts, per patiënt, gericht aan de vergunninghouder of waarin de arts verklaart :
    - bewust te zijn zelf persoonlijk verantwoordelijk te zijn wat betreft het (nog) niet toegelaten gebruik van het betrokken geneesmiddel of van het gebruik van een nog niet op de markt zijnde geneesmiddel voor de betrokken indicatie;
    - dat de ziekte waarvoor het geneesmiddel zal toegediend worden hetzij een chronische ziekte is, hetzij een ziekte is die de gezondheid ondermijnt, hetzij een levensbedreigende ziekte is, en dat de ziekte niet op een bevredigende wijze kan behandeld worden met een geneesmiddel dat in België in de handel is en dat vergund is voor die aandoening; de behandelende arts geeft een beschrijving van de ziekte;
    - dat hij de betrokken patiënt of zijn vertegenwoordiger zal informeren op een duidelijke en volledige wijze conform de wet van 22 augustus 2002.<sup>7</sup> betreffende de rechten van de patiënten over de modaliteiten van het medische urgentieprogramma;
    - bij middel van het typedocument voor een weloverwogen en geschreven toestemming, hij de schriftelijke toestemming van de patiënt of zijn vertegenwoordiger, voor deelname aan het medisch urgentieprogramma zo vroeg mogelijk en ten laatste vóór de start van de behandeling door het betrokken geneesmiddel in het kader van een medisch urgentieprogramma vraagt.
  - ii. Voor elke individuele aanvraag tot hem gericht, verifieert de vergunninghouder de conformiteit van zijn programma. Hij informeert zo snel mogelijk de behandelende arts van zijn beslissing om de patiënt, betrokken bij de aanvraag, al dan niet toe te laten.
    1. Ingeval van weigering worden de redenen uiteengezet.
    2. Indien de beslissing van de vergunninghouder voor het betrokken geneesmiddel positief is, stelt hij het geneesmiddel ter beschikking van de behandelende arts volgens de modaliteiten door hem opgesteld en aan de behandelende arts overgemaakt. De vergunninghouder zorgt ervoor op de buitenverpakking van het gebruikte geneesmiddel de vermelding "*MNP – mag niet verkocht worden*" of elke andere analoge betekenisvolle.
- d. *Archivering* : de vergunninghouder voor het betrokken geneesmiddel bewaart een kopie van de documenten die bevestigen dat de behandelende arts zijn verplichtingen is nagekomen. Deze documenten dienen gedurende 10 jaar bijgehouden te worden.
- e. *Duur* : deze moet duidelijk gesteld worden in het basisprogramma.
- f. *substantiële wijzigingen* : Iedere substantiële wijziging aan het programma dient conform dezelfde voorwaarden aangevraagd te worden. Zij zullen dus aan het DGG en aan het Ethisch comité dat het initiële programma heeft behandeld moeten ter kennis gebracht worden. Een substantiële wijziging is een wijziging aan het programma die de veiligheid of de fysieke en mentale integriteit van de patiënt betreft, het verloop van het programma betreft of de kwaliteit of de veiligheid van het betrokken geneesmiddel betreft.

5) Moet er een protocol zijn ?

Een protocol is als dusdanig niet vereist gezien het niet gaat om proeven op een menselijk wezen maar er moet een document worden ingediend waarin o.a. de criteria volgens dewelke de patiënt(en)

---

<sup>7</sup> Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt, BS 26/9/2002 : artikels 12-15 : systeem van vertegenwoordiging van de patiënt voor de toelating, in geval van minderjarigheid of niet in staat is zijn rechten uit te oefenen.

kunnen worden opgenomen, de indicatie waarvoor het geneesmiddel ter beschikking gesteld zal worden, de periode tijdens dewelke het programma zal plaatsvinden, de verdeling van de transport- en administratiekosten, zoals tevens de modaliteiten volgens dewelke de niet gebruikte geneesmiddelen zullen behandeld worden. Wanneer er nieuwe wetenschappelijke gegevens ter zake gekend zijn kan de houder van een VHB heeft de mogelijkheid om het programma te herzien.

6) De etikettering :

De etikettering van geneesmiddelen bestemd voor gebruik in het kader van een medisch noodprogramma moet ofwel conform zijn met de etikettering van het geneesmiddel zoals het in de handel gebracht wordt ofwel minstens voldoen aan de bepalingen van artikel 20, f) van het koninklijk besluit van 30 juni 2004 houdende uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon. Bovendien moet de buitenverpakking van geneesmiddelen die aan artsen worden ter beschikking gesteld in het kader van de uitvoering van medische noodprogramma's de vermelding "*MNP- mag niet worden verkocht*" of een andere vermelding met een gelijkaardige betekenis dragen.

### **6° Wat in geval van urgentie?**

Bij uitzondering kan, in dringende gevallen gemotiveerd door het feit dat, zonder aangepaste behandeling, men kan verwachten dat de dood van de patiënt op korte termijn zal plaatsvinden of dat het risico van de gevolgen te wijten aan de afwezigheid van behandeling groter zullen zijn dan het risico van de gevolgen te wijten aan het opstarten van de behandeling voorgesteld in het kader van het ter beschikking stellen van geneesmiddelen in schrijnende gevallen, afgeweken worden van bovenvermelde bepalingen, onverminderd de toepassing van bovenvermelde wet van 22 augustus 2002.

