

ROYAUME DE BELGIQUE

SERVICE PUBLIC FEDERAL
SECURITE SOCIALE

KONINKRIJK BELGIE

FEDERALE OVERHEIDSDIENST
SOCIALE ZEKERHEID

MAI 2019. - Arrêté ministériel modifiant la liste jointe à l'arrêté royal du 1^{er} février 2018 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques.

La Ministre des Affaires sociales,

Vu la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, l'article 35bis, § 1, inséré par la loi du 10 août 2001 et modifié en dernier lieu par la loi du 27 décembre 2005, § 2, inséré par la loi du 10 août 2001 et modifié en dernier lieu par la loi de 22 juin 2016, § 3, huitième alinéa, inséré par la loi du 22 décembre 2003, § 8, troisième alinéa, inséré par la loi du 19 décembre 2008, et l'article 37, § 3, troisième alinéa, remplacé par la loi du 27 décembre 2005 et modifié par la loi du 13 décembre 2006 ;

Vu l'arrêté royal du 1^{er} février 2018 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques, l'article 130;

Vu les propositions de la Commission de Remboursement des Médicaments, émises le 26 février 2019;

Vu les avis émis par l'inspecteur des finances donnés le 18 mars 2019;

Considérant que le Ministre du Budget n'a pas marqué d'accord dans le délai de dix jours mentionné à l'article 35bis, § 15, de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, et qu'en application de cette disposition législative, les accords concernés sont par conséquent réputés avoir été donnés;

Vu les notifications aux demandeurs des 29 mars 2019 et 1^{er} avril 2019;

Vu l'avis n° du Conseil d'Etat, donné le mai 2019, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 2°, des lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973;

MEI 2019. – Ministerieel besluit tot wijziging van de lijst gevoegd bij het koninklijk besluit van 1 februari 2018 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten.

De Minister van Sociale Zaken,

Gelet op de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, artikel 35bis, § 1, ingevoegd bij de wet van 10 augustus 2001 en laatstelijk gewijzigd bij de wet van 27 december 2005, § 2, ingevoegd bij de wet van 10 augustus 2001 en laatstelijk gewijzigd bij de wet van 22 juni 2016, § 3, achtste lid, ingevoegd bij de wet van 22 december 2003, § 8, derde lid, ingevoegd bij de wet van 19 december 2008, en artikel 37, § 3, derde lid, vervangen bij de wet van 27 december 2005 en gewijzigd bij de wet van 13 december 2006 ;

Gelet op het koninklijk besluit van 1 februari 2018 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten, artikel 130;

Gelet op de voorstellen van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, uitgebracht op 26 februari 2019;

Gelet op de adviezen van de inspecteur van financiën, gegeven op 18 maart 2019;

Overwegende dat door de Minister voor Begroting geen akkoord is verleend binnen een termijn van tien dagen, vermeld in artikel 35bis, § 15, van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, en dat de betrokken akkoorden dienvolgens met toepassing van die wetsbepaling wordt geacht te zijn verleend;

Gelet op de notificaties aan de aanvragers op 29 maart 2019 en 1 april 2019;

Gelet op het advies nr. van de Raad van State, gegeven op mei 2019 met toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, 2°, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973;

Arrête:

Besluit:

Article 1er. - A l'annexe I de l'arrêté royal du 1^{er} février 2018 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques, tel qu'il a été modifié à ce jour, sont apportées les modifications suivantes:

1° au chapitre IV-B :

a) Au § 2970000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 2970000

a) La spécialité ne fait l'objet d'un remboursement que si elle est utilisée pour le traitement de la maladie de Fabry, dont le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'une analyse de l'activité enzymatique de l'alpha-Gal A (alpha-galactosidase A lysosomiale) et/ou d'une analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l'alpha-Gal A, chez des bénéficiaires qui, préalablement à l'initiation d'un traitement à l'agalsidase, présentent ou présentaient au moins une des manifestations cliniques suivantes:

- Atteinte rénale démontrée par une altération du taux de filtration glomérulaire vis à vis des valeurs normales du laboratoire concerné, ou par la présence d'une microalbuminurie > à 30 mg/24h ;
- Atteinte cardiaque démontrée par l'existence d'une cardiomyopathie hypertrophique ou d'une valvulopathie ;
- Atteinte vasculaire démontrée par la présence d'un œdème lymphoedème périphérique ou d'un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire ;
- Douleur neuropathique avec retentissement sur la qualité de vie, objectivée par un test de type BPI (Brief pain Inventory), lorsqu'un traitement antalgique chronique adapté (clonazepam, carbamazépine, oxcarbazépine, gabapentine, ou dérivés tricycliques), administré de façon optimale pendant plus de 2 mois s'est avéré insuffisamment efficace.
- Traitement par dialyse ou greffe rénale ;

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximum de 1 mg par kg, par perfusion, administrée au maximum une fois toutes les deux semaines.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole (uniquement pour la première demande) de l'analyse de l'activité enzymatique de l'alpha-Gal A, et/ou de l'analyse génétique d'ADN, et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

- Mentionne les éléments relatifs au diagnostic et à la, ou aux manifestation(s) clinique(s) susvisées, et, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.
- Mentionne les éléments permettant:

Artikel 1. - In de bijlage I van het koninklijk besluit van 1 februari 2018 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten, zoals tot op heden gewijzigd, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in hoofdstuk IV-B :

a) In § 2970000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 2970000

a) De specialiteit wordt enkel terugbetaald als deze gebruikt wordt voor de behandeling van de ziekte van Fabry, waarbij de diagnose moet zijn vastgesteld op basis van een analyse van de enzymatische activiteit van alfa-Gal A (lysosomale alfa-galactosidase A) en/of een genetische DNA-analyse om de mutatie van het gen van alfa-Gal A op te sporen, bij rechthebbenden die, van tevoren het begin van een behandeling met agalsidase, ten minste één van de volgende klinische manifestaties vertonen of vertoonden :

- Nieraantasting aangetoond door een verandering in het glomerulaire filtratiegehalte tegenover de normale waarden van het desbetreffend laboratorium, of door een microalbuminurie > 30 mg/24u ;
- Hartaantasting aangetoond door een hypertrofische cardiomyopathie of een valvulopathie ;
- Vasculaire aantasting aangetoond door een perifeer lymfoedeem of een antecedent van cerebrovasculair accident of een voorbijgaand ischemisch accident;
- Neuropathische pijn met weerslag op de levenskwaliteit, uitgedrukt door middel van een BPI (Brief pain Inventory) test, wanneer een aangepaste chronische analgetische behandeling (clonazepam, carbamazépine, oxcarbazépine, gabapentine, of tricyclische derivaten), op optimale wijze toegediend gedurende meer dan 2 maanden niet doeltreffend genoeg is gebleken.
- Dialysebehandeling of niertransplantatie ;

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 1 mg per kg, per infusie, maximaal één keer om de twee weken toegediend.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van het alfa-Gal A, en/of de genetische DNA-analyse, en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigden die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

- Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling en op één of meerdere bovenstaande klinische presentaties, en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt.
- Hij vermeldt de elementen die toelaten:

2.1. D'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché ;

2.2. D'identifier un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné.

- S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.

- S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

- Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

- Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

- Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Le remboursement simultané de la spécialité concernée et des spécialités à base de Agalsidase alpha n'est pas autorisé.

b) Au § 2980000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 2980000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de la maladie de Fabry, dont le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'une analyse de l'activité enzymatique leucocytaire de l'alpha-Gal A (alpha-galactosidase A lysosomiale) et/ou d'une analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l'alpha-Gal A,

2.1. het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is ;

2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum.

- Hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts.

- Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

- Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

- Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

- Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

g) De gelijktijdige vergoeding van de betrokken specialiteit en van specialiteiten op basis van Agalsidase alfa wordt niet toegestaan.

b) In § 2980000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 2980000

a) De specialiteit wordt terugbetaald als deze gebruikt wordt voor de behandeling van de ziekte van Fabry, waarbij de diagnose moet zijn vastgesteld op basis van een analyse van de enzymatische activiteit van alfa-Gal A (lysosomale alfa-galactosidase A) in leucocyten en/of een genetische DNA-analyse om de mutatie van het gen van alfa-Gal A op te sporen, bij

chez des bénéficiaires qui, préalablement à l'initiation d'un traitement à l'agalsidase, présentent ou présentaient au moins une des manifestations cliniques suivantes:

- Atteinte rénale démontrée par une diminution du taux de filtration glomérulaire vis à vis des valeurs normales du laboratoire concerné, ou par la présence d'une microalbuminurie > à 30 mg/24h ;
- Atteinte cardiaque démontrée par l'existence d'une cardiomyopathie hypertrophique ou d'une valvulopathie ;
- Atteinte vasculaire démontrée par la présence d'un lymphoedème périphérique ou d'un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire;
- Douleur neuropathique avec retentissement sur la qualité de vie, objectivée par un test de type BPI (Brief pain Inventory), lorsqu'un traitement antalgique chronique adapté (clonazepam, carbamazépine, oxcarbazépine, gabapentine, ou dérivés tricycliques), administré de façon optimale pendant plus de 2 mois s'est avéré insuffisamment efficace ;
- Traitement par dialyse ou greffe rénale.

b) Le nombre de milligrammes remboursables tiendra compte d'une posologie maximum de 0,2 mg par kg, par perfusion, administrée au maximum une fois toutes les deux semaines.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole (uniquement pour la première demande) de l'analyse de l'activité enzymatique leucocytaire de l'alpha-Gal A, et/ou de l'analyse génétique d'ADN, et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément:

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic et à la, ou aux manifestation(s) clinique(s) susvisées, et, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.
2. Mentionne les éléments permettant:
 - 2.1. d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché;
 - 2.2. d'identifier un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné.
3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.
4. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

rechthebbenden die, voorafgaandelijk aan een behandeling met agalsidase, ten minste één van de volgende klinische manifestaties vertonen of vertoonden:

- Nieraantasting aangetoond door een daling van de glomerulaire filtratiesnelheid tegenover de normale waarden van het desbetreffend laboratorium, of door een microalbuminurie > 30 mg/24u;
- Hartaantasting aangetoond door een hypertrofische cardiomyopathie of een valvulopathie ;
- Vasculaire aantasting aangetoond door een perifeer lymfoedeem of een antecedent van cerebrovasculair accident of een voorbijgaand ischemisch accident;
- Neuropathische pijn met weerslag op de levenskwaliteit, uitgedrukt door middel van een BPI (Brief pain Inventory) test, wanneer een aangepaste chronische analgetische behandeling (clonazepam, carbamazepine, oxcarbazepine, gabapentine, of tricyclische derivaten), op optimale wijze toegediend gedurende meer dan 2 maanden niet doeltreffend genoeg is gebleken;
- Dialysebehandeling of niertransplantatie.

b) Het aantal terugbetaalbare milligrammen zal rekening houden met een maximale posologie van 0,2 mg per kg, per infusie, maximaal één keer om de twee weken toegediend.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van het alfa-Gal A in leucocyten, en/of de genetische DNA-analyse, en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigten die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts specialist, gelijktijdig:

1. Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling en op één of meerdere bovenstaande klinische presentaties, en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt.
2. Hij vermeldt de elementen die toelaten:
 - 2.1. het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is;
 - 2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum.
3. Hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts.
4. Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding word toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

- Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

- Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

- Communique au pharmacien hospitalier visé au point c). 2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d). A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité mentionnée au point h) est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Le remboursement simultané de la spécialité concernée et des spécialités à base de Agalsidase bêta n'est pas autorisé.

c) Au § 2990000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 2990000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP primitive ou associée), telle que définie par la Classification de Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), à l'exclusion des formes secondaires aux affections cardiaques gauches et aux affections du système respiratoire et des classes fonctionnelles NYHA I. Le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprostenol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale remboursable ne dépassant pas 500 mg par jour, à réaliser avec un maximum de 4 comprimés par jour.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du cathétérisme cardiaque (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire, et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et à la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.

2. Mentionne les éléments permettant :

- Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

- Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

- Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.2. hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d). Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit vermeld onder punt h) toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

g) De gelijktijdige vergoeding van de betrokken specialiteit en van specialiteiten op basis van Agalsidase bêta wordt niet toegestaan.

c) In § 2990000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 2990000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met arteriële pulmonale hypertensie (primaire of geassocieerd), zoals gedefinieerd in de Classificatie van Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), met uitsluiting van secundaire vormen te wijten aan linker hartaandoeningen en aandoeningen van het ademhalingsstelsel en met uitsluiting van functionele klassen NYHA I. De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartkatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale vergoedbare posologie die de 500 mg per dag niet mag overschrijden met een maximum van 4 tabletten per dag.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de hartkatheterisatie (enkel voor de eerste aanvraag van toelating) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig :

1. De elementen die betrekking hebben op de precieze diagnose en bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt.

2. De elementen die toelaten :

2.1. de démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire ;

2.2. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;

2.3. d'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.

3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.

4. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

d) Au § 3120000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 3120000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement enzymatique substitutif au long cours chez les patients présentant un diagnostic confirmé de mucopolysaccharidose de type I (MPS I ; déficit d'alpha-L- iduronidase), afin de traiter les manifestations

2.1. aan te tonen dat hij ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie;

2.2. het ziekenhuis te identificeren waartoe hij behoort;

2.3. de ziekenhuisapotheker te identificeren die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.

3. Dat hij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.

4. Dat hij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt f) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

2. Hij deelt aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.3 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3 hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

d) In § 3120000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 3120000

a) De specialiteit wordt terugbetaald als deze gebruikt wordt voor langdurige enzym-substitutie therapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van mucopolysaccharidose I (MPS I ; alfa-L- iduronidase deficiëntie), ter behandeling van de niet-neurologische manifestaties van de ziekte, bij de

non neurologiques de la maladie, chez les bénéficiaires qui, préalablement à l'initiation du traitement avec la laronidase, ne présentent pas, ou ne présentaient pas, les critères d'exclusion suivants:

- Sur le plan neuro-psychomoteur, en tenant compte du niveau attendu pour l'âge, un retard de développement, ou une régression, entraînant un déficit incompatible avec une vie autonome, tel qu'il serait démontré par l'obtention d'un score supérieur à 11 points sur 21 lorsqu'on globalise l'évaluation du patient sur base des 7 items représentant le 2ème et 3ème piliers de l'Echelle Médico-Sociale figurant à l'annexe 1 de l'A.R. du 28 mars 2003 portant exécution des Lois coordonnées relatives aux allocations familiales;

- ET Espérance de vie < 6 mois.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximum de 100 U par kg, par perfusion, administrée au maximum une fois par semaine.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole (uniquement pour la première demande) de l'analyse de l'activité enzymatique de l'alpha-L-iduronidase et/ou de l'analyse génétique d'ADN, et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

- Mentionne les éléments relatifs au diagnostic, s'engage à assurer le suivi de certains éléments relatifs à l'évolution clinique du patient, et, lorsqu'il s'agit d'une première demande, atteste de l'absence des critères d'exclusion sus-visés;

- Mentionne les éléments permettant :

- 2.1. d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché;

- 2.2. d'identifier un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné.

- S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.

- S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté Royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

- Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

- Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

rechthebbende die, voor het begin van een behandeling met laronidase, de volgende exclusiecriteria niet vertonen, of niet vertoonden:

- Op neuro-psychomotorisch vlak dat rekening houdt met het verwachte niveau volgens de leeftijd, een ontwikkelingsachterstand of een achteruitgang, die geleid heeft naar te weinig autonoom functioneren. Dit laatste zou aangetoond worden door een score van meer dan 11 punten op 21 te behalen, wanneer men de evaluatie van de patiënt uitvoert met behulp van de 7 items uit de 2de en 3de kolom van Medico-Sociale Schaal, die zich bevinden in annex 1 van het KB van 28 maart 2003 dat handelt over de uitvoering van de gecoördineerde wetten van de kinderbijslag;

- EN Levensverwachting < 6 maanden.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 100 U per kg, per infusie, maximaal één keer per week toegediend.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van het alfa-L-iduronidase en/of de genetische DNA-analyse, en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigden die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening.

Door zo dit formulier, in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

- Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosesstelling, verbindt zich er toe het vervolgen van bepaalde elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt, en, indien het een eerste aanvraag tot vergoeding betreft, bevestigt de afwezigheid van de bovenstaande exclusiecriteria;

- Hij vermeldt de elementen die toelaten:

- 2.1. het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is;

- 2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum.

- Hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts.

- Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

- Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

- Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

- Communiqué au pharmacien hospitalier visé au point c).
2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure
l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur,
avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

e) Au § 3430000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 3430000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en monothérapie pour le traitement de la maladie de Gaucher de Type I, dont le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'une analyse de l'activité enzymatique de la bêta-glucocérébrosidase, chez des bénéficiaires qui présentaient avant l'enzymothérapie des manifestations graves de la maladie, et qui, préalablement à l'initiation d'un traitement au miglustat, ont été stabilisés grâce à un traitement enzymatique par imiglucérase par voie intraveineuse. La stabilisation du patient doit être démontrée simultanément par les trois paramètres suivants:

- une valeur d'hémoglobine supérieure à 10 g/dl et, en outre, une variation les 6 derniers mois de moins de 0,5 g/dl ;

- ET une augmentation du taux de plaquettes d'au moins 50 % en cas de rate conservée ou au-delà de 100x10⁹/L après splénectomie, avec en outre une plaquetdose stable présentant des variations de moins de 30x10⁹/L les 12 derniers mois ;

- ET une baisse du taux d'activité de la chitotriosidase inférieure à 15.000 nmol/ml^h avec en outre des variations de $\leq 30\%$ les 12 derniers mois.

Il présente maintenant une forme stabilisée de la maladie de Gaucher et est temporairement ou définitivement incapable de continuer ce traitement enzymatique.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximum de 3 capsules à 100 mg par jour. Le médecin traitant s'engage à contrôler l'hémogramme tous les 3 mois chez son patient. Le médecin traitant s'engage à arrêter le traitement remboursable par le miglustat en cas d'une détérioration du tableau clinique:

- soit une baisse du taux d'hémoglobine ;

- soit une baisse du taux de plaquettes ;

- soit une survenue d'une crise osseuse.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole (uniquement pour la première demande) de l'analyse de l'activité enzymatique de la bêta-glucocérébrosidase. De plus, le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil à l'instauration du traitement par miglustat et pour chaque

- Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

e) In § 3430000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 3430000

a) De specialiteit wordt terugbetaald indien ze wordt toegediend in monotherapie voor de behandeling van de ziekte van Gaucher van Type I, waarbij de diagnose moet zijn vastgesteld op basis van een analyse van de enzymatische activiteit van beta-glucocerebrosidase, bij rechthebbenden die ernstige ziekteverschijnselen vóór enzymotherapie vertoonden en die, vóór het begin van een behandeling met miglustat, gestabiliseerd zijn met enzymvervangende therapie met imiglucérase intraveneus. De stabilisatie bij de betrokken patiënt uit zich gelijktijdig in de volgende drie parameters:

- hemoglobine-waarde boven de 10 g/dl en bovendien minder dan 0,5 g/dl schommeling voorbij 6 maanden;

- EN toename van plaquetdose met minstens 50 % bij bewaarde milt of tot meer dan 100x10⁹/L na splenectomie, met bovendien stabiele plaquetdose met minder 30x10⁹/L schommeling de voorbij 12 maanden;

- EN daling van de chitotriosidase-activiteit tot minder dan 15.000 nmol/ml^h met bovendien $\leq 30\%$ variatie de voorbij 12 maanden.

Hij bevindt zich momenteel in een stabiele fase van aantasting door de ziekte van Gaucher, en is tijdelijk of definitief ongeschikt voor verderzetting van deze enzymvervangende therapie.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 3 capsules van 100 mg per dag. De behandelende arts engageert zich elke 3 maand het hemogram bij zijn patiënt te controleren. De behandelende arts engageert zich om de vergoedbare behandeling met miglustat te stoppen bij verslechtering van het klinisch beeld:

- hetzij een daling van de hemoglobine-waarde

- hetzij een daling van de plaquetdose

- hetzij optreden van een botcrisis.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van beta-glucocerebrosidase. Evenzo hangt de vergoeding af van het ter beschikking stellen aan de adviserend-arts, voorafgaand aan de miglustat behandeling en bij elke verlenging, van een

prolongement d'un rapport circonstancié et d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare. Dans tous les cas, le médecin traitant joint une copie des analyses biologiques effectuées tous les 3 mois.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. mentionne les éléments relatifs au diagnostic,

et, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient ;

2. mentionne les éléments permettant:

2.1. d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché ;

2.2. d'identifier un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné ;

3. s'engage à fournir au médecin-conseil les éléments de preuve qui soutiennent la situation attestée ;

4. s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 6 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement, des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare, à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée ;

2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée ;

3. communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité mentionnée au point h) est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire

omstandig rapport, en een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigten die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening. Voor alle gevallen voegt de behandelende arts een kopie van de 3-maandelijke biologische analyses toe.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de bovenvermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling;

en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt;

2. hij vermeldt de elementen die toelaten:

2.1. het bovenvermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is ;

2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum;

3. hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens ondersteunen te bezorgen aan de adviserend-arts.

4. hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding word toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 6 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering, van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode ;

2. hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

3. hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit vermeld onder punt h) toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard

l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Le remboursement de la spécialité concernée dans le cadre d'un traitement en association avec des spécialités à base d'Imiglucérase n'est jamais autorisé.

f) Au § 3480000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 3480000

a) La spécialité ne fait l'objet d'un remboursement que si elle est utilisée pour l'induction de la rémission et de la consolidation chez des patients adultes en rechute/état réfractaire de leucémie promyélocytaire aiguë (LPA), caractérisée par la présence de la translocation t(15;17) et/ou la présence du gène 'Pro-Myelocytic Leukemia / Retinoic Acid-Receptor-alpha (PML/RAR-alpha). Lors d'un traitement antérieur, un rétinoloïde doit avoir été administré et une chimiothérapie doit avoir eu lieu.

b) Le nombre d'ampoules remboursables tiendra compte d'une posologie de 0,15 mg/kg/jour et d'un maximum de 50 perfusions pendant le traitement d'induction et d'un maximum de 25 perfusions pendant le traitement de consolidation.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole avec les résultats du caryotype et/ou du RT-PCR de PML/RAR alfa, et, dans tous les cas, d'un rapport médical décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection (résultats de laboratoire(s), nature(s) du/des traitement(s) administrés), accompagné d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, dûment complété et signé par un médecin agréé comme médecin spécialiste possédant une qualification professionnelle particulière en hématologie clinique sur base de l'Arrêté ministériel du 18-10-2002. En complétant ainsi ce formulaire dans les rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément:

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic.
2. Mentionne les éléments permettant d'identifier le pharmacien hospitalier de référence.
3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.
4. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.
5. S'engage à ne pas continuer le traitement d'induction après 50 jours et à ne pas réaliser le traitement de consolidation si une rémission médullaire n'est pas encore intervenue après cette période chez le bénéficiaire concerné. Une rémission médullaire est intervenue si moins de 5% de blastes sont présents dans la moelle osseuse, sans traces de cellules leucémiques.
6. S'engage à transmettre au médecin-conseil visé au point d) ci-dessous, les résultats de la ponction médullaire et de l'examen hématologique ($> 2000 \text{ GB/mm}^3$ et > 50.000 plaquettes/ mm^3) dès l'initiation de l'éventuel traitement de consolidation.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil pour une période totale de maximum 4 mois, pendant laquelle seront administrés un traitement d'induction de maximum 50 jours et, en cas de rémission médullaire, un traitement de consolidation de maximum de 5 semaines, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du

van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

g) De gelijktijdige vergoeding van de betrokken specialiteit in het kader van een behandeling in associatie met specialiteiten op basis van Imiglucérase wordt niet toegestaan.

f) In § 3480000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 3480000

a) De specialiteit wordt enkel terugbetaald als deze gebruikt wordt voor het induceren van remissie en consolidatie bij volwassen patiënten met recidiverende/refractaire acute promyelo-cytaire leukemie (APL), gekenmerkt door de aanwezigheid van de translocatie t(15;17) en/of de aanwezigheid van het gen promyelo-cytaireleukemie-/retinoïnezuur-receptor-alfa(PML/RAR-alfa). Tijdens een eerdere behandeling moet een retinoïde stof zijn toegediend en chemotherapie hebben plaatsgehad.

b) Het aantal terugbetaalbare ampullen zal rekening houden met een posologie van 0,15 mg/kg/dag en, tijdens de inductie-behandeling, met een maximum van 50 infusies en, tijdens de consolidatiebehandeling, met een maximum van 25 infusies.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol met de resultaten van karyotype en/ of RT-PCR van PML/RAR alfa, en, in alle gevallen, een medisch verslag dat de vroegere en recente evolutie van de aandoening (laboresultaten, aard van de behandeling(en)) chronologisch beschrijft, alsook het aanvraagformulier waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts die erkend is voor de bijzondere beroepsbekwaamheid in de klinische hematologie op basis van het Ministerieel besluit van 18-10-2002. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, bevestigt de hierboven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. De elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling te vermelden.
2. De elementen die toelaten de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren te vermelden.
3. Dat hij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.
4. Dat hij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt f) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van de patiënt.
5. Dat hij zich ertoe verbindt om de inductiebehandeling niet langer dan 50 dagen voort te zetten en geen consolidatiebehandeling toe te dienen wanneer na deze periode blijkt dat er nog geen remissie van het beenmerg kan aangetoond worden bij de betrokken rechthebbende. Remissie van het beenmerg is bereikt bij een aanwezigheid van minder dan 5% blasten onder de beenmergcellen en wanneer er geen teken is van leukemiecellen.
6. Dat hij zich ertoe verbindt om aan de adviserend-arts bedoeld onder punt d) hieronder, de resultaten van de beenmergpunctie en van het hematologische onderzoek ($> 2000 \text{ WBC/mm}^3$ en > 50.000 plaatjes/ mm^3) mee te delen bij het begin van de eventuele consolidatiebehandeling.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor een totale periode van maximum 4 maanden, gedurende dewelke een inductie-behandeling van maximum 50 dagen en, in geval van remissie van het beenmerg, een consolidatiebehandeling van maximum 5 weken zullen toegediend worden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8

6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994. Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. communique au pharmacien hospitalier visé au point c). 2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien de référence dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrale individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation: Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Au § 3660000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 3660000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement au long cours chez les patients présentant un diagnostic confirmé de tyrosinémie héréditaire de type I (HT-1), en association avec un régime alimentaire à faible teneur en tyrosine et en phénylalanine, chez les bénéficiaires :

- qui n'ont pas encore subi de transplantation hépatique ;
- qui ont subi une transplantation hépatique et qui présentent depuis cette transplantation une dysfonction rénale tubulaire évolutive associée à la présence de succinylacétone dans le plasma ou les urines.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximum de 2 mg par kg/jour pour les patients qui n'ont pas encore subi de transplantation hépatique et de maximum de 0,2 mg par kg/jour pour les patients qui ont subi de transplantation hépatique.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil des protocoles (uniquement pour la première demande) d'analyses qui ont conduit au diagnostic (tyrosine plasmatique > 150µM/l associée à la présence de succinylacétone dans le plasma ou les urines, et/ou une méthode enzymatique ou moléculaire démontrant la déficience en fumarylacetoacétate hydrolyase) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent

en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994. Ongeacht de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zal de adviserend-arts, in geval van een positieve beslissing:

1. aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer verlenen dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. aan de bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt meedelen, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2. hierboven, een document bezorgen dat de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3. hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

g) In § 3660000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 3660000

a) De specialiteit wordt terugbetaald als deze gebruikt wordt voor langdurige therapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van erfelijke tyrosinemie type I (HT-1) in combinatie met beperking van tyrosine en fenylalanine in de voeding, bij de rechthebbende

- die nog geen levertransplantatie hebben ondergaan;
- die een levertransplantatie hebben ondergaan en die sinds deze transplantatie een evolutieve renale tubulaire dysfunctie vertonen geassocieerd aan de aanwezigheid van succinylaceton in het plasma of de urine.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 2 mg per kg/dag voor patiënten die nog geen levertransplantatie hebben ondergaan en 0,2 mg per kg voor de getransplanteerde patiënten.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van de protocollen (enkel voor de eerste aanvraag) waarbij de diagnose werd vastgesteld (plasma tyrosine concentratie > 150µM/l geassocieerd aan de aanwezigheid van succinylaceton in plasma of urine, en/of een enzymatische of moleculaire test als bewijs van deficiëntie in fumarylacetoacetaat hydrolyase), en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is

paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic, s'engage à assurer le suivi de certains éléments relatifs à l'évolution clinique du patient, et, lorsqu'il s'agit d'une première demande, atteste de la présence des critères sus-visés.
2. Mentionne les éléments permettant:
 - 2.1. d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché ;
 - 2.2. d'identifier un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné.
3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.
4. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement peut être accordé si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigen die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling, verbindt zich er toe het vervolgen van bepaalde elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt, en, indien het een eerste aanvraag tot vergoeding betreft, bevestigt de aanwezigheid van de bovenstaande criteria.
2. Hij vermeldt de elementen die toelaten:
 - 2.1. het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is;
 - 2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum.
3. Hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts.
4. Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorzien beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigen die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

h) Au § 3800100, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 3800100

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement au long cours de patients présentant une hyperammoniémie secondaire à un déficit en N-acétylglutamate synthétase dont le diagnostic est confirmé.

Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximum de 250 mg par kg/jour pour le test diagnostique et de 100 mg par kg/jour en traitement chronique.

Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil des protocoles (uniquement pour la première demande) d'analyses qui ont conduit au diagnostic (méthode enzymatique et/ou moléculaire) démontrant le déficit en N-acétylglutamate synthétase), d'une démonstration d'une hyperammoniémie compatible avec le diagnostic de déficit en NAGS, et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic, s'engage à assurer le suivi de certains éléments relatifs à l'évolution clinique du patient, et, lorsqu'il s'agit d'une première demande, atteste de la présence des critères susvisés ;

2. Mentionne les éléments permettant :

2.1. d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché ;

2.2. d'identifier un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné.

3. S'engage à mettre à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés ;

4. S'engage à collaborer, en application du point b) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné

Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement, des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme

h) In § 3800100, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 3800100

a) De specialiteit wordt terugbetaald als deze gebruikt wordt voor langdurige therapie bij patiënten met secundaire hyperammoniëmie als gevolg van een bevestigde diagnose van N-acetylglutamaat synthasedeficiëntie.

Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 250 mg per kg/dag voor de diagnostische test en van 100 mg per kg/dag in chronische behandeling.

De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van de protocollen (enkel voor de eerste aanvraag) welke geleid hebben tot het vaststellen van de diagnose (enzymatische en/of moleculaire test die een deficiëntie in N-acetylglutamaat synthase bewijzen), van een bewijs van een hyperammoniëmie compatibel met de diagnose van een deficiëntie in NAGS en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigten die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening.

Door zo dit formulier in te vullen, in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling, verbindt zich er toe het vervolgen van bepaalde elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt, en, indien het een eerste aanvraag tot vergoeding betreft, bevestigt de aanwezigheid van de bovenstaande criteria;

2. Hij vermeldt de elementen die toelaten:

2.1. het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is;

2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum.

3. Hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts;

4. Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt b) hieronder, aan de registratie en de verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt.

De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Zonder afbreuk te doen aan de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie

assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée;

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée;

3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point 1.2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

Le remboursement sur base du présent point a) ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé à l'alinéa précédent. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

b) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

i) Au § 4060000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 4060000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée pour le traitement de patients souffrant de la maladie de Parkinson idiopathique à un stade avancé qui n'entrent pas en ligne de compte pour un traitement par DBS (Deep Brain Stimulation) et qui remplissent les conditions suivantes :

1. patients atteints de la maladie de Parkinson depuis au moins 5 ans;
2. exclusion d'une lésion anatomique responsable du syndrome parkinsonien sur base d'une imagerie par résonnance magnétique;
3. combinaison de fluctuations motrices invalidantes et/ou de dyskinésies, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants;
4. patients se trouvant au stade 4 - 5 de Hoehn – Yahr en phase off;
5. démonstration d'une dopasensibilité par la comparaison chiffrée du score UPDRS – partie III - (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) de l'état off et de l'état on. Le score UPDRS doit être significativement meilleur en phase on (différence de 50% au minimum). Ceci doit être documenté par des enregistrements vidéo réalisés dans les 2 phases;
6. démonstration d'une réponse positive au test réalisé par l'administration de DUODOPA par une sonde naso-duodénale par la comparaison chiffrée du score UPDRS – partie III - de l'état off et de l'état on. Le score UPDRS doit être significativement meilleur en phase on (différence de 50% au minimum). Ceci doit être également documenté par des enregistrements vidéo;

van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

2. Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt 1.2.2 hierboven, een document dat de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

De vergoeding op basis van dit punt a) kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit waarvan in vorige alinea sprake. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

b) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

i) In § 4060000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 4060000

a) De specialiteit wordt vergoed als ze toegediend wordt aan patiënten met ernstige idiopathische ziekte van Parkinson die niet in aanmerking komen voor een behandeling met DBS (Deep Brain Stimulation) en als de volgende voorwaarden zijn vervuld :

1. patiënten met ziekte van Parkinson sinds minstens 5 jaar;
2. structurele oorzaken van parkinsonisme zijn uitgesloten op basis van MRI;
3. combinatie van invaliderende motorische fluctuaties en/of dyskinesieën, die niet verholpen kunnen worden met optimale medicamenteuze therapie;
4. patiënten moeten een Hoehn – Yahr stadium van 4-5 hebben in de off fase;
5. goede levodopa-respons, zoals bewezen door afname van UPDRS - onderafdeling III - (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) in medicatie on en off toestand. De UPDRS score moet significant beter zijn in on (verschil van minstens 50%). Dit is te documenteren met video-opnames in beide toestanden;
6. goede respons op nasoduodenale toediening van DUODOPA, zoals bewezen door afname van UPDRS - onderafdeling III - in medicatie on en off toestand. De UPDRS score moet significant beter zijn in on (verschil van minstens 50%). Dit moet ook gedocumenteerd worden met video-opnames;

7. exclusion d'une démence sur base des éléments suivants:

- score MMSE supérieur à 24/30 et aucune indication d'une dégradation récente de celui-ci qui permettrait d'évoquer un syndrome démentiel;
- absence de traitement par les médicaments enregistrés pour le traitement de la démence (anticholinestérasiques, mémantine...);
- absence des critères permettant un diagnostic de démence tels que décrits dans le DSM IV;
- un bilan neuropsychologique;

8. exclusion de troubles psychiatriques graves;

9. le prescripteur s'est assuré que le patient ou son entourage sont aptes à comprendre et à manipuler le système de la pompe DUODOPA et de la sonde d'entérostomie.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie habituelle de 1 cassette par jour. Dans des cas exceptionnels, et pour autant qu'il s'agisse d'un patient qui a déjà obtenu le remboursement de la spécialité DUODOPA à une cassette par jour depuis au moins 3 mois, ce nombre pourra être porté à un maximum de 2 cassettes par jour, sur base d'une motivation écrite particulière fondée sur des arguments cliniques, rédigée par le médecin spécialiste visé au point c).

c) Le remboursement est conditionné, pour chaque période à autoriser, par la fourniture préalable au médecin-conseil d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, dûment complété et signé par un médecin spécialiste en neurologie attaché à un hôpital.

Pour la première demande, ce formulaire sera accompagné d'un rapport médical écrit décrivant chronologiquement, d'une part, l'évolution ancienne et récente de l'affection (avec entre autres la nature, les durées et effets constatés, des différents traitements administrés) ainsi que, d'autre part, les raisons motivant le non-recours au DBS. Le rapport doit détailler les motivations précises justifiant l'usage du DUODOPA.

Ce formulaire sera également fourni au médecin-conseil lorsqu'il s'agira d'obtenir, sur base des dispositions du point b) ci-dessus, la modification de la posologie préalablement autorisée.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, mentionne simultanément :

1. les éléments qui concernent le diagnostic précis et la description de la situation fonctionnelle du patient et la réponse au traitement test avec DUODOPA, ou, quand il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les données cliniques au sujet de l'évolution du patient suivant les conditions visées au point e);

2. les éléments permettant:

2.1. d'attester de son expérience dans le traitement de la maladie de Parkinson;

2.2. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché;

2.3. d'identifier le pharmacien hospitalier de référence ;

3. qu'il s'engage à mettre à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;

7. uitsluiting van dementie op basis van de volgende elementen:

- MMSE score meer dan 24/30 en afwezigheid van recente achteruitgang van deze score die een dementieel syndroom zou kunnen betekenen;

- afwezigheid van een behandeling met geneesmiddelen geregistreerd voor de behandeling van dementie (anticholinesterasen, memantine...);

- afwezigheid van criteria die de diagnose van dementie bepalen zoals beschreven in de DSM IV;

- een neuropsychologisch bilan;

8. afwezigheid van ernstige psychiatische stoornissen;

9. de voorschrijver heeft er zich van verzekerd dat de patiënt of zijn zorgverleners in staat zijn om het systeem van de DUODOPA pomp en PEG-sonde te begrijpen en te hanteren.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een gebruikelijke dosis van 1 cassette per dag. In uitzonderlijke gevallen, en voor zover het een patiënt betreft die reeds de terugbetaling heeft bekomen van de specialiteit DUODOPA voor één cassette per dag gedurende ten minste 3 maanden, kan dit aantal verhoogd worden tot een maximum van 2 cassettes per dag, op basis van een geschreven, persoonlijke motivatie die op klinische argumenten steunt, opgesteld door de arts specialist, bedoeld in punt c).

c) De vergoeding hangt af, voor elke toegestane periode, van het vooraf ter beschikking stellen aan de adviserend-arts, van een aanvraagformulier, waarvan het model is opgenomen in bijlage A van deze paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in de neurologie verbonden aan een ziekenhuis.

Voor de eerste aanvraag zal bij dit formulier een geschreven medisch rapport gevoegd worden, dat op chronologische wijze enerzijds de vroegere en de recente evolutie van de aandoening beschrijft (met onder andere de oorsprong, de termijnen en de waargenomen effecten), en anderzijds de redenen die het niet toepassen van DBS motiveren. Het rapport moet een precieze motivatie geven voor het gebruik van DUODOPA.

Dit formulier zal eveneens overgemaakt worden aan de adviserend-arts, daar dit zal dienen om, op basis van de bepalingen onder punt b) hierboven, de wijziging van de eerder toegestane posologie te bekomen.

Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig:

1. de elementen die betrekking hebben op de precieze diagnose en beschrijving van de functionele toestand van de patiënt en de respons op de testbehandeling met DUODOPA, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt volgens de voorwaarden bedoeld onder punt e);

2. de elementen die toelaten:

2.1. aan te tonen dat hij/zij ervaren is in de zorg van de ziekte van Parkinson;

2.2. het ziekenhuis te identificeren waartoe hij behoort;

2.3. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren;

3. dat hij/zij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen;

4. qu'il s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le premier remboursement est autorisé par le médecin-conseil pour une période de 12 mois à partir de la date de notification de l'autorisation du remboursement, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil devra, en cas de décision positive:

1. Attribuer au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communiquer au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communiquer au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) L'autorisation de remboursement peut être prolongée pour de nouvelles périodes de 12 mois à condition que le médecin spécialiste en neurologie stipule :

1. Si un changement est intervenu dans le nombre d'intervenants nécessaires pour les soins et l'activité journalière (infirmier(e), garde malade, institution de soins, entourage...).
2. Le score MMSE.
3. Les scores UPDRS - parties III et IV.
4. La motivation de la poursuite du traitement.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité mentionnée au point h) est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Le remboursement peut être accordé si le conditionnement concerné a été prescrit par un médecin spécialiste en neurologie (numéro d'identification INAMI se terminant par 770 ou 774), et pour autant que le pharmacien hospitalier dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien hospitalier dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

4. dat hij/zij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt f) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De eerste vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor een periode van 12 maanden vanaf de datum van notificatie van de toelating tot terugbetaling, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onaangezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zal de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Aan de betrokken rechthebbende een specifiek en uniek nummer verlenen, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer meedelen, toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.3. hierboven, een document bezorgen dat de identificatie van de rechthebbende en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De toelating tot terugbetaling mag worden verlengd voor nieuwe periodes van 12 maanden op voorwaarde dat de arts specialist in de neurologie vermeldt:

1. Of er een verandering opgetreden is op het vlak van de zorgverlening of de dagelijkse activiteiten (verpleegkundige, verzorgende, verzorgingsinstelling, omgeving...).
2. De MMSE score.
3. De scores van UPDRS – onderafdelingen III en IV.
4. De motivatie om de behandeling voor te zetten.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit vermeld onder punt h) toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

g) De terugbetaling kan toegekend worden indien de betrokken verpakking werd voorgeschreven door een arts-specialist in neurologie (RIZIV-identificatienummer eindigend op 770 of 774), en voor zover dat de afleverende ziekenhuisapotheker, voorafgaand aan de aflevering, beschikt over een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende ziekenhuisapotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3. hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

j) Au § 4180000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraaf 4180000

a) La spécialité mentionnée est remboursée si elle est utilisée :

1. pour le traitement enzymatique substitutif à long terme chez des bénéficiaires avec un diagnostic confirmé de la maladie de Pompe (déficit en alpha-glucosidase acide) et présence de symptômes cliniques.

Le diagnostic doit être confirmé par :

- une activité réduite en alpha-glucosidase acide (maltase acide) confirmée, sur culture de fibroblastes cutanés;
- et un test ADN montrant la présence de 2 mutations pathogènes du gène GAA. En présence d'une seule mutation pathogène, une surcharge en glycogène lysosomal doit être démontrée dans une biopsie musculaire (myopathie vacuolaire);
- et une image clinique comprenant:

Pour la forme infantile de la maladie (Infantile-Onset Pompe Disease: IOPD):

- une cardiopathie documentée et/ou
- un retard dans le développement moteur utilisant l'échelle de BEYLEY ou de PEDI et/ou
- une myopathie documentée des muscles proximaux et/ou
- une myopathie documentée des muscles respiratoires.

Pour la forme tardive de la maladie (Late-Onset Pompe Disease: LOPD):

- une myopathie documentée des muscles proximaux affectant la qualité de vie de façon négative et/ou
- une myopathie documentée des muscles respiratoires.