#### 3) Oprichting van het algemene programma

- a. *Door wie ? door de houder van een VHB*
- b. *Wanneer ?* Op dringende vraag van een arts of op eigen initiatief van de firma, in functie van de noden van de patiënten.
- c. *hoe ?*
  - i. De houder van de VHB betekent aan het DGG en aan een ethisch comité de toepassing van een medisch noodprogramma, vergezeld van de elementen die hoogdringendheid motiveren.
  - ii. De houder van de VHB van het betrokken geneesmiddel brengt de arts die het verzoek indiende op de hoogte van het bestaan of het opstarten van een medisch noodprogramma en de toepassingsmodaliteiten ervan.
- d. *archivering:* De houder van de VHB bewaart een kopie van de documenten om het naleven van de hogervermelde voorwaarden te kunnen nakijken. Deze documenten dienen gedurende 10 jaar te worden bewaard.

#### 4) Aanvaarding van één of meerdere speciale patiënten :

- a. *door wie ?* door de houder van de VHB die de spoedprocedure in MNP instelde
- b. *wanneer?* wanneer een arts een spoedprocedure instelt bij De houder van de VHB van het betrokken geneesmiddel met de bedoeling een of meerdere van zijn patiënten in dit programma te laten opnemen.
- c. *hoe ?*
  - i. De houder van de VHB en de behandelde arts komen overeen wat de modaliteiten betreft in functie van de dringendheid waarmee ze worden geconfronteerd voor wat betreft de te behandelen patiënt.
  - ii. In elk geval informeert de behandelende arts de betrokken patiënt of zijn vertegenwoordiger op een duidelijke en volledige manier conform de wet van 22 augustus 2002 betreffende de patiëntenrechten over de modaliteiten van het medisch noodprogramma, zo snel mogelijk en ten laatste voor het begin van de behandeling met het betrokken geneesmiddel in het kader van het medisch noodprogramma.

d. *archivering*: De firma bewaart een kopie van de documenten die bevestigen dat de behandelende arts zijn verplichtingen is nagekomen. Deze documenten worden gedurende 10 jaar bewaard.

#### **F Wat is de rol van de behandelende arts ?**

De behandelende arts verkrijgt de schriftelijke toestemming van de patiënt of zijn vertegenwoordiger conform de bepalingen van de bovenvermelde wet van 22 augustus 2002 zo spoedig mogelijk en ten laatste voor het begin van de behandeling met het betrokken geneesmiddel in het kader van het medisch noodprogramma.

De behandelende arts bewaart een kopie van de documenten betreffende de MNP of de CU met het oog op het nazicht van de naleving van de bepalingen van § 2 en deze paragraaf. Deze documenten worden gedurende 10 jaar bewaard.

#### **G Wie is verantwoordelijk voor de verzekeringen?**

De algemene principes inzake verantwoordelijkheid<sup>8</sup> zijn van toepassing. Iedereen is verantwoordelijk voor zijn daden. De houder van een VHB/de firma is verantwoordelijk voor haar/zijn daden tijdens de opstelling van het programma en de modaliteiten ervan (de wettelijke voorwaarden voor het opstellen van het programma en desgevallend het naleven van de Europese aanbevelingen opgelegd door het CHMP of het DGG, het advies of het ter kennis brengen aan een ethisch comité, het ter kennis brengen aan het DGG, ...); bij de aanvaarding of de weigering om een patiënt in een programma op te nemen is de titularis van een VHB ook verantwoordelijk voor het nazicht van de conformiteit van de aanvraag die hij ontvangt met het opgestelde programma, en dit op basis van de inlichtingen die hem door de behandelende arts worden overgemaakt.

Het koninklijk besluit verduidelijkt uitdrukkelijk dat de behandelende arts zich persoonlijk gelast met de verantwoordelijkheid inzake het gebruik van een geneesmiddel (nog) zonder vergunning of het gebruik van een geneesmiddel (nog) niet op de markt toegelaten voor de betrokken indicatie.

#### **H. Voorlichting en reclame :**

De regels inzake voorlichting en reclame met betrekking tot geneesmiddelen zijn van toepassing (cf. Wet van 25/3/1964 inzake geneesmiddelen en KB van 7/4/1995 betreffende de voorlichting en de reclame inzake geneesmiddelen voor humaan gebruik).

#### **I. Geneesmiddelenbewaking :**

Er zijn geen specifieke regels. De algemene beginselen inzake geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor of na het AMM zijn van toepassing.

#### **J. Inwerkingtreding :**

Het Koninklijk Besluit van 14/12/2006 inzake geneesmiddelen voor humaan en veterinair gebruik werd gepubliceerd in het Belgisch Staatsblad van 22/12/2006 en treed in werking vanaf 1/1/2007.

28/12/2006

---

<sup>8</sup> artikels 1382 en volgende van het Burgerwetboek