Pour cette forme tardive de l'affection, sont exclus du remboursement du traitement les patients:

- chez qui le diagnostic biochimique ou génétique est établi mais ne présentant ni symptôme, ni signe clinique d'une atteinte musculaire ou respiratoire pouvant affecter la qualité de vie de façon négative;
- qui ont une fonction résiduelle du muscle squelettique et du muscle respiratoire qui ne peut plus être considérée comme fonctionnellement pertinente et/ou qui n'est plus cliniquement importante pour maintenir ou améliorer;
- nécessitant une ventilation assistée invasive chronique (trachéostomie ou tube endotrachéal);
- présentant une maladie sévère ou terminale (autre que la maladie de Pompe) diminuant de façon significative le pronostic vital.

Le tableau clinique et les antécédents du patient doivent être documentés.

j) In § 4180000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraphe 4180000

a) De specialiteit wordt terugbetaald als deze gebruikt wordt:

1. voor langdurige enzym-substitutietherapie bij rechthebbenden met een bevestigde diagnose van de ziekte van Pompe (zure alfa-glucosidase-deficiëntie) met aanwezigheid van klinische symptomen.

De diagnose moet bevestigd worden door:

- een verminderde activiteit van het zure alfa-glucosidase (zure maltase) gemeten op cultuur van huid-fibroblasten;
- en een DNA-analyse met aantonen van 2 pathogene mutaties in het GAA-gen. In geval slechts 1 pathogene mutatie wordt gevonden moet een lysosomale glycogeenopstapeling worden aangetoond in een spierbiopsie (vacuolaire myopathie);
- en een klinisch beeld met expressie van:

Voor de infantiele vorm van de aandoening (Infantile-Onset Pompe Disease: IOPD):

- een gedocumenteerde cardiopathie en/of
- een achterstand in de motorische ontwikkeling op de BAYLEY of PEDI schaal en/of
- een gedocumenteerde myopathie van de proximale spieren en/of
- een gedocumenteerde myopathie van de ademhalingsspieren.

Voor de tardieve vorm van de aandoening (Late-Onset Pompe Disease: LOPD):

- een gedocumenteerde myopathie van de proximale spieren die de levenskwaliteit negatief beïnvloedt en/of
- een gedocumenteerde myopathie van de ademhalingsspieren

Voor deze tardieve vorm van de aandoening worden uitgesloten van de terugbetaling van de behandeling patiënten:

- bij wie de biochemische of genetische diagnose wordt bevestigd maar die geen symptoom of klinisch teken vertonen van een aantasting van de spier- of ademhalingsfunctie die de levenskwaliteit negatief kan beïnvloeden;
- die een resterende skeletspier- en ademhalingsspierfunctie hebben die niet meer als functioneel relevant beschouwd kan worden en/of die klinisch niet meer belangrijk is om te behouden of te verbeteren;
- die een chronische invasieve mechanische ventilatie (tracheostomie of endotracheale tube) vereisen;
- met een ernstige of terminale ziekte (andere dan de ziekte van Pompe) die de levensverwachting significant vermindert.

Het klinische beeld en de voorgeschiedenis van de patiënt dienen gedocumenteerd te worden.

2. pour la demande de prolongation du traitement, décrit sous a) 1. pour de nouvelles périodes de maximum 12 mois.

Dans la demande de prolongation du remboursement

2.1 Le médecin spécialiste, décrit au point c), qui est responsable pour le traitement confirme que le traitement a été efficace, sur base des évaluations semestrielles des éléments suivants:

Forme infantile de la maladie (IOPD):

- taille et fonction cardiaque et
- besoins respiratoires et fonction pulmonaire et
- puissance, affaiblissement et fonction musculaires.

Forme tardive de la maladie (LOPD):

- fonction cardiaque et
- besoins respiratoires et fonction pulmonaire et
- puissance, affaiblissement et fonction musculaires.

Une prolongation du remboursement ne sera pas accordée dans les cas suivants:

- Absence d'adhérence au traitement;
- Absence de réponse au traitement, démontrée par une absence d'effet favorable sur la détérioration de la fonction musculaire et/ou respiratoire, dans les formes tardives de la maladie, après 12 mois de traitement ;
- Le patient souffre d'effets secondaires sérieux liés à la perfusion qui ne peuvent pas être traités de manière adéquate ;
- Des titres d'anticorps élevés ont été détectés et rendent compte d'une diminution significative de l'effet du traitement malgré un traitement par des agents immunomodulateurs ;
- Le patient lui-même souhaite arrêter le traitement.

2.2. Le médecin traitant motive le souhait de continuer le traitement.

Le remboursement peut seulement être accordé si une évaluation de l'état clinique du patient est effectuée à la fois au début du traitement et à chaque évaluation semestrielle (± 1 mois) avec la détermination d'au moins les paramètres suivants:

- Seulement pour la forme infantile de la maladie (IOPD):
 - Indice de masse ventriculaire gauche (Left Ventricular Mass Index: LVMI), exprimé en g/m^2 ;
 - Score sur l'échelle de BAYLEY ou PEDI ;
- Pour la forme infantile (IOPD) et la forme tardive (LOPD) de la maladie :
 - Electrocardiogramme pour l'identification des arythmies ;
 - Test de marche de 6 minutes (6-Minute Walk Test: 6MWT), exprimé en mètres ;

2. voor de verlenging van een behandeling, beschreven in a) 1. voor nieuwe perioden van maximum 12 maanden.

In de aanvraag voor verlenging van de vergoeding

2.1. Bevestigt de arts-specialist, vermeld onder punt c, die verantwoordelijk is voor de behandeling dat de behandeling doeltreffend was, op basis van zesmaandelijks evaluaties van volgende elementen:

Infantiele vorm van de aandoening (IOPD):

- hartgrootte en – functie en
- beademingsbehoeften en longfunctie en
- spierkracht, -verzwakking en –functie.

Tardieve vorm van de aandoening (LOPD):

- hartfunctie en
- beademingsbehoeften en longfunctie en
- spierkracht, -verzwakking en –functie.

Een verlenging van de terugbetaling wordt niet toegestaan in de volgende gevallen:

- Geen therapietrouw aan de behandeling;
- Afwezigheid van antwoord op de behandeling bewezen door afwezigheid van een gunstig effect op de deterioratie van spieren/of ademhalingsfunctie, in de late vormen van de ziekte, na 12 maanden behandeling;
- De patiënt lijdt aan ernstige infusiegerelateerde bijwerkingen die niet adequaat behandeld kunnen worden;
- Er zijn hoge antilichaamtiteren gedetecteerd die zorgen voor een significante afname van het effect van de behandeling, ondanks de behandeling met immunomodulerende middelen;
- De patiënt zelf wenst te stoppen met de behandeling.

2.2. Motiveert de behandelende arts de wenselijkheid van het verderzetten van de behandeling.

De terugbetaling kan enkel toegestaan worden indien zowel bij aanvang van de behandeling als bij iedere zesmaandelijks evaluatie (± 1 maand) een evaluatie van de klinische status van de patiënt uitgevoerd wordt met bepaling van tenminste de volgende parameters:

- Uitsluitend voor de infantiele vorm van de aandoening (IOPD):
 - Linkerventrikel-massa-index (Left Ventricular Mass Index: LVMI), uitgedrukt in g/m^2 ;
 - Score op de BAYLEY- of PEDI-schaal;
- Voor zowel de infantiele vorm (IOPD) als de tardieve vorm (LOPD) van de aandoening:
 - Elektrocardiogram voor de identificatie van ritmestoornissen;
 - 6 minuten looptest (6-Minute Walk Test: 6MWT), uitgedrukt in meter;

- Capacité vitale forcée (Forced Vital Capacity: FVC) en position assise et en position couchée, exprimée en litres ;

- Mesure manuelle de la force musculaire sur la base de la classification du Medical Research Council (MRC) pour les abducteurs des épaules, les fléchisseurs du coude, les extenseurs du coude, les fléchisseurs du genou, la force de préhension et les fléchisseurs de la hanche, chaque fois exprimées sur une échelle de 0 – 5 ;

- Si le 6MWT ou la mesure manuelle sur la base du MRC ne sont pas possible à réaliser ou ne sont pas fiables chez les jeunes patients atteints de la forme tardive (LOPD), le score sur l'échelle de BAYLEY ou PEDI ;

- Si besoin chronique de ventilation mécanique, le nombre d'heures moyennes de ventilation assistée par 24 heures.

Lorsque certains paramètres ne peuvent pas être déterminés chez le patient, la raison doit être indiquée.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximum de 20 mg/kg de poids corporel par perfusion toutes les deux semaines.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil de tous les protocoles de tous les examens établis, et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe. Le modèle repris à l'annexe A doit être signé et dûment complété par le médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare ou un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation des patients souffrant de maladies neuromusculaires (CRNM ou Centre de Référence Neuromusculaire).

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément:

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic et, s'il s'agit d'une demande de prolongation du remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.

2. Mentionne les éléments permettant :

2.1. d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché;

2.2. d'identifier un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné.

3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.

4. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

- Geforceerde vitale capaciteit (Forced Vital Capacity: FVC) in zittende houding en liggende houding, uitgedrukt in liters;

- Manuele spierkrachtmeting op basis van de Medical Research Council (MRC) klassificatie voor de schouderabductoren, de elleboogflexoren, de elleboogextensoren, de knieflexoren, de knijpkracht en de heupflexoren, telkens uitgedrukt op een schaal van 0 – 5;

- Indien 6MWT of manuele spierkracht meting op basis van MRC niet mogelijk of niet betrouwbaar zijn bij jonge patiënten met de tardieve vorm (LOPD), de score op de BAYLEY- of PEDI-schaal;

- Indien nood aan chronische mechanische ventilatie, het gemiddeld aantal uren mechanische ventilatie per etmaal.

Indien bepaalde parameters bij de patiënt niet bepaald kunnen worden moet hiervoor de reden vermeld worden.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 20 mg/kg lichaamsgewicht per tweewekelijkse infusie.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend arts van alle protocollen van alle uitgevoerde onderzoeken, en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen. Het model in bijlage A wordt ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigten die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening (CEMA) of een erkend Centrum in het kader van de revalidatieovereenkomsten voor patiënten lijdend aan neuromusculaire ziekten (NMRC of Neuromusculair Referentie Centrum)

Door dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt

2. Hij vermeldt de elementen die toelaten:

2.1. het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is;

2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum

3. Hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend arts.

4. Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

k) Au § 4190000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 4190000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP primitive ou associée), telle que définie par la Classification de Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), à l'exclusion des formes secondaires aux affections cardiaques gauches et aux affections du système respiratoire et des classes fonctionnelles NYHA I.

Le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprostenol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes:

1. Chez les patients en classe fonctionnelle NYHA II ou III en monothérapie ou en association en cas de détérioration ou d'amélioration insuffisante avec un autre traitement remboursable;
2. Chez les patients en classe fonctionnelle NYHA IV qui ne présentent pas une amélioration significative après un traitement combiné par un prostanoloïde et un antagoniste des récepteurs de l'endothéline.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie de départ de 20 mg x 3/jour et d'une posologie maximale remboursable de 80 mg x 3/jour.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du cathétérisme cardiaque (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het unieke nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.3 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

k) In § 4190000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 4190000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met arteriële pulmonale hypertensie (primair of geassocieerd), zoals gedefinieerd in de Classificatie van Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), met uitsluiting van secundaire vormen te wijten aan linker hartaandoeningen en aandoeningen van het ademhalingsstelsel en met uitsluiting van functionele klassen NYHA I.

De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartkatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten:

1. Bij patiënten met functionele klasse NYHA II of III in monotherapie of in combinatie, in geval van verergering of onvoldoende verbetering met een andere vergoedbare behandeling;
2. Bij patiënten met functionele klasse NYHA IV die, na een gecombineerde behandeling met een prostanoloïde en een antagonist van de endotheline-receptoren geen significante verbetering vertonen.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een aanvangsposologie van 20 mg x 3/dag en met een maximale vergoedbare posologie van 80 mg x 3/dag.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de hartkatheterisatie (enkel voor de eerste aanvraag van toelating) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier,

de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire, et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et à la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient;
2. Mentionne les éléments permettant :
 - 2.1. De démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire ;
 - 2.2. D'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;
 - 2.3. D'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.
3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.
4. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la

waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig :

1. De elementen die betrekking hebben op de precieze diagnose en bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt;
2. De elementen die toelaten :
 - 2.1. Aan te tonen dat hij ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie;
 - 2.2. Het ziekenhuis te identificeren waartoe hij behoort;
 - 2.3. De ziekenhuisapotheker te identificeren die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.
3. Dat hij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.
4. Dat hij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt f) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Hij deelt aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.3 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3. hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister

Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

l) Au § 4430000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 4430000

a)

1. La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de mucopolysaccharidose de type II (MPS II ou maladie de Hunter), dont le diagnostic a été confirmé à la fois par un déficit en iduronate-2-sulphatase dans des fibroblastes (biopsie de la peau) ou dans des leucocytes, et par un test ADN génétique qui démontre que le gène dépisté est muté.

1.1. Le remboursement ne peut être accordé que pour autant que le tableau clinique montre une atteinte documentée d'au moins deux des systèmes d'organes suivants :

1. Cœur : affection valvulaire avec valves épaissies ;

2. Squelette et tissu conjonctif : contractures ; restrictions de mouvement (entre autres : épaules et doigts) ; dysplasie du squelette de type dysostoses multiplex, retard de croissance ;

3. Respiratoire : infections chroniques des voies respiratoires supérieures, affection pulmonaire restrictive et obstructive ;

4. Foie : hépato(-spléno)mégalie ;

5. Intestinal : diarrhée chronique ;

6. Système nerveux périphérique : surdité neurosensorielle, syndrome du canal carpien.

1.2. En outre, le remboursement n'est jamais accordé si :

1. l'espérance de vie du patient est inférieure à 6 mois ou

2. le tableau clinique montre un retard psychique et / ou mental, défini comme :

- Bayley mental < 50 (de 0 à 42 mois) ou

- WIPPSI < 50 (4 à 7 ans) ou

- WISC < 50 (à partir de 7 ans) ou

- WAIS < 50 (à partir de 16 ans)

2. Cette autorisation de remboursement peut ensuite être renouvelée par périodes de 6 mois, sur base des modalités visées au point d) ci-dessous.

3. De plus, ce renouvellement de l'autorisation de remboursement ne sera pas accordée dans les cas suivants:

3.1. Absence d'adhérence au traitement;

3.2. La maladie a continué à progresser et il y a peu de perspective que le traitement ait un effet favorable;

3.3. Déclin cognitif progressif, tel que défini sous 1.2. et attesté cliniquement;

op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

l) In § 4430000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 4430000

a)

1. De specialiteit maakt het voorwerp uit van een terugbetaling indien ze gebruikt wordt voor de langdurige enzymatische substitutietherapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van mucopolysaccharidose type II (MPS II of ziekte van Hunter), waarbij de diagnose werd bevestigd op basis van een tekort aan iduronaat-2-sulfatase in de fibroblasten (huidbiopsie) of de leukocyten, en met een genetische DNA test die aantoont dat het opgespoorde gen gemuteerd is.

1.1. De terugbetaling kan slechts toegekend worden voor zover het klinisch beeld wijst op een gedocumenteerde aantasting van minstens twee van de volgende orgaansystemen:

1. Hart: klepaantasting met verdikte kleppen ;

2. Skelet en bindweefsel: contracturen ; bewegingsbeperkingen (onder andere. schouders en vingers); skeletdysplasie van het type multipole dysostosen, groeiretardatie;

3. Respiratoir: chronische infecties van de bovenste luchtwegen, restrictieve en obstructieve longaandoening ;

4. Lever: hepato(-spleno)megalie;

5. Intestinaal: chronische diarree ;

6. Perifeer zenuwstelsel: sensorineurale doofheid, carpal tunnel syndrome.

1.2. Bovendien wordt de terugbetaling nooit toegekend als:

1. de levensverwachting van de patiënt lager is dan 6 maanden of

2. het klinisch beeld wijst op psychische en/of mentale retardatie, gedefinieerd als:

- Bayley mentaal < 50 (van 0 tot 42 maanden) of

- WIPPSI < 50 (4 tot 7 jaar) of

- WISC < 50 (vanaf 7 jaar) of

- WAIS < 50 (vanaf 16 jaar).

2. Deze toelating van terugbetaling mag daarna verlengd worden per perioden van 6 maanden op basis van de modaliteiten die in het punt d) hieronder worden bepaald.

3. Bovendien, deze hernieuwing van de vergunning van de terugbetaling wordt niet toegestaan in de volgende gevallen:

3.1 Geen adherentie aan de behandeling;

3.2 De ziekte is progressief, zoals gedefinieerd onder 1.2., en er is weinig vooruitzicht dat de behandeling een gunstig gevolg heeft;

3.3 Progressieve cognitieve daling, zoals gedefinieerd onder 1.2. en klinisch vastgesteld;

3.4. Développement de complications représentant un danger pour la vie, y compris des réactions graves associées à la perfusion, non contrôlées par des autres moyens.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximum limitée à 1 perfusion par semaine à raison de 0,5 mg/kg de poids corporel.

c) Le remboursement ne peut être accordé que pour autant que, par période de traitement de 12 mois, les conditionnements nécessaires pour trois des perfusions hebdomadaires soient délivrés gratuitement par le titulaire de l'enregistrement (Shire Human Genetic Therapies A) à la demande du médecin spécialiste visé au point d) ci-dessous.

d) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil de tous les protocoles des examens établis pour documenter le tableau clinique, auxquels est joint dans tous les cas un formulaire de demande dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe. Le modèle repris à l'annexe A doit être signé et dûment complété par le médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément:

1. mentionne les éléments relatifs au diagnostic;
2. mentionne les éléments relatifs au tableau clinique visé au point a) ci-dessus, tel qu'il est constaté au moment de chaque demande de renouvellement de l'autorisation. A cet effet, le médecin spécialiste susvisé fournit à chaque demande de renouvellement, un bilan fonctionnel comprenant au moins les éléments repris ci-après, dont il s'engage à assurer ensuite le suivi au moins annuellement, en vue de pouvoir documenter à chaque demande l'évolution fonctionnelle des différents systèmes chez le patient concerné:

2.1 tests psychométriques (détermination du QI : celle-ci se fera au moins annuellement jusqu'à l'âge de 7 ans et tous les 2 ans à partir de 7 ans),

2.2 capacité fonctionnelle pulmonaire via la réalisation des EFR (à partir de l'âge de 5 ans),

2.3 capacité fonctionnelle cardiaque via la réalisation d'une échographie bidimensionnelle,

2.4 quantification paramétrée du volume hépatosplénique via une imagerie démonstrative (CT scan ou IRM) en cas d'hépatosplénomégalie; une imagerie confirmant le volume normal dans les autres cas,

2.5 quantification paramétrée de l'amplitude des mouvements des petites et des grandes articulations des membres,

2.6 données longitudinales anthropométriques: taille et poids, ainsi que périmètre crânien,

2.7 paramètres biochimiques: MPS urinaire (qualitatif et quantitatif), ainsi que les tests rénaux et hépatiques,

2.8 bilan auditif via un audiogramme;

3. mentionne les éléments permettant:

3.1 d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché,

3.2 d'identifier le pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre mentionné;

3.4 Ontwikkeling van levensbedreigende complicaties met inbegrip van ernstige infusiegeassocieerde reacties die niet op andere manier worden gecontroleerd.

b) Het aantal verpakkingen dat terugbetaalbaar is, zal gebaseerd zijn op een maximale dosering beperkt tot 1 infusie per week aan 0,5 mg/kg lichaamsgewicht.

c) De vergoeding kan slechts toegestaan worden voor zover er, per behandelingsperiode van 12 maanden, op vraag van de onder punt d) vermelde arts-specialist, de verpakkingen nodig voor drie van de wekelijkse perfusies gratis geleverd worden door de vergunninghouder (Shire Human Genetic Therapies).

d) De terugbetaling is geconditioneerd door het vooraf verstrekken aan de adviserend-arts van alle vastgelegde onderzoeksprotocollen om het klinisch beeld te documenteren, waaraan in alle gevallen een aanvraagformulier wordt toegevoegd waarvan het model weergegeven wordt in bijlage A van de huidige paragraaf. Het model weergegeven in bijlage A moet ondertekend en correct ingevuld worden door de arts-specialist die verbonden is aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigten die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole ziekte.

Door dit formulier in de ad hoc rubrieken in te vullen, moet de hoger bedoelde arts-specialist, tegelijk:

1. de elementen in verband met de diagnose vermelden;
2. de elementen vermelden in verband met het klinisch beeld zoals bedoeld in punt a) hierboven, zoals het wordt vastgesteld op het moment van elke aanvraag tot vernieuwing van de vergunning. Hiervoor levert de hoger bedoelde arts-specialist, bij elke vernieuwingsaanvraag, een functioneel bilan dat minstens de hierna vermelde elementen bevat, waarbij hij zich engageert om ze nadien minstens jaarlijks op te volgen, om bij elke aanvraag de functionele evolutie van de verschillende systemen bij de betrokken patiënt te kunnen documenteren:

2.1 psychomotorische testen (bepaling van het IQ : minstens eenmaal per jaar tot de leeftijd van 7 jaar en om de 2 jaar vanaf 7 jaar),

2.2 functionele longcapaciteit door het uitvoeren van functionele longtesten (vanaf de leeftijd van 5 jaar),

2.3 functionele hartcapaciteit door het uitvoeren van een bidimensionale echografie,

2.4 geparametreerde kwantificering van het lever-miltvolume door demonstratieve beeldvorming (CT Scan of MRI), in geval van hepatosplenomegalie; door beeldvorming die het normale volume bevestigt in de andere gevallen,

2.5 geparametreerde kwantificering van de amplitude van de bewegingen van de kleine en de grote gewrichten van de ledematen,

2.6 longitudinale anthropometrische gegevens: lengte en gewicht, alsook schedelomtrek,

2.7 biochemische parameters: urinaire MPS (kwantitatief en kwalitatief), en nier- en levertesten,

2.8 gehooronderzoek door een audiogram;

3. de elementen vermelden die het mogelijk maken:

3.1 het hoger bedoelde erkende Centrum waaraan hij verbonden is, te identificeren,

3.2 de referentie ziekenhuisapotheker te identificeren die samenwerkt met het vermelde Centrum;

4. s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;

5. s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné;

6. fournit, sur base, entre autres, de la situation actuelle du patient vis-à-vis des points décrits en a)3 ainsi que de l'évolution fonctionnelle des différents systèmes visés au point d)2., une motivation clinique explicite au souhait de prolonger le traitement chez le patient concerné;

7. atteste les éléments nécessaires pour garantir l'exécution des dispositions visées au point c) ci-dessus.

e) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 6 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée;

2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée;

3. communique au pharmacien hospitalier visé au point d) 3.2 ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

f) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien concerné dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

g) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

m) Au § 4790000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 4790000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée pour le traitement à long terme des retards de croissance chez l'enfant à partir

4. zich engageren om de bewijselementen die de vermelde elementen bevestigen, ter beschikking te houden van de adviserend-arts;

5. zich engageren om, overeenkomstig punt f) hieronder, mee te werken aan de registratie en de verzameling van gecodeerde gegevens in verband met de evolutie en de prognose van de betrokken patiënt;

6. onder meer op basis van de huidige situatie van de patiënt ten aanzien van de punten vermeld onder a)3 alsook de functionele evolutie van de verschillende systemen vermeld onder punt d)2, een expliciete klinische motivatie geven met de wens om de behandeling voort te zetten bij de betrokken patiënt;

7. de nodige elementen bevestigen teneinde te garanderen dat de bepalingen vermeld onder punt c) uitgevoerd worden.

e) De terugbetaling wordt toegekend door de adviserend-arts voor perioden van 6 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Ongeacht de bepalingen voorzien door de hoger bedoelde procedure, zal de adviserend-arts, in geval van een positieve beslissing:

1. aan de betrokken begunstigde een specifiek, uniek nummer toekennen dat gecodeerd is zodat het onmogelijk is voor derden om de begunstigde te identificeren. In dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling staan, alsook de begin- en einddata van de goedgekeurde periode;

2. de hoger bedoelde aanvragende arts het unieke nummer dat werd toegekend aan zijn patiënt, meedelen, alsook de begin- en einddata van de goedgekeurde periode;

3. de ziekenhuisapotheker bedoeld in punt d) 3.2 hierboven, een document overhandigen waarin de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts staat, met de begin- en einddata van de goedgekeurde periode.

f) De terugbetaling mag alleen toegekend worden als de betrokken apotheker, vooraleer hij het geneesmiddel verstrekt, beschikt over een kopie van het document bedoeld in punt d) 3. Hiervoor moet de verstrekende apotheker dit attest of deze kopie bijvoegen aan de individuele geïntegreerde factuur van de betrokken patiënt.

g) Om de Commissie Terugbetaling Geneesmiddelen toe te laten om de missies gedefinieerd in artikel 29bis en 35bis van de Wet uit te voeren, met name voor wat betreft een latere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de terugbetaling van de specialiteit toegekend voor zover de gecodeerde gegevens, in verband met de evolutie en de prognose van de begunstigten die deze terugbetaling ontvangen, geregistreerd kunnen worden en het voorwerp van een evaluatie kunnen uitmaken. De modellen in verband met de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op basis van het voorstel van de Commissie Terugbetaling Geneesmiddelen na advies van de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

m) In § 4790000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 4790000

a) De specialiteit wordt vergoed als ze wordt toegediend voor de langdurige behandeling van groeistoornissen bij kinderen vanaf 2 jaar en adolescenten met ernstige primaire insulineachtige-groefactor-1-deficiëntie (primaire IGFD).

de 2 ans et l'adolescent présentant un déficit primaire sévère en IGF-1 (IGFD primaire).

b) Le remboursement ne peut être accordé que pour autant que le IGFD primaire sévère se définit comme suit :

- Score de Déviation Standard (SDS) de la taille $\leq -3,0$ et
- taux d'IGF-1 initial inférieur au 2,5ème centile pour l'âge et le sexe, et
- taux de GH en suffisance, et
- exclusion des formes secondaires de déficit en IGF-1, liées par exemple à une malnutrition, une hypothyroïdie ou un traitement chronique par des stéroïdes anti-inflammatoires à dose pharmacologique.

Le diagnostic est confirmé par un test de production de l'IGF-1.

c) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale de 0,12 mg/kg deux fois par jour.

d) Le remboursement ne peut être accordé que pour autant que les épiphyses ne soient pas soudées.

e) Le remboursement simultané de spécialités à base de somatropine n'est pas autorisé.

f) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil de tous les protocoles des examens établis pour documenter le tableau clinique, auxquels est joint dans tous les cas un formulaire de demande dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe. Le modèle repris à l'annexe A doit être signé et dûment complété par un pédiatre avec une expérience documentée dans le diagnostic et le traitement des troubles de la croissance, attaché à un service universitaire.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément:

1. mentionne les éléments relatifs au diagnostic ;
2. mentionne les éléments relatifs au tableau clinique visé au point b) ci-dessus, tel qu'il est constaté avant l'initiation du traitement lorsqu'il s'agit d'une première demande, ou, le cas échéant, tel qu'il est constaté au moment de chaque demande de renouvellement de l'autorisation. A cet effet, le médecin spécialiste susvisé fournit, pour la première demande et ensuite à chaque demande de renouvellement, un bilan fonctionnel comprenant au moins les éléments repris ci-après, dont il s'engage à assurer ensuite le suivi au moins annuellement, en vue de pouvoir documenter à chaque demande l'évolution fonctionnelle chez le patient concerné:

- évolution de la courbe de croissance de la taille, du poids et du périmètre crânien,
- mention du Score de Déviation Standard (Standard Deviation Score, SDS) de la taille = $\frac{\text{taille observée} - \text{taille moyenne pour l'âge et le sexe}}{\text{déviations standard pour l'âge et le sexe}}$

3. mentionne qu'il s'engage à arrêter le traitement lorsqu'il constate que les épiphyses sont soudées et qu'il apporte les preuves radiologiques de la non-soudure des épiphyses pour tout patient âgé de plus de 16 ans lors de chaque demande (première demande et demande de renouvellement) ;

4. mentionne les éléments permettant :

- 4.1. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;

b) De vergoeding kan enkel worden toegestaan voor zover de ernstige primaire IGFD als volgt wordt gedefinieerd:

- lengte standaarddeviatiescore $\leq -3,0$ en
- basale IGF-1 -spiegels lager dan het 2,5e percentiel voor leeftijd en geslacht, en
- voldoende GH, en
- uitsluiting van secundaire vormen van IGF-1 -deficiëntie, zoals ondervoeding, hypothyreoïdie of chronische behandeling met farmacologische doses anti-inflammatoire steroïden.

De diagnose wordt bevestigd door een IGF-1-generatietest uit te voeren.

c) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met de maximale posologie van 0,12 mg/kg tweemaal per dag.

d) De vergoeding kan enkel worden toegestaan voor zover de epifysaire schijven niet gesloten zijn.

e) De gelijktijdige vergoeding van specialiteiten op basis van somatropine is niet toegestaan.

f) De vergoeding is geconditioneerd door het vooraf verstrekken aan de adviserend-arts van alle vastgelegde onderzoeksprotocollen om het klinisch beeld te documenteren, waaraan in alle gevallen een aanvraagformulier wordt toegevoegd waarvan het model weergegeven wordt in bijlage A van de huidige paragraaf. Het model weergegeven in bijlage A moet ondertekend en correct ingevuld worden door een kinderarts met gedocumenteerde ervaring in de diagnose en behandeling van groeistoornissen, verbonden aan een universitaire dienst.

Door dit formulier in de ad hoc rubrieken in te vullen, moet de hoger bedoelde arts-specialist, tegelijk:

1. de elementen in verband met de diagnose vermelden ;
2. de elementen vermelden in verband met het klinisch beeld zoals bedoeld in punt b) hierboven, zoals het wordt vastgesteld voor het opstarten van de behandeling als het gaat om een eerste aanvraag of, in voorkomend geval, zoals het wordt vastgesteld op het moment van elke aanvraag tot vernieuwing van de vergunning. Hiervoor levert de hoger bedoelde arts-specialist, voor de eerste aanvraag en vervolgens bij elke vernieuwingsaanvraag, een functioneel bilan dat minstens de hierna vermelde elementen bevat, waarbij hij zich engageert om ze nadien minstens jaarlijks op te volgen, om bij elke aanvraag de functionele evolutie bij de betrokken patiënt te kunnen documenteren :

- evolutie van de groeicurve van de lengte, van het gewicht en van de hoofdomtrek
- melding van lengte standaarddeviatiescore (Standard Deviation Score, SDS) = $\frac{\text{geobserveerde lengte} - \text{gemiddelde lengte voor leeftijd en geslacht}}{\text{standaarddeviatie voor leeftijd en geslacht}}$

3. vermeldt dat hij zich engageert om de behandeling te stoppen van zodra de epifysaire schijven gesloten zijn en dat hij de radiologische bewijzen van de niet gesloten epifysaire schijven voor elke patiënt boven de 16 jaar tijdens elke aanvraag (eerste aanvraag en aanvraag van de verlenging) bijhoudt;

4. hij vermeldt de elementen die toelaten:

- 4.1. het ziekenhuis te identificeren waaraan hij verbonden is ;

4.2. d'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné ;

5. s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés ;

6. s'engage à collaborer, en application du point i) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné ;

7. fournit, sur base entre autres de l'évolution fonctionnelle visée au point 2., une motivation clinique explicite au souhait de prolonger le traitement lorsqu'il s'agit d'une demande de renouvellement.

g) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point f), 4.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

h) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien concerné dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point g) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

i) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

n) Au § 4900000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 4900000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de mucopolysaccharidose de type VI (MPS VI ou syndrome de Maroteaux-Lamy), dont le diagnostic a été confirmé à la fois par un déficit en galsulfase dans des fibroblastes

4.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, verbonden aan het vermelde ziekenhuis;

5. hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts;

6. hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt i) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt;

7. hij verstrekt, onder meer op basis van de functionele evolutie van de verschillende systemen vermeld onder punt 2, een expliciete klinische motivatie met de wens om de behandeling voort te zetten als het gaat om een aanvraag tot hernieuwing.

g) De terugbetaling wordt toegekend door de adviserend-arts voor perioden van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Ongeacht de bepalingen voorzien door de hoger bedoelde procedure, zal de adviserend-arts, in geval van een positieve beslissing:

1. Aan de betrokken begunstigde een specifiek, uniek nummer toekennen dat gecodeerd is zodat het onmogelijk is voor derden om de begunstigde te identificeren. In dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling staan, alsook de begin- en einddata van de goedgekeurde periode.

2. De hoger bedoelde aanvragende arts het unieke nummer dat werd toegekend aan zijn patiënt, meedelen, alsook de begin- en einddata van de goedgekeurde periode.

3. De ziekenhuisapotheker bedoeld in punt f), 4.2. hierboven, een document overhandigen waarin de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts staat, met de begin- en einddata van de goedgekeurde periode.

h) De terugbetaling mag alleen toegekend worden als de betrokken apotheker, vooraleer hij het geneesmiddel verstrekt, beschikt over een kopie van het document bedoeld in punt g) 3. Hiervoor moet de verstrekkende apotheker dit attest of deze kopie bijvoegen aan de individuele geïntegreerde factuur van de betrokken patiënt.

i) Om de Commissie Terugbetaling Geneesmiddelen toe te laten om de missies gedefinieerd in artikel 29bis en 35bis van de Wet uit te voeren, met name voor wat betreft een latere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de terugbetaling van de specialiteit toegekend voor zover de gecodeerde gegevens, in verband met de evolutie en de prognose van de begunstigten die deze terugbetaling ontvangen, geregistreerd kunnen worden en het voorwerp van een evaluatie kunnen uitmaken. De nadere regelen in verband met de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op basis van het voorstel van de Commissie Terugbetaling Geneesmiddelen na advies van de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

n) In § 4900000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 4900000

a) De specialiteit maakt het voorwerp uit van een terugbetaling indien ze gebruikt wordt voor de langdurige enzymatische substitutietherapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van mucopolysaccharidose type VI (MPS VI of syndroom van Maroteaux-Lamy), waarbij de diagnose werd bevestigd op basis van een tekort aan galsulfase in de fibroblasten

(biopsie de la peau) ou dans des leucocytes, et par un test ADN génétique par lequel le gène muté est dépisté. L'espérance de vie du patient est supérieure à 6 mois.

Le remboursement ne peut être accordé que pour autant que le tableau clinique montre une atteinte documentée et/ou une fonction diminuée d'au moins deux des systèmes d'organes suivants :

1. Cœur: atteinte valvulaire avec valves épaissies ;
2. Squelette et tissu conjonctif: avec restrictions documentées des mouvements et/ou dysplasie du squelette ;
3. Système respiratoire: affection pulmonaire restrictive et obstructive ;
4. Système nerveux périphérique : surdité sensorielle, syndrome du canal carpien ;
5. Hépatosplénomégalie;
6. Baisse de la vue.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale de 1mg de galsulfase par kg, par perfusion, administrée maximum une fois par semaine.

c) Le remboursement est subordonné à la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole (uniquement pour la première demande) avec l'analyse de l'activité enzymatique de la galsulfase et l'analyse génétique ADN, et, dans tous les cas, un formulaire de demande dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, signé et dûment complété par le médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément:

1. mentionne les éléments relatifs au diagnostic ;
2. mentionne les éléments relatifs au tableau clinique visé au point a) ci-dessus, tel qu'il est constaté avant l'initiation du traitement lorsqu'il s'agit d'une première demande (avec mention des systèmes d'organes atteints), ou, le cas échéant, tel qu'il est constaté au moment de chaque demande de renouvellement de l'autorisation. A cet effet, le médecin spécialiste susvisé fournit, pour la première demande et ensuite à chaque demande de renouvellement, un bilan fonctionnel comprenant au moins les éléments repris ci-après, dont il s'engage à assurer ensuite le suivi au moins annuellement, en vue de pouvoir documenter à chaque demande l'évolution fonctionnelle des différents systèmes chez le patient concerné :
 - 2.1. mesures de la fonction cardiaque (diminution de la fraction d'éjection, examen du ventricule gauche, de la valve mitrale et de la valve aortique) ;
 - 2.2. mobilité articulaire avec mesure du déficit d'extension d'au moins deux grandes articulations (épaules et genoux) ;
 - 2.3. anomalies de la croissance;
 - 2.4. fonction pulmonaire, via la réalisation d'une mesure de la capacité pulmonaire totale (à partir de l'âge de 7 ans) ;
 - 2.5. audiogramme (à partir de l'âge de 7 ans) ;
 - 2.6. foie et rate: mesure du volume ;

(huidbiopsie) of in de leukocyten, en met een genetische DNA test waarmee het gemuteerde gen wordt opgespoord. De levensverwachting van de patiënt is hoger dan 6 maanden.

De terugbetaling kan slechts toegekend worden voor zover het klinische beeld wijst op een gedocumenteerde aantasting en/of verminderde functie van minstens twee van de volgende orgaansystemen:

1. Hart : Klepaantasting met verdikte kleppen;
2. Skelet en bindweefsel: met gedocumenteerde bewegingsbeperkingen en/of skeletdysplasie;
3. Respiratoir systeem: restrictieve en obstructieve longaandoening;
4. Perifeer zenuwstelsel : sensorïele doofheid, carpaal tunnel syndroom;
5. Hepatosplenomegalie ;
6. Vermindering van de visus.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 1mg galsulfase per kg, per infusie, maximaal één keer per week toegediend.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van het galsulfase en de genetische DNA-analyse, en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigten die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening.

Door dit formulier in de ad hoc rubrieken in te vullen, moet de hoger bedoelde arts-specialist, tegelijk:

1. de elementen in verband met de diagnose vermelden;
2. de elementen vermelden in verband met het klinische beeld zoals bedoeld in punt a) hierboven, zoals het wordt vastgesteld voor het opstarten van de behandeling als het gaat om een eerste aanvraag (met vermelding van de orgaansystemen die aangetast zijn door) of, indien nodig, zoals het wordt vastgesteld op het moment van elke aanvraag tot vernieuwing van de vergunning. Hiervoor levert de hoger bedoelde arts-specialist, voor de eerste aanvraag en vervolgens bij elke vernieuwingsaanvraag, een functioneel bilan dat minstens de hierna vermelde elementen bevat, waarbij hij zich engageert om ze nadien minstens jaarlijks op te volgen, om bij elke aanvraag de functionele evolutie van de verschillende systemen bij de betrokken patiënt te kunnen documenteren:
 - 2.1. hartfunctiemetingen (fractionele verkorting, onderzoek van linkerventrikel, mitralisklep en aortaklep);
 - 2.2. gewrichtsmobiliteit met meting van het extensie deficit van minstens 2 grote gewrichten (ellebogen en knieën);
 - 2.3. groei-afwijkingen ;
 - 2.4. longfunctie door het uitvoeren van totale longcapaciteitsmeting (vanaf leeftijd van 7 jaar) ;
 - 2.5. audiogram (vanaf leeftijd van 7 jaar) ;
 - 2.6. lever en milt : volumemeting ;

2.7. endurance, à l'aide d'un test de marche de 6 minutes (à partir de l'âge de 7 ans) ;

2.8. examen ophtalmologique: vue et grade d'opacification de la cornée ;

2.9. paramètre biochimique: glycosaminoglycane urinaire ;

3. mentionne les éléments permettant:

3.1. d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché ;

3.2. d'identifier le pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre mentionné ;

4. s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés ;

5. s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné ;

6. fournit une motivation clinique explicite au souhait de prolonger le traitement lorsqu'il s'agit d'une demande de renouvellement.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 3.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien concerné dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

2.7. uithoudingsvermogen aan de hand van een zesminutenstaptest (vanaf leeftijd van 7 jaar) ;

2.8. oftalmologisch onderzoek: visus en graad van vertroebeling van de cornea ;

2.9. biochemische parameter: urinaire glycosamineglycaan ;

3. de elementen vermelden die het mogelijk maken:

3.1. het hoger bedoelde erkende Centrum waaraan hij verbonden is, te identificeren;

3.2. de referentie ziekenhuisapotheker te identificeren die samenwerkt met het vermelde Centrum ;

4. zich engageren om de bewijselementen die de vermelde elementen bevestigen, ter beschikking te houden van de adviserend-arts;

5. zich engageren om, overeenkomstig punt f) hieronder, mee te werken aan de registratie en de verzameling van gecodeerde gegevens in verband met de evolutie en de prognose van de betrokken patiënt;

6. een expliciete klinische motivatie geven met de wens om de behandeling voort te zetten als het gaat om een aanvraag tot hernieuwing.

d) De terugbetaling wordt toegekend door de adviserend-arts voor perioden van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Ongeacht de bepalingen voorzien door de hoger bedoelde procedure, zal de adviserend-arts, in geval van een positieve beslissing:

1. Aan de betrokken begunstigde een specifiek, uniek nummer toekennen dat gecodeerd is zodat het onmogelijk is voor derden om de begunstigde te identificeren. In dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling staan, alsook de begin- en einddata van de goedgekeurde periode.

2. De hoger bedoelde aanvragende arts het unieke nummer dat werd toegekend aan zijn patiënt, meedelen, alsook de begin- en einddata van de goedgekeurde periode.

3. De ziekenhuisapotheker bedoeld in punt c) 3.2. hierboven, een document overhandigen waarin de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts staat, met de begin- en einddata van de goedgekeurde periode.

e) De terugbetaling mag alleen toegekend worden als de betrokken apotheker, vooraleer hij het geneesmiddel verstrekt, beschikt over een kopie van het document bedoeld in punt d) 3. Hiervoor moet de verstrekkende apotheker dit attest of deze kopie bijvoegen aan de individuele geïntegreerde factuur van de betrokken patiënt.

f) Om de Commissie Terugbetaling Geneesmiddelen toe te laten om de missies gedefinieerd in artikel 29bis en 35bis van de Wet uit te voeren, met name voor wat betreft een latere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de terugbetaling van de specialiteit toegekend voor zover de gecodeerde gegevens, in verband met de evolutie en de prognose van de begunstigten die deze terugbetaling ontvangen, geregistreerd kunnen worden en het voorwerp van een evaluatie kunnen uitmaken. De modellen in verband met de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op basis van het voorstel van de Commissie Terugbetaling Geneesmiddelen na advies van de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

o) Au § 4990000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 4990000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP primitive ou associée), telle que définie par la Classification de Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), à l'exclusion des formes secondaires aux affections cardiaques gauches et aux affections du système respiratoire et des classes fonctionnelles NYHA I. Le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprosténol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale remboursable ne dépassant pas 10 mg par jour.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du cathétérisme cardiaque (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire, et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et à la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.
2. Mentionne les éléments permettant :
 - 2.1. de démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire ;
 - 2.2. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;
 - 2.3. d'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.
3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.
4. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme

o) In § 4990000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 4990000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met arteriële pulmonale hypertensie (primair of geassocieerd), zoals gedefinieerd in de Classificatie van Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), met uitsluiting van secundaire vormen te wijten aan linker hartaandoeningen en aandoeningen van het ademhalingsstelsel en met uitsluiting van functionele klassen NYHA I. De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartkatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale vergoedbare posologie die de 10 mg per dag niet mag overschrijden.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de hartkatheterisatie (enkel voor de eerste aanvraag van toelating) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-r-specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig :

1. De elementen die betrekking hebben op de precieze diagnose en bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt.
2. De elementen die toelaten :
 - 2.1. aan te tonen dat hij ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie;
 - 2.2. het ziekenhuis te identificeren waartoe hij behoort;
 - 2.3. de ziekenhuisapotheker te identificeren die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.
3. Dat hij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.
4. Dat hij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt f) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

p) Au § 5100000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 5100000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée chez des patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne, diagnostiquée par cytométrie de flux, présentant un clone de cellules souches hématopoïétiques de type III > ou = 10 % et ayant reçu un minimum de 4 transfusions au cours des 2 années précédentes.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale de 600 mg/semaine pendant la phase initiale du traitement et de 900 mg/2 semaines pendant la phase d'entretien.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole des résultats des analyses exigées ci-dessus, ainsi qu'un rapport médical détaillé décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection, accompagné dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, dûment complété et signé par un médecin porteur du titre professionnel en hématologie clinique selon l'arrêté ministériel du 18.10.2002 fixant les critères spéciaux d'agrément des médecins spécialistes porteurs du titre professionnel particulier en hématologie clinique, ainsi que des maîtres de stage et des services de stage en hématologie clinique, et attaché à un hôpital.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et les antécédents documentés de transfusion. Lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, il mentionne les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient (y compris l'évolution des transfusions);

2. mentionne les éléments permettant:

2.1. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché;

2. Hij deelt aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheke, bedoeld in punt c) 2.3. hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de afleverende apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3 hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

p) In § 5100000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 5100000

a) De specialiteit wordt vergoed als ze wordt toegediend bij patiënten met paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie (PNH), gediagnosticeerd aan de hand van een flowcytometrie, die een kloon van hematopoëtische stamcellen van het type III > of = 10% aantoonst en die een minimaal 4 transfusies gekregen hebben in de loop van de vorige 2 jaren.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 600 mg/week tijdens de initiële fase van de behandeling en 900 mg/2 weken tijdens de onderhoudsfase.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de arts-adviseur van het protocol van de resultaten van de analyses hierboven vereist, alsook een gedetailleerd medisch rapport die in chronologische volgorde de vorige en de huidige evolutie van de aandoening beschrijft, vergezeld in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts die erkend is voor de bijzondere beroepsbekwaamheid in de klinische hematologie op basis van het ministerieel besluit van 18.10.2002 tot vaststelling van de bijzondere criteria voor de erkenning van arts-specialisten, houders van de bijzondere beroepstitel in de klinische hematologie, alsmede de stagemeesters en stagediensten in de klinische hematologie, en verbonden is aan een ziekenhuis.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts specialist, gelijktijdig:

1. hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling, de gedocumenteerde anteceden ten van de transfusies. Als het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, vermeldt hij de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt (inbegrepen de evolutie van de transfusies);

2. hij vermeldt de elementen die toelaten:

2.1. het boven vermeld ziekenhuis te identificeren waaraan hij verbonden is;

2.2. d'identifier le pharmacien hospitalier, qui collabore avec l'hôpital identifié ;

3. s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés ;

4. s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement du traitement est autorisé pour une période maximale de 1 an renouvelable, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée;

2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée ;

3. communique au pharmacien hospitalier, mentionné ci-dessus au point d) 2.2. un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement peut être accordé si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3 ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre ce document ou une copie du document à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

q) Au § 5320000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 5320000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée chez un patient adulte pour le traitement:

1. d'un syndrome myélodysplasique de risque intermédiaire 2 ou de risque élevé selon l'index pronostique international (International Prognostic Scoring System, IPSS);

2. de la personne concernée par la maladie, qui collabore avec le médecin hospitalier;

3. s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés ;

4. s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) De vergoeding van de behandeling wordt toegestaan voor een maximale periode van 1 jaar hernieuwbaar, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

2. hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het unieke nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

3. hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt d) 2.2 hierboven, een document dat de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

q) In § 5320000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 5320000

a) De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze wordt gebruikt bij een volwassen patiënt voor de behandeling:

1. van een myelodysplastisch syndroom met intermediair-2 of hoog risico volgens de internationale prognostische index (International Prognostic Scoring System, IPSS);

2. ou d'une leucémie myélomonocytaire chronique (forme myélodysplasique) avec 10-29% de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif;

3. ou d'une leucémie aiguë myéloblastique avec 20-30 % de blastes et dysplasie de lignées cellulaires multiples,

selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

En outre, parmi les patients se trouvant dans une des situations 1, 2 ou 3 mentionnées ci-dessus, sont exclus du remboursement ceux se trouvant dans une ou plusieurs des situations suivantes:

- Patients éligibles pour une transplantation de cellules souches hématopoïétiques;
- Patients présentant un syndrome myélodysplasique ou une leucémie aiguë myéloblastique, traités précédemment par thérapie cytotoxique ou transplantation de cellules souches hématopoïétiques;
- Rechute de syndrome myélodysplasique ou de leucémie aiguë myéloblastique, dont l(es) épisode(s) antérieur(s) a (ont) été traité(s) par un traitement autre que le 5-azacitidine;
- Syndrome myélodysplasique faisant suite à une leucémie aiguë.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale de 75 mg/m² de surface corporelle, quotidiennement pendant 7 jours, suivis d'une période de repos d'au moins 21 jours (cycle de traitement de 28 jours). Le nombre de cycles remboursés est limité à un maximum de 13 par an.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil d'un rapport médical mentionnant les éléments qui permettent le diagnostic et décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection (résultats de laboratoire(s), nature(s) du/des traitement(s) administrés), accompagné d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, dûment complété et signé par un médecin agréé comme médecin spécialiste possédant une qualification professionnelle particulière en hématologie clinique sur base de l'arrêté ministériel du 18.10.2002 fixant les critères spéciaux d'agrément des médecins spécialistes porteurs du titre professionnel particulier en hématologie clinique, ainsi que des maîtres de stage et des services de stage en hématologie clinique.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément:

1. mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.
2. mentionne les éléments permettant:
 - 2.1. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché;
 - 2.2. d'identifier le pharmacien hospitalier, qui collabore avec l'hôpital identifié.
3. s'engage à mettre à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve démontrant que le patient se trouve dans la situation attestée.
4. il s'engage à arrêter le traitement par VIDAZA en cas de progression de la maladie après une réponse initiale, définie selon les critères IWG 2000. La progression de la maladie est définie comme suit:

- aggravation des cytopénies (baisse > ou = 50 % du nombre absolu de granulocytes et/ou de plaquettes, en

2. ofwel van een chronische myélomonocytaire leukemie (myelodysplastische vorm) met 10-29 % blasten in het beenmerg zonder myeloproliferatief syndroom;

3. ofwel van een acute myeloblasten-leukemie met 20-30 % blasten en dysplasie van meerdere cellijnen,

volgens de classificatie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO).

Bovendien, onder de patiënten die zich in één van de situaties 1, 2 of 3 hierboven vermeld bevinden, zijn deze uitgesloten van terugbetaling die zich bevinden in één of meer van de volgende situaties:

- Patiënten die in aanmerking komen voor transplantatie van hematopoietische stamcellen;
- Patiënten met een myelodysplastisch syndroom of een acute myeloblastenleukemie, die hiervoor eerder werden behandeld met een cytotoxische therapie of een hematopoietische stamceltransplantatie;
- Hervat van myelodysplastisch syndroom of acute myeloblastenleukemie, waarbij de voorgaande episode(s) behandeld werd(en) met een andere behandeling dan 5-azacitidine;
- Myelodysplastisch syndroom volgend op een acute leukemie.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 75 mg/m² lichaamsoppervlakte, dagelijks gedurende 7 dagen gevolgd door een rustperiode van minimaal 21 dagen (behandelingscyclus van 28 dagen). Het maximaal aantal terugbetaalbare cycli is beperkt tot 13 per jaar.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van een medisch verslag dat de elementen vermeldt die toelaten de diagnose te stellen en dat de vroegere en recente evolutie van de aandoening (laboresultaten, aard van de behandeling(en)) chronologisch beschrijft, alsook het aanvraagformulier waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts die erkend is voor de bijzondere beroepsbekwaamheid in de klinische hematologie op basis van het ministerieel besluit van 18.10.2002 tot vaststelling van de bijzondere criteria voor de erkenning van artsen-specialisten, houders van de bijzondere beroepstitel in de klinische hematologie, alsmede de stagemeesters en stagediensten in de klinische hematologie.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling, en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt.
2. hij vermeldt de elementen die toelaten:
 - 2.1. het boven vermeld ziekenhuis te identificeren waaraan hij verbonden is;
 - 2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde ziekenhuis.
3. hij verbindt er zich toe aan de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen, die aantonen dat de patiënt zich in de geattesteerde situatie bevindt.
4. hij verbindt er zich toe de behandeling met VIDAZA te stoppen bij ziekteprogressie na een initiële respons gedefinieerd volgens de criteria IWG 2000. Ziekteprogressie wordt gedefinieerd als:

- toename van de ernst van de cytopeniën (daling van het absoluut aantal granulocyten en/of bloedplaatjes met > of = 50 % in vergelijking met de

comparaison de la valeur obtenue à la réponse maximale et/ou réduction du taux d'hémoglobine > ou = à 2 g/dl);

- et/ou survenue d'une dépendance transfusionnelle;

- et/ou augmentation du pourcentage de blastes médullaires de plus de 50 %;

- et/ou transformation en leucémie aiguë myéloblastique (> 30 % blastes).

5. s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil pour une période maximale de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée;

2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée;

3. communique au pharmacien hospitalier, mentionné ci-dessus au point c) 2.2 un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien doit joindre une copie du document visé au point d) 3 à la facture intégrale individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

r) Au § 5360000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 5360000

a)

1° La spécialité fait l'objet d'un remboursement lorsqu'elle est utilisée pour diminuer le nombre de nouveaux ulcères

waarde die werd bekomen bij de maximale respons en/of daling van het hemoglobine met > of = 2 g/dl);

- en/of optreden van transfusieafhankelijkheid;

- en/of toename van het percentage blasten in het beenmerg met meer dan 50 %;

- en/of transformatie in acute myeloblastenleukemie (> 30 % blasten).

5. hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor een maximale periode van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

2. hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het unieke nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

3. hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, als ook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

r) In § 5360000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 5360000

a)

1° De specialiteit komt in aanmerking voor terugbetaling indien ze gebruikt wordt om het aantal nieuwe digitale ulcera te verminderen bij patiënten die tegelijk aan alle volgende voorwaarden voldoen:

digitaux chez les patients répondant simultanément à toutes les conditions suivantes :

- âgé d'au moins 18 ans ;
- atteint de sclérodermie diffuse ou limitée ;
- présentant des ulcères digitaux persistants documentés (depuis au moins 12 mois) et au minimum deux ulcères digitaux actifs depuis au moins 6 mois ;
- chez lequel les mesures préventives classiques sont inefficaces ;
- ne répondant pas au traitement local ;
- ne bénéficiant pas du remboursement de la spécialité dans le cadre du traitement d'une hypertension artérielle pulmonaire.

2° En cas de remboursement, celui-ci ne peut pas être prolongé au-delà du 6ème mois si, par rapport à la situation clinique présente au moment de l'initiation du traitement le nombre d'ulcères digitaux n'a pas diminué d'au moins 50% lors de l'évaluation à 6 mois. Si ces patients présentent ensuite pendant une période de 6 mois, 3 ulcères digitaux ou plus, ils recevront un second traitement avec Tracleer pendant une période de 6 mois. S'il n'y a toujours pas de diminution de 50% du nombre d'ulcères, le traitement sera arrêté définitivement.

3° En cas d'éventuel arrêt du traitement, un nouveau remboursement peut-être accordé lorsqu'une rechute est ultérieurement constatée, définie comme l'apparition d'au moins 2 nouveaux ulcères digitaux au cours des 6 derniers mois et pour autant que l'arrêt du traitement n'ait pas été justifié par une absence d'efficacité telle que définie au point 2° ci-dessus.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale remboursable ne dépassant pas 125mg par jour pendant les 4 premières semaines de traitement, et, ensuite, ne dépassant pas 250 mg par jour, à réaliser chaque fois avec un maximum de 2 comprimés par jour.

c) Le remboursement est conditionné dans tous les cas par la fourniture préalable au médecin-conseil d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe. Le formulaire de demande doit être complété et signé par un médecin spécialiste en néphrologie, en rhumatologie, en dermatologie ou en médecine interne ayant une spécialisation dans le domaine de la sclérodermie, expérimenté dans le traitement de la sclérodermie, attaché à un hôpital et faisant partie d'un groupe multidisciplinaire spécialisé dans la prise en charge de la sclérodermie.

En complétant ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste :

- atteste que toutes les conditions figurant au point a) ci-dessus sont remplies avant l'initiation du traitement ;
- mentionne les éléments permettant d'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;
- mentionne les éléments permettant d'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné ;
- s'engage à ne pas continuer le traitement remboursé au-delà du 6ème mois en cas d'absence d'efficacité telle que définie au point a) 2° ci-dessus ;
- joint en annexe un rapport décrivant la situation clinique, respectivement à l'initiation du traitement et à chaque demande de prolongation, permettant entre autres de démontrer l'absence d'apparition de nouveaux ulcères digitaux ;

- minstens 18 jaar ;
- lijdt aan gelimiteerde of diffuse systemische sclerose ;
- vertoont gedocumenteerde aanhoudende digitale ulcera (sinds minstens 12 maanden) en minstens twee actieve digitale ulcera sinds minstens 6 maanden ;
- bij wie de klassieke voorzorgmaatregelen ondoeltreffend zijn ;
- reageert niet op de lokale behandeling ;
- geniet niet van de terugbetaling van de specialiteit in het kader van de behandeling van een pulmonale arteriële hypertensie.

2° In geval van terugbetaling mag deze verlengd worden na de 6de maand indien tegenover de klinische situatie op het moment van de aanvang van de behandeling het aantal digitale ulcera verminderd is met minstens 50% tijdens de evaluatie op maand 6. Indien deze patiënten hierna gedurende een periode van 6 maanden 3 of meer digitale ulcera vertonen krijgen deze een tweede behandeling met Tracleer gedurende 6 maanden. Indien er weerom geen 50% vermindering is van het aantal ulcera, wordt de behandeling definitief gestopt.

3° In geval van eventuele stopzetting van de behandeling, mag een nieuwe terugbetaling toegekend worden indien een herval later vastgesteld is, gedefinieerd als het optreden van minstens twee nieuwe digitale ulcera in de laatste 6 maanden en voor zover dat de stopzetting van de behandeling niet door afwezigheid van doeltreffendheid, zoals in punt 2° hierboven gedefinieerd, werd verantwoord.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale vergoedbare posologie die de 125 mg per dag gedurende de eerste 4 weken van de behandeling niet mag overschrijden, en, daarna, de 250 mg per dag niet mag overschrijden met telkens een maximum van 2 tabletten per dag.

c) De terugbetaling is in alle gevallen onderworpen aan de voorafgaande afgifte van een aanvraagformulier aan de adviserend-arts, waarvan het model in bijlage A bij de huidige paragraaf is opgenomen. Het aanvraagformulier moet ingevuld worden door een arts-specialist in de nefrologie, de reumatologie, de dermatologie of de inwendige geneeskunde gespecialiseerd in het domein van de sclerodermie, ervaren in de behandeling van systemische sclerose, verbonden aan een ziekenhuis en deel uitmakend van een multidisciplinaire groep gespecialiseerd in de sclerodermie.

Door aldus dit formulier in de ad hoc rubrieken in te vullen, de arts-specialist :

- bevestigt dat alle voorwaarden vermeld in punt a) hierboven vervuld zijn vóór de instelling van de behandeling ;
- vermeldt de elementen die toelaten het bovenvermelde ziekenhuis te identificeren waaraan hij verbonden is ;
- vermeldt de elementen die toelaten de ziekenhuisapotheker te identificeren, die verbonden is aan het betrokken ziekenhuis ;
- zich ertoe verbindt niet langer de terugbetaalde behandeling verder te zetten na de 6de maand in geval van afwezigheid van doeltreffendheid zoals in punt a) 2° hierboven gedefinieerd ;
- voegt in bijlage een verslag toe die de klinische situatie beschrijft, respectievelijk bij de aanvang van de behandeling en bij elke aanvraag tot verlenging, dat onder andere toelaat om het niet optreden van nieuwe digitale ulcera aan te tonen ;

- s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés ;

- s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et à la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil, d'abord pour une première période de 6 mois,

puis, en cas d'efficacité confirmée, par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté Royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée ;

2. communique au médecin spécialiste visé au point c) le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée ;

3. communique au pharmacien hospitalier visé au point c) ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée ;

4. communique au collège de médecins, désigné par la Commission de Remboursement des Médicaments pour la collecte des données concernées, une liste mentionnant les numéros spécifiques uniques correspondants aux bénéficiaires auxquels le remboursement aura été accordé, avec pour chacun de ces numéros, la mention de l'identité du médecin spécialiste concerné, mais sans mentionner l'identité du bénéficiaire concerné.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments, telle que visée à l'article 29 bis de la loi coordonnée du 14 juillet 1994 relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnité, d'exécuter les missions définies à l'article 29 bis et 35 bis de la même loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription des spécialités pharmaceutiques, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données anonymisées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrés et puissent faire l'objet d'une évaluation, suivant des modalités fixées par le Roi pour établir le choix de ces données, pour leur enregistrement, pour leur collecte et pour leur évaluation.

s) Au § 5440000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 5440000

- zich ertoe verbindt om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts;

- zich ertoe verbindt om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts, eerst voor een eerste periode van 6 maanden,

daarna, in geval van bevestigde doeltreffendheid, voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorzien beschikkingen door bovenstaande procedure, zal de adviserend-arts, in geval van een positieve beslissing:

1. aan de betrokken rechthebbende een specifiek en uniek nummer verlenen, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

2. bovenvermelde arts-specialist bedoeld in punt c) het uniek nummer, toegekend aan zijn patiënt meedelen, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

3. aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) hierboven, een document dat de identificatie van de rechthebbende en de aanvragende arts bevat bezorgen, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

4. aan het college van artsen, aangeduid door de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen voor de inzameling van de betrokken gegevens, een lijst bezorgen met de unieke, specifieke nummers van de rechthebbenden aan wie de terugbetaling werd toegestaan, met voor elk van deze nummers, de vermelding van de identiteit van de betrokken arts-specialist, maar zonder de identiteit van de betrokken rechthebbende te vermelden.

e) De terugbetaling kan slechts toegekend worden indien de afleverende apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een copie van het document bezit, bedoeld in punt d) 3. hierboven. Daartoe moet de afleverende apotheker een copie van het document bedoeld in punt d) 3. hechten aan de geïntegreerde individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Om de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, zoals beschreven in artikel 29 bis van de gecoördineerde wet van 14 juli 1994 betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, toe te staan de taken te vervullen beschreven in artikel 29 bis en 35 bis van dezelfde wet, met name betreffende een latere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteiten, wordt de terugbetaling van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens betreffende de evolutie en de prognose van de rechthebbenden die de terugbetaling krijgen geregistreerd kunnen worden en het voorwerp mogen uitmaken van een evaluatie. De modaliteiten met betrekking tot de aard van de gegevens, de registratie, het verzamelen en de evaluatie ervan worden door de Koning bepaald.

s) In § 5440000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 5440000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée en association à la combinaison de valproate et clobazam chez des patients atteints du syndrome de Dravet (épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (EMSN)) pour le traitement des crises tonico-cloniques généralisées insuffisamment contrôlée par l'association clobazam/valproate de sodium.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale recommandée de 50 mg/kg/jour.

c) Aussi bien pour une première demande de remboursement que pour une éventuelle demande de renouvellement, le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil d'un formulaire de demande dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, qui doit être signé et dûment complété par un médecin spécialiste neuropédiatrie (numéro 691/696), neurologues avec reconnaissance en pédiatrie (770/774) ou pédiatre (690), expérimentés dans le diagnostic et le traitement de l'épilepsie.

Lorsqu'il s'agit d'une première demande, le médecin-spécialiste visé ci-dessus doit joindre à ce formulaire un rapport médical décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection (avec mention des résultats des examens techniques réalisés, de la nature(s) des traitements(s) préalablement administrés, des doses utilisées et des effets respectivement constatés).

Lorsqu'il s'agit d'une demande de renouvellement d'un remboursement déjà accordé sur base de la présente réglementation, le spécialiste visé ci-dessus doit joindre au formulaire un rapport médical décrivant l'évolution de l'affection sous le traitement remboursé, démontrant la présence d'une réponse thérapeutique satisfaisante à la thérapie au DIACOMIT en association avec le valproate et le clobazam.

En complétant ainsi ce formulaire de demande aux rubriques ad hoc, le médecin-spécialiste susvisé, simultanément:

1. atteste que les conditions mentionnées ci-dessus au point a) sont toutes remplies chez le bénéficiaire concerné, et, lorsqu'il s'agit d'une demande de renouvellement, atteste qu'une réponse thérapeutique satisfaisante à la thérapie au DIACOMIT en association avec le valproate et le clobazam a été constatée chez ce bénéficiaire;
2. confirme qu'il joint au formulaire, comme prévu ci-dessus au premier alinéa du point c), un rapport médical de première demande ou de renouvellement;
3. confirme qu'il a connaissance que la posologie remboursable est limitée à un maximum de 50mg/kg par jour;
4. s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;
5. mentionne les éléments permettant d'identifier un pharmacien hospitalier de référence;
6. s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil pour des périodes telles qu'elles sont définies au point d) 2., en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare, à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à

a) De specialiteit wordt terugbetaald indien ze wordt toegediend in combinatie met valproaat en clobazam bij patiënten met het Syndroom van Dravet (severe myoclonic epilepsy of infancy (SMEI)) voor de behandeling van veralgemeende tonisch-clonische convulsies die onvoldoende onder controle zijn met de combinatie valproaat en clobazam.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 50 mg/kg per dag.

c) Zowel voor een eerste terugbetalingsaanvraag als voor een gebeurlijke aanvraag tot hernieuwde terugbetaling, is de terugbetaling afhankelijk van het ter beschikking stellen aan de adviserend-arts, voorafgaand aan de behandeling, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in de neuropediatrie (nummer 691/696), neuroloog met een erkenning in pediatrie (770/774) of pediatrie (690), ervaren in de diagnose en behandeling van epilepsie.

Indien het gaat om een eerste aanvraag dient de bovenvermelde arts-specialist bij het aanvraagformulier een medisch verslag te voegen, waarin chronologisch de vroegere en recente voorgeschiedenis van de aandoening wordt beschreven (met vermelding van de resultaten van de uitgevoerde technische onderzoeken, de aard van de voorafgaande behandeling(en), de gebruikte doses en de bereikte resultaten).

Indien het gaat om een aanvraag tot hernieuwde terugbetaling op basis van deze reglementering dient de bovenvermelde arts-specialist bij het aanvraagformulier een medisch verslag te voegen, waarin de evolutie van de aandoening onder de terugbetaalde behandeling wordt beschreven en dat een voldoende therapeutisch antwoord aantoonde van de behandeling met DIACOMIT in combinatie met valproaat en clobazam.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de bovenvermelde arts-specialist, gelijktijdig, dat:

1. alle in punt a) hierboven vermelde voorwaarden bij de betrokken rechthebbende vervuld zijn, en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, dat bij de betrokken rechthebbende een voldoende therapeutisch antwoord werd vastgesteld van de behandeling met DIACOMIT in combinatie met valproaat en clobazam;
2. hij bevestigt een medisch verslag bij het aanvraagformulier te hebben gevoegd zoals hierboven voorzien in de eerste alinea van punt c);
3. hij bevestigt dat hij weet dat de terugbetaalbare posologie beperkt is tot een maximum van 50 mg/kg per dag;
4. hij er zich toe verbindt de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens ondersteunen ter beschikking te houden van de adviserend-arts;
5. hij de elementen vermeldt die toelaten de betrokken ziekenhuisapotheek te identificeren;
6. hij er zich toe verbindt mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes zoals ze vastgesteld zijn onder punt d) 2., in toepassing van de procedure bedoeld in de artikelen 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van

l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée. La première période autorisée est de maximum 12 mois. Les prolongations sont délivrées par périodes renouvelables de maximum 12 mois.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 5 ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement peut être accordé si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3 à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

t) Au § 5470000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 5470000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP primitive ou associée), telle que définie par la Classification de Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), à l'exclusion des formes secondaires aux affections cardiaques gauches et aux affections du système respiratoire et des classes fonctionnelles NYHA I et II.

Le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprostenol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes.

Le remboursement peut être accordé pour autant que le patient concerné se trouve dans un des groupes suivants:

- 1° Patients en classe fonctionnelle NYHA IV;
- 2° Patients en classe fonctionnelle NYHA III qui, après un traitement oral adapté comprenant un antagoniste des récepteurs de l'endothéline et un inhibiteur de la phosphodiesterase, présentent une amélioration insuffisante ou une détérioration;

artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zal de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer verlenen dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt meedelen, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode. De eerste toegestane periode is beperkt tot maximum 12 maanden. De verlengingen worden toegestaan voor hernieuwbare periodes van maximum 12 maanden.
3. Aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 5 hierboven, een document bezorgen dat de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3 aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt toevoegen.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

t) In § 5470000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 5470000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met arteriële pulmonale hypertensie (primair of geassocieerd), zoals gedefinieerd in de Classificatie van Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), met uitsluiting van secundaire vormen te wijten aan linker hartaandoeningen en aandoeningen van het ademhalingsstelsel en met functionele klassen NYHA I en II.

De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartkatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

De vergoeding kan worden toegekend voor zover de betrokken patiënt zich bevindt in één van de volgende groepen:

- 1° Patiënten in functionele klasse NYHA IV;
- 2° Patiënten in functionele klasse NYHA III die, na een aangepaste orale behandeling die een antagonist van de endotheline-receptoren en een fosfodiesterase-inhibitor bevat, een onvoldoende verbetering of een verergering vertonen;

3° Patients en classe fonctionnelle NYHA III qui, après un traitement oral adapté comprenant un antagoniste des récepteurs de l'endothéline et/ou un inhibiteur de la phosphodiesterase, présentent une détérioration rapide des paramètres cliniques et des paramètres hémodynamiques;

4° Patients en classe fonctionnelle NYHA III qui présentent une contre-indication documentée à un traitement oral adapté comprenant un antagoniste des récepteurs de l'endothéline et un inhibiteur de la phosphodiesterase;

5° Patients avec une hypertension pulmonaire thromboembolique (CTEPH) en classe NYHA III/IV en préopératoire ou postopératoire d'une thromboendarterectomie pulmonaire (PEA);

6° Patients avec une hypertension artérielle porto-pulmonaire (PoPH) qui sont candidats à une transplantation hépatique. Pour ces patients, le critère d'exclusion des classes fonctionnelles NYHA I et II n'est pas d'application.

b) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire traitée par prostacyclines administrées en continu par voie parentérale (via une pompe), et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément:

1. Confirme le diagnostic précis et la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient;

2. Mentionne les éléments suivants:

2.1 Atteste qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire traitée par prostacyclines administrées en continu par voie parentérale (via une pompe) et que le nombre de patients avec HTAP pris en charge par son service et traités par prostacyclines administrées en continu via une pompe est ou a été supérieur à 20 pendant une quelconque période ininterrompue de 24 mois;

2.2. Identifie l'hôpital auquel il est attaché;

2.3. Identifie le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.

3. S'engage à collaborer à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

c) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme

3° Patiënten in functionele klasse NYHA III die, na een aangepaste orale behandeling die een antagonist van de endotheline-receptoren en/of een fosfodiesterase-inhibitor bevat, een snelle verergering van klinische en hemodynamische parameters vertonen;

4° Patiënten in functionele klasse NYHA III die een gedocumenteerde contra-indicatie vertonen aan een aangepaste orale behandeling welke een antagonist van de endotheline-receptoren en een fosfodiesterase-inhibitor bevat;

5° Patiënten met een trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH) in klasse NYHA III/IV in geval van een pulmonale preoperatieve of postoperatieve trombo-endarterectomie (PEA);

6° Patiënten met een arteriële porto-pulmonale hypertensie (PoPH) die kandidaat zijn voor een levertransplantatie. Voor deze patiënten is het uitsluitingscriterium van de functionele klassen NYHA I en II niet van toepassing.

b) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie behandeld met prostacyclinen die parenteraal (via een pomp) continu worden toegediend, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig:

1. Dat hij de precieze diagnose en de bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt, bevestigt;

2. De volgende elementen:

2.1. Attesteert dat hij ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie behandeld met prostacyclinen die parenteraal (via een pomp) continu worden toegediend en dat het aantal patiënten met APHT gevolgd in zijn dienst en behandeld met prostacyclinen die parenteraal via een pomp continu worden toegediend, gedurende een onbepaalde, ononderbroken periode van 24 maanden hoger dan 20 is of was;

2.2. Identificeert het ziekenhuis waartoe hij behoort;

2.3. Identificeert de ziekenhuisapotheker die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.

3. Dat hij zich ertoe verbindt om mee te werken aan de registratie en de verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt.

c) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zal de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer verlenen dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie

assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point b) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

d) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point c) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point c) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

e) Les coûts liés à l'éducation, au soutien du patient ainsi que le matériel nécessaire à l'administration de la spécialité (pompes, matériel disponible, diluant...etc) sont à charge du titulaire de l'enregistrement.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

u) Au § 5540000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 5540000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée pour le traitement de crises de narcolepsie type 1 chez des patients de plus de 18 ans, pour autant que toutes les conditions suivantes soient remplies simultanément:

1. Une hypersomnie pendant une période d'au moins trois mois et la présence de cataplexie.
2. L'hypersomnie ne peut pas être expliquée par l'usage de médicaments ou par des conduites d'addiction
3. la cataplexie, définie comme un épisode soudain et transitoire de perte de tonus musculaire provoqué par l'émotion, est établie sur base de l'anamnèse.
4. Le diagnostic de narcolepsie type 1 doit être confirmé par
 - 4.1. un test de Multiple Sleep Latency (MSLT) réalisé à la suite d'une polysomnographie du sommeil (PSG) démontrant un temps moyen d'endormissement de moins de 8 minutes
 - 4.1.1 ET au moins 2 épisodes sleep-onset REM (SOREMP = Sleep Onset Rapid Eye Movement Periods dans les 15 minutes de l'endormissement) pendant le MSLT
 - 4.1.2 OU au moins 1 SOREMP sur la polysomnographie la nuit précédant le MSLT ET au moins 1 SOREMP sur le MSLT.

van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

2. Aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt meedelen, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

3. Aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt b) 2.3 hierboven, een document bezorgen die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

d) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt c) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt c) 3. hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

e) De kosten in verband met patiënteducatie en ondersteuning, alsook met materiaal nodig voor de toediening van de specialiteit (pomp, wegwerpmateriaal, oplosmiddel...enz) worden door de vergunningshouder ten laste genomen.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald in geval van een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en de uitkomst van de begunstigten, die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd kunnen worden en onderwerp van een evaluatie kunnen maken. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen; na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

u) In § 5540000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 5540000

a) De specialiteit komt in aanmerking voor terugbetaling indien ze toegediend wordt voor de behandeling van narcolepsie type 1 bij patiënten vanaf 18 jaar, voor zover alle volgende voorwaarden gelijktijdig zijn vervuld:

1. een hypersomnie tijdens een periode van tenminste 3 maanden en de aanwezigheid van kataplexie aanvallen
2. de hypersomnie kan niet verklaard worden door medicatie- of middelengebruik
3. kataplexie gedefinieerd als een plotse en transiente episode van verlies van spiertonus uitgelokt door emoties, is vastgesteld op basis van anamnese.
4. De diagnose van narcolepsie type 1 moet bevestigd worden door
 - 4.1. een Multiple Sleep Latency Test (MSLT), uitgevoerd in aansluiting met een nachtelijke polysomnografische registratie (PSG), die een gemiddelde inslaaplatentie van minder dan 8 minuten aantoont
 - 4.1.1 EN Tijdens de MSLT tenminste twee sleep-onset REM (SOREMP) episodes (SOREMP = Sleep Onset Rapid Eye Movement Periods binnen de 15 minuten na het inslapen)
 - 4.1.2 OF tenminste 1 SOREMP op de polysomnografie de nacht vóór de MSLT EN tenminste 1 SOREMP op de MSLT.

4.2. Ou un taux d'hypocrétine-1 dans le liquide céphalo-rachidien inférieur ou égal à 110 pg/ml ou de moins de 1/3 de la valeur moyenne normale.

5. Le patient démontre :

5.1. au moins 7 crises de cataplexie par semaine durant 4 semaines consécutives

5.2. Et une amélioration insuffisante des crises par des mesures d'hygiène adaptées pendant au moins un mois.

6. Une polysomnographie du sommeil a été réalisée afin d'exclure un syndrome d'apnée obstructive du sommeil sévère sous-jacent ou associé et, de la sorte, de pouvoir si nécessaire le traiter.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale de 9 g par jour, soit maximum 37 flacons par an.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture au préalable au médecin-conseil des résultats des tests diagnostiques (uniquement pour la première demande), et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent §, complété, daté et signé par un neurologue, un psychiatre ou un pneumologue, expérimenté dans la prise en charge des troubles du sommeil et attaché à un centre de sommeil et

d'un rapport d'évolution circonstancié comportant une motivation de la prescription de cette spécialité.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1) mentionne les éléments relatifs au diagnostic, s'engage à assurer le suivi de certains éléments relatifs à l'évolution clinique du patient et, lorsqu'il s'agit d'une première demande, atteste la présence des critères susvisés et atteste qu'il joint en annexe un rapport clinique circonstancié décrivant l'évolution ancienne et récente de l'affection, mentionnant notamment les dates et les résultats des examens complémentaires réalisés, ainsi que les traitements administrés (dates, doses, effets constatés);

2) mentionne les éléments permettant:

- d'identifier le Centre susvisé auquel il est attaché;
- d'identifier le pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné;

3) s'engage à tenir à disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;

4) il s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et à l'effet thérapeutique chez le patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare, à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994. L'autorisation pour le remboursement peut être renouvelée pour de nouvelles périodes de 12 mois, sur base d'un rapport d'évolution circonstancié du médecin spécialiste visé ci-dessus, qui démontre que la prolongation du traitement est médicalement justifiée. En cas d'une augmentation de poids de plus de 10% par rapport au poids du patient avant l'initiation du traitement par XYREM et/ ou de signes cliniques

4.2. Of hypocretine-1 waarde in het cerebrospinaal vocht van minder dan of gelijk aan 110 pg/ml of minder dan 1/3 van de gemiddelde normale waarde.

5. De patiënt vertoont:

5.1. tenminste 7 aanvallen van kataplexie per week gedurende 4 opeenvolgende weken

5.2. En een onvoldoende verbetering van de aanvallen door maatregelen van slaaphygiëne, toegepast gedurende tenminste één maand.

6. Een nachtelijke polysomnografische registratie werd uitgevoerd om onderliggend of geassocieerd ernstig obstructief slaapapneusyndroom uit te sluiten en, zo nodig, te behandelen.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale dosis van 9 g per dag of maximum 37 flacons per jaar.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van de resultaten van de diagnostische testen (enkel voor de eerste aanvraag), en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld, gedateerd en ondertekend door een neuroloog, een psychiater of een pneumoloog met ervaring in de opvolging van slaapstoornissen en verbonden aan een slaapcentrum en

van een omstandig evolutieverslag met een motivatie voor het voorschrijven van deze specialiteit

Door dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts, gelijktijdig:

1) vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling, verbindt zich er toe het vervolgen van bepaalde elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt, en, indien het een eerste aanvraag tot vergoeding betreft, bevestigt de aanwezigheid van de bovenstaande criteria en bevestigt dat hij een klinisch omstandig verslag toevoegt dat de vroegere en de recente evolutie van de aandoening beschrijft, en dat de datum en de resultaten van de uitgevoerde complementaire examens, evenals de toegediende behandelingen vermeldt (datum, dosis, vastgestelde effecten);

2) vermeldt de elementen die toelaten:

- het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is;
- de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum;

3) verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts;

4) hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en de therapeutische uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994. De toestemming voor vergoeding kan voor nieuwe periodes van 12 maanden vernieuwd worden, op basis van een omstandig evolutieverslag van de arts hierboven bedoeld, dat aantoont dat de verderzetting van de behandeling medisch verantwoord is. In het geval van een toename van het gewicht van meer dan 10% ten opzichte van het gewicht van de patiënt vóór het begin van de behandeling met XYREM en/of van klinische tekens suggestief voor

évocateurs d'un trouble ventilatoire lié sommeil, le rapport devra démontrer de façon pertinente l'absence de syndrome d'apnées du sommeil.

S'il s'agit d'un bénéficiaire qui est traité par XYREM dans le cadre d'une étude clinique depuis au moins 6 mois, le remboursement ultérieur est autorisé pour autant qu'une amélioration clinique pendant cette période se soit manifesté, notamment par une diminution significative du nombre de crises de cataplexie.

Dans tout les cas, le diagnostic de narcolepsie type 1 devra avoir été établi comme défini au point 3. Cette procédure de remboursement après un traitement antérieur non remboursé ne pourra être appliquée que pendant une période transitoire de 6 mois après l'entrée en vigueur du présent paragraphe.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c): 2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité mentionnée au point g) est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

v) Au § 5710000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 5710000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints d'hypertension primaire pulmonaire, telle que définie par la Classification de Nice (Simonneau et al. JACC, 2013) et classifié comme classe fonctionnelle NYHA III, pour améliorer la capacité à l'effort et les symptômes. Le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprosténol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale remboursable ne dépassant pas 5 µg, 6 jusqu'à 9 fois par jour (selon les besoins individuels et la tolérance)

slaapgebonden ademhalingsstoornis, dient het evolutieverslag de afwezigheid van een slaapapnee syndroom op relevante wijze aan te tonen.

Voor zover het een rechthebbende betreft die met XYREM wordt behandeld in het kader van een klinische studie sinds minstens 6 maanden, kan de terugbetaling worden toegestaan voor zover er zich een klinische verbetering heeft voorgedaan in deze periode, namelijk door een significante vermindering van het aantal aanvallen van cataplexie.

In alle gevallen zou de diagnose van narcolepsie type 1 vastgesteld moeten geweest zijn zoals gedefinieerd onder punt 3. Deze terugbetalingsprocedure na een voorafgaande niet terugbetaalde behandeling kan enkel worden toegepast gedurende een overgangstermijn van 6 maanden na de inwerkingtreding van de huidige paragraaf.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit vermeld onder punt g) toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en therapeutische uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

v) In § 5710000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 5710000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met primaire pulmonale hypertensie, zoals gedefinieerd in de Classificatie van Nice (Simonneau et al. JACC, 2013) en geclassificeerd als NYHA functionele klasse III, om de inspanningscapaciteit en de symptomen te verbeteren. De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartkatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximaal vergoedbare posologie die de 5 µg, 6 tot 9 keer per dag (afhankelijk van de individuele behoefte en tolerantie) niet mag overschrijden.

c) Le remboursement est conditionné par la mise à disposition par la firme de nébulisateurs appropriés, nécessitant au maximum 1 ml de solution afin de délivrer la dose de 5 µg d'iloprost au niveau de la pièce buccale.

d) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du cathétérisme cardiaque (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire, et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et à la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.
2. Mentionne les éléments permettant :
 - 2.1. de démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire ;
 - 2.2. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;
 - 2.3. d'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.
3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.
4. S'engage à collaborer, en application du point g) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

e) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point d) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

f) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point e) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point e) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

c) De terugbetaling is onderworpen aan het door de firma ter beschikking stellen van geschikte vernevelaars, waarbij maximum 1 ml oplossing noodzakelijk is om de dosis van 5 µg iloprost af te geven ter hoogte van het mondstuk.

d) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de hartkatheterisatie (enkel voor de eerste aanvraag van toelating) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts -specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig:

1. De elementen die betrekking hebben op de precieze diagnose en bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt.
2. De elementen die toelaten:
 - 2.1. aan te tonen dat hij ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie;
 - 2.2. het ziekenhuis te identificeren waartoe hij behoort;
 - 2.3. de ziekenhuisapotheker te identificeren die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.
3. Dat hij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.
4. Dat hij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt g) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

e) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Hij meldt aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt d) 2.3 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

f) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de afleverende apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt e) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt e) 3. hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

g) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

w) Au § 6010000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 6010000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée dans le traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut chez les patients âgés de 4 ans ou plus, répondant simultanément aux deux conditions suivantes:

- le diagnostic a été établi sur base d'un EEG et de la clinique,
- et le patient ne répond pas ou répond de manière insuffisante à au moins deux traitements antérieurs ayant comporté, sauf en cas d'intolérance(s) ou de contre-indication(s), d'une part l'acide valproïque, (associé ou non à une benzodiazépine), et, d'autre part, le topiramate et/ou la lamotrigine.

b) Le nombre de conditionnements remboursé tiendra compte d'une posologie maximale de 1000 mg par jour chez les patients de < 30 kg, de 1800 mg par jour chez les patients dont le poids est compris entre 30 et 50 kg, de 2400 mg par jour chez les patients dont le poids est compris entre 50,1 kg et 70 kg et de 3200 mg par jour chez les patients de > 70 kg.

c) Qu'il s'agisse d'une première demande de remboursement ou d'une demande de prolongation du remboursement, le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil d'un formulaire de demande dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, qui doit être dûment complété et signé par un médecin spécialiste neuropédiatre (numéro 691/696), neurologue avec reconnaissance en pédiatrie (numéro 774), neurologue, (numéro 770), expérimenté dans le diagnostic et le traitement de l'épilepsie ou un médecin neuropsychiatre attaché à un centre de référence pour bénéficiaires souffrant d'épilepsie rebelle.

Lorsqu'il s'agit d'une première demande, le médecin spécialiste visé ci-dessus doit joindre à ce formulaire un rapport médical circonstancié démontrant que le patient répond aux critères visés au point a) et décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection (avec mention des résultats des examens techniques réalisés, de la nature des traitements préalablement administrés, des doses utilisées et des effets éventuels constatés).

Lorsqu'il s'agit d'une demande de renouvellement d'un remboursement déjà accordé sur base de la présente réglementation, le spécialiste visé ci-dessus doit joindre au formulaire un rapport médical décrivant l'évolution de l'affection sous le traitement remboursé et démontrant la présence d'une réponse thérapeutique satisfaisante à la thérapie par l'INOVELON en add-on, sur base d'une diminution de la fréquence et de la sévérité des crises toniques-atoniques et du nombre total de crises.

En complétant ainsi ce formulaire de demande aux rubriques ad hoc, le médecin-spécialiste susvisé, simultanément:

g) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigden die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

w) In § 6010000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 6010000

a) De specialiteit wordt terugbetaald indien ze wordt toegediend als adjuvante therapie bij de behandeling van aanvallen van epilepsie in verband met het syndroom van Lennox-Gastaut bij patiënten van 4 jaar en ouder die gelijktijdig aan de twee volgende voorwaarden beantwoorden:

- de diagnose werd gesteld op basis van een EEG en van de klinische toestand,
- en de patiënt antwoordt niet of onvoldoende, behalve in geval van intolerantie(s) of contra-indicatie(s), op ten minste twee voorafgaande behandelingen die enerzijds valproïnezuur (al dan niet geassocieerd aan een benzodiazepine) en anderzijds topiramaat en/of lamotrigine bevatten.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 1000 mg per dag bij patiënten met een gewicht < 30 kg, van 1800 mg per dag bij patiënten met een gewicht tussen 30 en 50 kg, van 2400 mg per dag bij patiënten met een gewicht tussen 50,1 kg en 70 kg en van 3200 mg per dag bij patiënten met een gewicht > 70 kg.

c) Zowel voor een eerste terugbetalingsaanvraag als voor een aanvraag tot verlenging van de terugbetaling, is de terugbetaling afhankelijk van het ter beschikking stellen aan de adviserend-arts, voorafgaand aan de behandeling, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts specialist in de neuropediatrie (nummer 691/696), neuroloog met een erkenning in pediatrie (nummer 774), neuroloog (nummer 770), ervaren in de diagnose en behandeling van epilepsie of een neuropsychiater verbonden aan een referentiecentrum voor rechthebbenden lijdend aan refractaire epilepsie.

Indien het een eerste aanvraag tot terugbetaling betreft, dient de bovenvermelde arts-specialist bij het aanvraagformulier een medisch verslag te voegen, waarin wordt aangetoond dat de patiënt aan de criteria beschreven in punt a) voldoet, en dat chronologisch de vroegere en recente voorgeschiedenis van de aandoening beschrijft (met vermelding van de resultaten van de uitgevoerde technische onderzoeken, de aard van de voorafgaande behandelingen, de gebruikte doses en de bereikte resultaten).

Indien het een aanvraag betreft tot hernieuwing van de op basis van voorafgaande reglementering goedgekeurde terugbetaling, dient de bovenvermelde arts-specialist bij het aanvraagformulier een medisch verslag te voegen, waarin de evolutie van de aandoening onder de terugbetaalde behandeling wordt beschreven en waarin een voldoende therapeutisch antwoord van een combinatiebehandeling met INOVELON wordt aangetoond, op basis van een vermindering van de frequentie en de ernst van de tonische-atonische aanvallen en het totaal aantal aanvallen.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de bovenvermelde arts-specialist, gelijktijdig, dat:

1. atteste que les conditions mentionnées ci-dessus au point a) sont toutes remplies chez le bénéficiaire concerné, et, lorsqu'il s'agit d'une demande de renouvellement, atteste qu'une réponse thérapeutique satisfaisante à la thérapie par INOVELON en association a été constatée chez ce bénéficiaire;

2. confirme qu'il joint au formulaire de première demande ou de renouvellement, comme prévu ci-dessus au point c), un rapport médical;

3. confirme qu'il a connaissance de la posologie maximum remboursable par jour;

4. s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;

5. mentionne les éléments permettant d'identifier le pharmacien hospitalier de référence;

6. s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) L'autorisation de remboursement sera accordée par le médecin conseil pour une période initiale de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée;

2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée. La première période autorisée est de maximum 12 mois. Les prolongations sont délivrées par périodes renouvelables de maximum 12 mois;

3. communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 5 ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement peut être accordé si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3 à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

1. alle in punt a) hierboven vermelde voorwaarden bij de betrokken rechthebbende vervuld zijn, en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, dat er bij de betrokken rechthebbende een voldoende therapeutisch antwoord werd vastgesteld van de combinatiebehandeling met INOVELON;

2. hij bevestigt een medisch verslag bij het eerste aanvraagformulier of aanvraagformulier van hernieuwing, te hebben gevoegd zoals hierboven voorzien in het punt c);

3. hij bevestigt dat hij de maximum terugbetaalbare posologie per dag kent;

4. hij er zich toe verbindt de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens ondersteunen ter beschikking te houden van de adviserend-arts;

5. hij de elementen vermeldt die toelaten de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren;

6. hij er zich toe verbindt mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De toestemming voor vergoeding zal door de adviserend-arts verleend worden voor een eerste periode van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementen, van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onaangezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zal de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer verlenen dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

2. aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt meedelen, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode. De eerste toegestane periode is beperkt tot maximum 12 maanden. De verlengingen worden toegestaan voor hernieuwbare periodes van maximum 12 maanden;

3. aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 5 hierboven, een document bezorgen dat de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan toegekend worden indien de betrokken afleverende apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3 aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt toevoegen.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

g) L'autorisation de remboursement peut être prolongée pour de nouvelles périodes de 12 mois maximum, sur base du formulaire A dûment complété par le médecin visé au point c) ainsi que de la motivation de la poursuite du traitement et renvoyé au médecin-conseil de l'organisme assureur, en application de la procédure visée aux articles 7, 8, et 9 de l'arrêté royal du 8 juillet 2004 relatif au remboursement des médicaments orphelins, lequel soumet la prolongation du remboursement à un examen du Collège des médecins pour les médicaments orphelins, établie par le Roi dans l'application de l'article 35bis, § 10 de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

x) Au § 6200000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 6200000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée dans le traitement de la maladie de Gaucher de Type I, dont le diagnostic a été confirmé sur base notamment d'un déficit de l'activité enzymatique de la beta-glucocérébrosidase ($< \text{ou} = 30\%$) dans les fibroblastes ou dans les leucocytes du sang périphérique et sur base d'une analyse génétique d'ADN confirmant la présence du gène muté de la glucocérébrosidase, chez des bénéficiaires qui présentaient avant l'enzymothérapie au moins une des manifestations suivantes de la maladie :

- une valeur d'hémoglobine inférieure à 8 g/dl;
- ou un taux de plaquettes inférieure à $100 \times 10^9/\text{L}$;
- ou une hépatomégalie mesurée par IRM ou CTscan supérieure à 1,25 fois la valeur normale pour l'âge;
- ou une splénomégalie mesurée par IRM ou CTscan supérieure à 5 fois la valeur normale pour l'âge;
- ou une atteinte osseuse avec ostéopénie modérée (score Z compris entre -1,5 et -2,5), zones de nécrose avasculaire asymptomatique et/ou réduction sévère de l'intensité du signal T1/T2 à l'IRM;
- ou un taux de chitotriosidase $> 15.000 \text{ nmol/ml}^{\text{h}}$.

a') S'il s'agit d'un bénéficiaire qui a déjà été traité précédemment ou est traité par CEREZYME, le passage au VPRIV est autorisé pour autant que le patient ait retiré un bénéfice du traitement par CEREZYME. Le traitement est autorisé à la même dose. Dès l'entrée en vigueur du remboursement de VPRIV, l'autorisation de remboursement de CEREZYME cesse d'être valable.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximum de 60U/kg administrées toutes les 2 semaines. Le médecin traitant s'engage à réévaluer son patient au minimum tous les 6 mois et à adapter la posologie en fonction de la réponse au traitement.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole (uniquement pour la première demande) de l'analyse de l'activité enzymatique de la beta-glucocérébrosidase et de l'analyse génétique de l'ADN. De plus, le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil à l'instauration du traitement et pour chaque prolongation d'un rapport circonstancié et d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare. Dans tous les cas, le médecin traitant joint une copie des analyses biologiques et examens effectués tous les 3 à 6 mois.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic, et, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de

g) De machtiging voor vergoeding kan verlengd worden voor nieuwe periodes van maximum 12 maanden, op basis van het aanvraagformulier A, behoorlijk ingevuld door de arts vermeld in punt c) en teruggestuurd aan de advise-
r-arts van de verzeke-ringsinstelling, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8, 9 van het koninklijk besluit van 8 juli 2004 betreffende de vergoeding van weesgeneesmiddelen dat de verlenging van de terugbetaling onderwerpt aan een onderzoek van het College van artsen voor weesgeneesmiddelen, opgericht door de Koning ter uitvoering van artikel 35bis, § 10 van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

x) In § 6200000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 6200000

a) De specialiteit wordt terugbetaald indien ze wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher van Type I, waarbij de diagnose werd bevestigd op basis van een tekort aan enzymatische activiteit van beta-glucocerebrosidase ($< \text{of} = 30\%$) in de fibroblasten of in de leukocyten van het perifere bloed en op basis van een genetische DNA analyse die de aanwezigheid van het gemuteerde gen van glucocerebrosidase bevestigt, bij rechthebbenden die vóór de enzymotherapie tenminste één van de volgende ziekteverschijnselen vertoonden:

- een hemoglobine-waarde lager dan 8 g/dl;
- of een bloedplaatjes-waarde lager dan $100 \times 10^9/\text{L}$;
- of een hepatomegalie gemeten door MRI of CTscan groter dan 1,25 keer de normale waarde voor de leeftijd;
- of splenomegalie gemeten door MRI of CTscan groter dan 5 keer de normale waarde voor de leeftijd;
- of botaantasting met matige osteopenie (Z-score tussen -1,5 en -2,5), asymptomatische avasculaire necrose en/of ernstige vermindering van het T1/T2 signaalintensiteit op MRI;
- of chitotriosidase-waarde groter dan $15.000 \text{ nmol/ml}^{\text{h}}$.

a') Indien het gaat om een rechthebbende die al eerder behandeld werd of wordt behandeld met CEREZYME, is de overschakeling op VPRIV toegelaten voor zover de patiënt door de behandeling met CEREZYME verbeterd werd. De behandeling wordt toegelaten aan dezelfde dosis. Vanaf de inwerkingtreding van de vergoeding van VPRIV, houdt de geldigheid van de toelating tot terugbetaling van CEREZYME op.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 60 E/kg toegediend om de 2 weken. De behandelende arts engageert zich ten minste elke 6 maand zijn patiënt te herevalueren en de posologie aan te passen volgens het antwoord op de behandeling.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van beta-glucocerebrosidase en de genetische analyse van DNA. Evenzo hangt de vergoeding af van het ter beschikking stellen aan de adviserend-arts, voorafgaand aan de behandeling en bij elke verlenging, van een omstandig rapport, en een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een -arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigten die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening. Voor alle gevallen voegt de behandelende arts een kopie van de 3-6 maandelijks biologische analyses en onderzoeken toe.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de bovenvermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling, en, indien het een aanvraag tot verlenging van de

remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.

2. Mentionne les éléments permettant:

- 2.1. d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché;
- 2.2. d'identifier un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné.
3. S'engage à tenir à disposition du médecin-conseil les éléments de preuve qui soutiennent la situation attestée.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Le remboursement simultané de la spécialité à base de Vélaglucérase alfa et de la spécialité à base d'Imiglucérase n'est jamais autorisé, de même que celui de la spécialité à base de Vélaglucérase alfa et de la spécialité à base de Miglustat.

y) Au § 6380000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 6380000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) telle que définie dans les Guidelines publiées par l'ATS/ERS/JRS/ALAT (Raghu Am J Crit Care 2015), à l'exclusion des formes secondaires et des formes associées à la prise de médicaments, à l'exposition environnementale à certains produits ou associées à la sclérodermie ainsi que les autres pneumonies interstitielles idiopathiques. En outre, à l'initiation du remboursement du traitement sur base de la présente réglementation, le patient doit être non fumeur ou ex-fumeur depuis minimum 6 mois (attesté par un test de détection de nicotine négatif).

Le diagnostic doit avoir été établi sur base, notamment, de l'histoire et de l'examen clinique du patient ainsi que d'un

vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt.

2. Hij vermeldt de elementen die toelaten:

- 2.1. het bovenvermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is;
- 2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum.
3. Hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens ondersteunen ter beschikking te houden voor de adviserend-arts.

d) De vergoeding word toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van arts en, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.2 hierboven, een document dat de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) De gelijktijdige vergoeding van de specialiteit op basis van Velaglucérase alfa en van de specialiteit op basis van Imiglucérase is nooit toegestaan alsook deze vergoeding van de specialiteit op basis van Velaglucérase alfa en van de specialiteit op basis van Miglustat

y) In § 6380000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 6380000

a) De specialiteit komt in aanmerking voor terugbetaling indien ze wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten lijdend aan idiopathische pulmonale fibrose (IPF) zoals gedefinieerd in de Richtlijnen gepubliceerd door ATS/ERS/JRS/ALAT (Raghu Am J Crit Care 2015), met uitzondering van de secundaire vormen en de vormen geassocieerd aan de inname van geneesmiddelen, aan omgevingsgebonden blootstelling aan bepaalde stoffen of geassocieerd aan sclerodermie evenals de overige idiopathische interstitiële pneumonieën. Bovendien moet de patiënt niet-roker of ex-roker zijn gedurende ten minste 6 maanden (aangetoond door een negatieve nicotine detectietest) bij de start van de terugbetaling van de behandeling op basis van de huidige reglementering.

De diagnose moet met name gesteld zijn op basis van de voorgeschiedenis en het klinisch onderzoek van de patiënt evenals van een hoge resolutie CT

CT scan thoracique à haute résolution, d'un examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire et, si nécessaire, d'une biopsie pulmonaire. L'examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire n'est pas nécessaire lorsqu'une biopsie est disponible. Le diagnostic doit être établi par une équipe multidisciplinaire, qui comprendra au minimum les spécialistes suivants, expérimentés dans le domaine de la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique : un pneumologue, un radiologue, un anatomo-pathologiste, un chirurgien expérimenté dans le domaine de la transplantation pulmonaire, un rhumatologue et un médecin du travail. Ce diagnostic sera établi lors d'une réunion plénière, avec présence physique de tous ses membres, documentée dans le formulaire de demande.

Le remboursement peut être accordé si le patient concerné se trouve dans les conditions suivantes :

- il présente une forme légère à modérée de FPI avec une CVF $> \text{ou} = 50\%$ et une DLco $> \text{ou} = 30\%$, mesurées lors de 2 examens successifs, pratiqués à minimum 15 jours d'intervalle;
- il présente une contre-indication documentée à la transplantation pulmonaire ou est en attente d'un donneur potentiel.
- il présente un test négatif de détection de nicotine, réalisé au cours des 4 semaines précédant l'initiation.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale de 2403 mg par jour.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du CT scan pulmonaire à haute résolution, de l'examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire (l'examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire n'est pas nécessaire lorsqu'une biopsie est disponible) et, le cas échéant, de la biopsie pulmonaire ainsi que du résultat de la consultation multidisciplinaire (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste en pneumologie, expérimenté dans la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique et faisant partie d'une équipe multidisciplinaire telle que définie au point a) ci-dessus. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. confirme le diagnostic précis au moment de la 1^{ère} demande, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient;
2.
 - 2.1. mentionne les éléments permettant de démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique;
 - 2.2. atteste qu'il participe ou a participé à des essais cliniques portant sur la fibrose pulmonaire idiopathique, qu'il fait partie d'une équipe multidisciplinaire spécialisée dans la prise en charge et le suivi de la FPI, telle que définie au point a) ci-dessus, et que le nombre de patients avec FPI pris en charge par cette équipe est ou a été $> \text{ou} = 25$ pendant une quelconque période ininterrompue de 24 mois;
 - 2.3. identifie l'hôpital auquel il est attaché;
 - 2.4. identifie le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné;
3. s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;

scan van de thorax, van een onderzoek van het bronchoalveolair lavagevocht en, indien nodig, van een longbiopsie. Het onderzoek van het bronchoalveolair lavagevocht is niet noodzakelijk wanneer een longbiopsie beschikbaar is. Een multidisciplinair team dient de diagnose te stellen en is samengesteld uit minstens de volgende specialisten met ervaring in de aanpak van idiopathische longfibrose: een pneumoloog, een radioloog, een anatomo-patholoog, een chirurg met ervaring in het domein van de longtransplantatie, een reumatoloog en een arts. De diagnose zal worden gesteld tijdens een plenaire vergadering, met de fysieke aanwezigheid van al deze leden, gedocumenteerd in het aanvraagformulier.

De vergoeding kan worden verleend voor zover de betrokken patiënt zich in de volgende situaties bevindt:

- hij vertoont een lichte tot matige idiopathische pulmonale fibrose (IPF) met een FVC $> \text{of} = 50\%$ en een DLco $> \text{of} = 30\%$, gemeten tijdens 2 achtereenvolgende onderzoeken uitgevoerd met een interval van minimum 15 dagen;
- hij vertoont een gedocumenteerde contra-indicatie voor longtransplantatie of wacht op een potentiële donor.
- een negatieve nicotine-detectietest, uitgevoerd in de loop van de 4 weken voorafgaande aan het begin van de behandeling.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 2403 mg per dag.

c) De vergoeding wordt toegekend op voorwaarde van het voorafgaand verschaffen van het protocol van de hoge resolutie CT scan van de thorax, van het onderzoek van het bronchoalveolair lavagevocht en, in voorkomend geval, van de longbiopsie (het onderzoek van het bronchoalveolair lavagevocht is niet noodzakelijk wanneer een longbiopsie beschikbaar is) evenals van het resultaat van het multidisciplinair consult (enkel voor de eerste aanvraag) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier waarvan het model hernomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, vervolledigd en ondertekend door een arts-specialist in de pneumologie, ervaren in de behandeling van idiopathische longfibrose en deel uitmakend van een multidisciplinair team zoals gedefinieerd onder punt a) hierboven. De bovenstaande arts-specialist vult de ad hoc rubrieken op dit formulier in en :

1. bevestigt de duidelijke diagnose op het moment van de 1^{ste} aanvraag, of, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt;
2.
 - 2.1. vermeldt de elementen die toelaten aan te tonen dat hij ervaren is in de behandeling van idiopathische pulmonale fibrose;
 - 2.2. attesteert dat hij deelneemt of heeft deelgenomen aan klinische testen over idiopathische pulmonale fibrose, dat hij deel uitmaakt van een multidisciplinair team gespecialiseerd in de behandeling en de opvolging van IPF, zoals gedefinieerd onder punt a) hierboven, en dat het aantal patiënten met IPF opgevolgd door dit team $> \text{of} = 25$ is of was gedurende een willekeurige ononderbroken periode van 24 maanden;
 - 2.3. identificeert het ziekenhuis waaraan hij is verbonden;
 - 2.4. identificeert de ziekenhuisapotheker verbonden aan het betreffende ziekenhuis;
3. verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde elementen bevestigen ter beschikking te houden van de adviserend-arts;

4. Lorsqu'il s'agit d'un patient éligible pour une transplantation, en l'absence de donneur, il s'engage à inscrire le patient sur une liste d'attente et documente cette inscription et son suivi, lors de la première demande de remboursement ainsi que lors des demandes de prolongation;

5. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

- **Le demandeur** - Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

- **Le médecin demandeur** - Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

- **Le pharmacien** - Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, accompagné avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Le remboursement simultané de OFEV et ESBRIET n'est jamais autorisé.

z) Au § 6600100, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 6600100

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée chez des patients atteints de Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHU atypique), et chez qui le diagnostic d'aHUS est défini par la présence simultanée de :

- Une anémie micro-angiopathique hémolytique, en combinaison ou non avec une thrombocytopénie (avec

4. Indien het een patiënt betreft die in aanmerking komt voor een transplantatie, in afwezigheid van een donor, verbindt hij zich ertoe om de patiënt in te schrijven op een wachtlijst, hij documenteert deze inschrijving en zijn opvolging, zowel op het moment van de eerste terugbetalingsaanvraag als van de aanvragen tot verlenging;

5. verbindt zich ertoe verbindt deel te nemen, in toepassing van het punt f) hieronder, aan de registratie en de verzameling van gecodeerde gegevens met betrekking tot de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts per periode van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Ongeacht de voorziene maatregelen in de eerdergenoemde procedure, zal de adviserend-arts in het geval van een positief besluit:

- De betreffende rechthebbende een specifiek en uniek nummer toewijzen, dat dusdanig is gecodeerd dat identificatie van de rechthebbende door anderen uitgesloten is. Door middel van dit nummer moet de verzekeringsinstelling kunnen worden geïdentificeerd, alsook de start- en einddatum van de terugbetaalbare periode.

- De aanvragende arts op de hoogte brengen van het unieke nummer dat is toegewezen aan zijn/haar patiënt, alsook van de start- en einddatum van de terugbetaalbare periode.

- De ziekenhuisapotheker bedoeld in bovenstaand punt c) 2.4., een document bezorgen waarin de rechthebbende en de aanvragende arts worden geïdentificeerd, alsook de start- en einddatum van de van toepassing zijnde periode van terugbetaling.

e) De terugbetaling kan enkel worden goedgekeurd als de betrokken ziekenhuisapotheker vóór de verstrekking van het geneesmiddel, in bezit is van een kopie van het document dat beschreven werd in bovenstaand punt d) 3. De verstreckende apotheek dient een kopie van het in punt d) 3 beschreven document aan de factuur van de patiënt in kwestie te bevestigen.

f) Om de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, in staat te stellen de opdrachten bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet uit te voeren, met name wat betreft een latere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteiten, wordt de terugbetaling van de specialiteit slechts toegekend voor zover gecodeerde gegevens betreffende de evolutie en de toestand van de rechthebbenden die deze terugbetaling krijgen, kunnen worden geregistreerd en geëvalueerd. De modaliteiten met betrekking tot de aard van de gegevens, de registratie, het verzamelen en de evaluatie ervan worden door de Minister vastgelegd op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen na advies van de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

g) De gelijktijdige terugbetaling van OFEV en ESBRIET is nooit toegestaan.

z) In § 6600100, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 6600100

a) De specialiteit wordt vergoed als ze wordt toegediend bij patiënten met atypisch Hemolytisch-Uremisch Syndroom (aHUS), waarbij de diagnose van aHUS wordt gekenmerkt door de simultane aanwezigheid van:

- Een micro-angiopathische hemolytische anemie, al dan niet in combinatie met een thrombocytopenie (met <150.000 thrombocyten/mm³ of een

<150.000 thrombocytes/mm³ ou une diminution du nombre de thrombocytes par >25% comparé à la valeur initiale), et avec un Coombs direct négatif, une augmentation du LDH, une hémoglobine diminuée, et/ou une haptoglobine diminuée, et/ou une réticulocytose et >1% de schistocytes.

- ET une activité ADAMTS13 de > 10%, et la présence d'un ou plusieurs des facteurs suivants:

- symptômes neurologiques comme la confusion, AVC, insultes épileptiques et coma,
- ET/OU affection rénale avec une augmentation de la créatinine sérique, une diminution du TFG et/ou, protéinurie et/ou hématurie,
- ET/OU des caractéristiques pathologiques de la microangiopathie thrombotique dans la biopsie rénale,
- ET/OU des symptômes gastro-intestinaux, comme diarrhée, nausée, vomissement, douleur abdominale et gastro-entérite,
- ET/OU affection cardiovasculaire avec cardiomyopathie et/ou infarctus cardiaque.

- Le diagnostic d'aHUS ne peut être retenu que si d'autres causes de microangiopathie thrombotique (purpura thrombotique thrombocytopénique par déficience congénitale d'ADAMTS13 ou par des anticorps anti-ADAMTS13, syndrome HELLP) ou MAT avec d'autres formes de HUS (STEC-HUS, HUS en combinaison avec une pathologie concomitante, HUS à cause d'une infection avec Streptococcus pneumonia ou Influenza A/H1N1, HUS à cause des médicaments, HUS avec déficience en cobalamine C ou HUS avec mutations DGKE) sont exclues.

- Une investigation a été faite (ou est demandée et en procédure quand il s'agit de la première demande de remboursement) de preuve d'anomalies de la fonctionnalité de l'axe alternatif du complément par,

- mutations génétiques en CFH, CFI, MCP, C3, CFB of THBD,
- ET/OU la présence d'anticorps anti-CFH

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte de:

- une posologie maximale comme suit,

1. Poids du patient: >= 40 kg:

- Phase initiale: 900 mg / semaine pendant 4 semaines
- Phase d'entretien: 1200 mg à la 5e semaine puis 1200 mg toutes les 2 semaines

2. Poids du patient: 30 - < 40 kg:

- Phase initiale: 600 mg / semaine pendant 2 semaines
- Phase d'entretien: 900 mg à la 3e semaine puis 900 mg toutes les 2 semaines

3. Poids du patient: 20 - < 30 kg:

- Phase initiale: 600 mg / semaine pendant 2 semaines
- Phase d'entretien: 600 mg à la 3e semaine puis 600 mg toutes les 2 semaines

4. Poids du patient: 10 - < 20 kg:

- Phase initiale: 600 mg / semaine pendant 1 semaine
- Phase d'entretien: 300 mg à la 2e semaine puis 300 mg toutes les 2 semaines

afname van het aantal thrombocyten met >25% ten opzichte van de uitgangswaarde), en met een negatieve directe Coombs, een toename van het LDH, een gedaald hemoglobine, en/of een gedaald haptoglobine, en/of een reticulocytose en > 1% schistocyten.

- EN een ADAMTS13 activiteit van > 10%, en de aanwezigheid van een of meerdere van volgende factoren:

- neurologische symptomen waaronder verwardheid, CVA, epileptische insulten en coma,
- EN/OF renale aantasting met een gestegen serum creatinine, een gedaalde GFR, en/of proteïnurie en/of hematurie,
- EN/OF pathologische kenmerken van acute thrombotische micro-angiopathie in het nierbiopt,
- EN/OF gastro-intestinale symptomen waaronder diarree, nausea, braken, abdominale pijn en gastro-enteritis,
- EN/OF cardiovasculaire aantasting met cardiomyopathie en/of hartinfarct.

- De diagnose van aHUS kan enkel worden weerhouden indien andere oorzaken van thrombotische micro-angiopathie (thrombotische thrombocytopenische purpura door congenitale ADAMTS13 deficiëntie of anti-ADAMTS13 antilichamen, HELLP syndroom) of TMA met andere vormen van HUS (STEC-HUS, HUS in combinatie met onderliggende pathologie, HUS door infectie met Streptococcus pneumonia of Influenza A /H1N1, HUS door medicatie, HUS met cobalamine C deficiëntie of HUS met DGKE mutaties) werden uitgesloten.

- Een onderzoek werd uitgevoerd (of is aangevraagd en in uitvoering indien het een eerste aanvraag tot vergoedbaarheid betreft) naar een aantoonbare verstoring van de functionaliteit van de alternatieve complement pathway door,

- Genetische mutaties in CFH, CFI, MCP, C3, CFB of THBD,
- EN/OF De aanwezigheid van anti-CFH antilichamen

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden, met:

- een maximale posologie zoals volgt,

1. Gewicht van de patiënt: >= 40 kg:

- Initiële fase: 900 mg / week gedurende 4 weken
- Onderhoudsfase: 1200 mg in 5de week daarna 1200 mg om de 2 weken

2. Gewicht van de patiënt: 30 - < 40 kg:

- Initiële fase: 600 mg / week gedurende 2 weken
- Onderhoudsfase: 900 mg in 3de week daarna 900 mg om de 2 weken

3. Gewicht van de patiënt: 20 - < 30 kg:

- Initiële fase: 600 mg / week gedurende 2 weken
- Onderhoudsfase: 600 mg in 3de week daarna 600 mg om de 2 weken

4. Gewicht van de patiënt: 10 - < 20 kg:

- Initiële fase: 600 mg / week gedurende 1 week
- Onderhoudsfase: 300 mg in 2de week daarna 300 mg om de 2 weken

5. Poids du patient: 5 - < 10 kg:

- Phase initiale: 300 mg / semaine pendant 1 semaine
- Phase d'entretien: 300 mg à la 2e semaine puis 300 mg toutes les 3 semaines

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole des résultats des analyses exigées ci-dessus, ainsi qu'un rapport médical détaillé décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection, accompagné dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, dûment complété et signé par un médecin-spécialiste en néphrologie ou en hématologie, ayant l'expérience de la prise en charge des patients atteints de Syndrome Hémolytique et Urémique atypique, et attaché à un hôpital universitaire.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste décrit au point c), simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis. Lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, il mentionne les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient (y compris l'évolution du taux plaquettaire, de l'hémoglobine, de la fonction rénale et les signes éventuels de MAT);
2. S'engage à arrêter le traitement en cas de résistance à ce dernier. La résistance est définie par la présence de signes/ symptômes de MAT évolutive sous traitement malgré trois mois de blocage du complément.
3. Mentionne les éléments permettant :
 - 3.1. D'identifier l'hôpital auquel il est attaché;
 - 3.2. D'identifier le pharmacien hospitalier, qui collabore avec l'hôpital identifié;
4. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;
5. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement du traitement est autorisé pour une période initiale de 6 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994, pour autant que les flacons pour la première perfusion, précédant la période initiale de remboursement, soient pris en charge par le titulaire de l'enregistrement.

Le médecin-spécialiste décrit au point c), s'engage également à considérer de diminuer le traitement par eculizumab et d'arrêter, si cliniquement possible, chez les patients qui sont en rémission clinique après le traitement initial de 6 mois ou pendant la période de prolongation, et à continuer à suivre ces patients pour assurer un diagnostic rapide des signes de rechute d'aHUS.

e) Le traitement par eculizumab sera poursuivi dans la mesure où une nécessité médicale existe. Après la période initiale de 6 mois et pour chaque nouvelle période de 12 mois la nécessité de continuer le traitement devra être réévaluée par le médecin traitant sur une base individuelle.

5. Gewicht van de patiënt: 5 - < 10 kg:

- Initiële fase: 300 mg / week gedurende 1 week
- Onderhoudsfase: 300 mg in 2de week daarna 300 mg om de 3 weken

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de resultaten van de analyses hierboven vereist, alsook een gedetailleerd medisch verslag die in chronologische volgorde de vroegere en de huidige evolutie van de aandoening beschrijft, vergezeld in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in de nefrologie of in de hematologie, die ervaring heeft met de aanpak van patiënten met atypisch Hemolytisch-Uremisch Syndroom en verbonden aan een universitair ziekenhuis.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de onder punt c) vermelde arts specialist, gelijktijdig:

1. De vermelding van de elementen die betrekking hebben op de precieze diagnosestelling. Als het om een aanvraag tot verlenging van de vergoeding gaat, vermeldt hij de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt (inbegrepen de evolutie van de concentratie van de bloedplaatjes, van het hemoglobine, van de renale functie en eventuele tekenen van TMA);
2. De verbintenis om de behandeling te stoppen in geval van resistentie aan deze laatste. De resistentie wordt gedefinieerd door de aanwezigheid van tekenen/ symptomen van evolutieve TMA onder behandeling, ondanks een complement-blokkering gedurende drie maanden.
3. De vermelding van de elementen die toelaten:
 - 3.1. Het boven vermeld ziekenhuis te identificeren waaraan hij verbonden is;
 - 3.2. De betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde ziekenhuis;
4. De verbintenis om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts;
5. De verbintenis om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding van de behandeling wordt toegestaan voor een initiële periode van 6 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994, voor zover dat de flacons van de eerste infusie, voorafgaand aan de eerste periode van terugbetaling, ten laste worden genomen door de vergunningshouder.

De onder punt c) vermelde arts-specialist verbindt zich er eveneens toe om bij patiënten die in klinische remissie zijn na de initiële behandeling van 6 maanden of tijdens de periode van verlenging te overwegen om deze behandeling met eculizumab af te bouwen met een stopzetting van de behandeling, indien mogelijk, en de patiënt verder op te volgen om een snelle diagnose van tekenen van aHUS hervat te garanderen.

e) De behandeling met eculizumab wordt verder gezet voor zover daar een medische noodzaak voor bestaat. Na de initiële periode van 6 maanden en tijdens elke volgende nieuwe periode van 12 maanden zal de noodzaak tot voortgezette therapie door de behandelende arts op individuele basis worden geëvalueerd.

Les patients chez qui le traitement par eculizumab est arrêté doivent être suivis de manière rapprochée pour assurer un diagnostic rapide de rechute d'aHUS.

Dans le cas de rechute d'aHUS chez ce patient, conformément aux modalités du point a) de ce paragraphe, un nouveau traitement peut être initié.

f) Le remboursement peut être prolongé pour une période maximale de 12 mois renouvelable pour les patients chez qui l'arrêt du traitement n'est cliniquement pas possible.

Le médecin-spécialiste décrit au point c) s'engage à enregistrer les arguments en faveur de cette décision dans le dossier médical du patient.

g) Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée;
2. Communique au médecin spécialiste décrit au point c), le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée;
3. Communique au pharmacien hospitalier, mentionné ci-dessus au point e) un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

h) Le remboursement peut être accordé si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3 ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre ce document ou une copie du document à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

i) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

aa) Au § 6600200, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 6600200

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée chez des patients atteints de Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHU atypique), qui sont éligibles pour une transplantation rénale, et chez qui le stade terminal d'insuffisance rénale est causé par le SHU atypique qui est défini par la présence simultanée de :

- Une anémie micro-angiopathique hémolytique, en combinaison ou non avec une thrombocytopénie (avec <150.000 thrombocytes/mm³ ou une diminution du nombre de thrombocytes par $>25\%$ comparé à la valeur initiale), et avec un Coombs direct négatif, une augmentation du LDH, une diminution de l'hémoglobine et/ou une haptoglobine diminuée et/ou réticulocytose et $>1\%$ de schistocytes.
- ET une activité ADAMTS13 de $>10\%$, et la présence d'un ou plusieurs des facteurs suivants:

Patiënten bij wie de behandeling met eculizumab wordt stopgezet moeten nauwlettend worden gevolgd om een snelle diagnose van tekenen van aHUS herval te garanderen.

Indien er een herval van aHUS wordt vastgesteld bij deze patiënt, conform de bepalingen van punt a) van deze paragraaf, kan een nieuwe behandeling worden geïnitieerd.

f) De vergoeding kan worden verlengd met een hernieuwbare periode van maximaal 12 maanden voor patiënten waarbij het stopzetten van de behandeling klinisch niet mogelijk is.

De onder punt c) vermelde arts-specialist verbindt zich ertoe de argumenten voor deze beslissing op te nemen in het medisch dossier van de patiënt.

g) Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing dat:

1. Hij aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer verleent, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;
2. Hij aan de onder punt c) vermelde arts specialist het unieke nummer meedeelt, toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;
3. Hij aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt e), een document bezorgt dat de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

h) De vergoeding kan toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit document of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

i) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

aa) In § 6600200, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 6600200

a) De specialiteit wordt vergoed als ze wordt toegediend bij patiënten met atypisch Hemolytisch-Uremisch Syndroom (aHUS), die in aanmerking komen voor een niertransplantatie, waarbij het eindstadium nierfalen veroorzaakt wordt door een aHUS die wordt gekenmerkt door de simultane aanwezigheid van:

- Een micro-angiopathische hemolytische anemie, al dan niet in combinatie met een thrombocytopenie (met <150.000 thrombocyten/mm³ of een afname van het aantal thrombocyten met $>25\%$ ten opzichte van de uitgangswaarde), en met een negatieve directe Coombs, een toename van het LDH, een gedaald hemoglobine en/of een gedaald haptoglobine en/of een reticulocytose en $>1\%$ schistocyten.
- EN een ADAMTS13 activiteit van $>10\%$, en de aanwezigheid van een of meerdere van volgende factoren:

- symptômes neurologiques comme la confusion, AVC, insultes épileptiques et coma,
- ET/OU affection rénale avec une augmentation de la créatinine sérique, une diminution du TFG et/ou protéinurie et/ou hématurie,
- ET/OU des caractéristiques pathologiques de la thrombose micro-angiopathique dans la biopsie rénale,
- ET/OU des symptômes gastro-intestinaux, comme diarrhée, nausée, vomissement, douleur abdominale et gastro-entérite,
- ET/OU affection cardiovasculaire avec cardiomyopathie et/ou infarctus cardiaque.

- Le diagnostic d'aHUS ne peut être retenu que si d'autres causes de microangiopathie thrombotique (purpura thrombotique thrombocytopénique par déficience congénitale d'ADAMTS13 ou par des anticorps anti-ADAMTS13, syndrome HELLP) ou MAT avec d'autres formes de HUS (STEC-HUS, HUS en combinaison avec une pathologie concomitante, HUS à cause d'une infection avec *Streptococcus pneumoniae* ou *Influenza A/H1N1*, HUS à cause des médicaments, HUS avec déficience en cobalamine C ou HUS avec mutations DGKE) sont exclues.

- Preuve d'anomalies de la fonctionnalité de l'axe alternatif du complément par :

- mutations génétiques en CFH, CFI, MCP, C3, CFB of THBD,

- ET/OU la présence d'anticorps anti-CFH.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte de :

- Chez les patients qui reçoivent une transplantation rénale, le schéma de traitement par eculizumab doit être défini par le profil de risque de rechute du patient, comme décrit dans le consensus belge, dont :

- Pas d'utilisation prophylactique chez les patients qui ont un risque faible de rechute, par la présence des facteurs suivants :

- mutation isolée MCP,
- ET/OU mutation DGKE,
- ET/OU absence d'anticorps anti-CFH au cas d'un historique positif

- L'utilisation prophylactique pendant 3 mois chez les patients qui présentent un risque intermédiaire de rechute, par la présence des facteurs suivants :

- anticorps anti-CFH,
- ET/OU mutations CFI isolées,
- ET/OU mutation avec une implication fonctionnelle inconnue,
- ET/OU pas de mutation identifiée,
- ET/OU absence de mutations à haut risque.

- L'utilisation prophylactique pendant 6 mois chez les patients qui présentent un haut risque de rechute, par la présence des facteurs suivants :

- mutation facteur H ou gènes hybrides CFH/CFHR1,
- ET/OU mutation C3,
- ET/OU mutation CFB

- neurologische symptomen waaronder confusie, CVA, epileptische insulten en coma,

- EN/OF renale aantasting met een gestegen serum creatinine, een gedaalde GFR en/of proteïnurie en/of hematurie,

- EN/OF pathologische kenmerken van acute thrombotische micro-angiopathie in het nierbiopt,

- EN/OF gastro-intestinale symptomen waaronder diarree, nausea, braken, abdominale pijn en gastro-enteritis,

- EN/OF cardiovasculaire aantasting met cardiomyopathie en/of hartinfarct.

- De diagnose van aHUS kan enkel worden weerhouden indien andere oorzaken van thrombotische micro-angiopathie (thrombotische thrombocytopenische purpura door congenitale ADAMTS13 deficiëntie of anti-ADAMTS13 antilichamen, HELLP syndroom) of TMA met andere vormen van HUS (STEC-HUS, HUS in combinatie met onderliggende pathologie, HUS door infectie met *Streptococcus pneumoniae* of *Influenza A/H1N1*, HUS door medicatie, HUS met cobalamine C deficiëntie of HUS met DGKE mutaties) werden uitgesloten.

- Een aantoonbare verstoring van de functionaliteit van de alternatieve complement pathway door:

- Genetische mutaties in CFH, CFI, MCP, C3, CFB of THBD,

- EN/OF de aanwezigheid van anti-CFH antilichamen.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden, met:

- Bij patiënten die een niertransplantatie krijgen dient het behandelingsschema met eculizumab te worden bepaald door het risicoprofiel op herval van de patiënt, zoals beschreven in de Belgische consensus, waarbij:

- Geen profylactisch gebruik indien de patiënt een laag risico op herval heeft omwille van de aanwezigheid van volgende factoren:

- geïsoleerde MCP mutatie,
- EN/OF DGKE mutatie,
- EN/OF afwezigheid van anti-CFH antilichamen indien positieve historiek

- Een profylactisch gebruik van eculizumab gedurende 3 maanden indien de patiënt een intermediair risico op herval heeft omwille van de aanwezigheid van volgende factoren:

- anti-CFH antilichamen,
- EN/OF geïsoleerde CFI mutaties,
- EN/OF mutatie met ongekende functionele implicatie,
- EN/OF geen geïdentificeerde mutatie,
- EN/OF afwezigheid van hoog risico mutaties

- Een profylactisch gebruik van eculizumab gedurende 6 maanden indien de patiënt een hoog risico op herval heeft omwille van de aanwezigheid van volgende factoren:

- factor H mutatie of hybride genen CFH/CFHR1,
- EN/OF C3 mutatie,
- EN/OF CFB mutatie

- L'utilisation prophylactique d'eculizumab pendant une période maximale et renouvelable de 12 mois dans le cas de rechute d'aHUS dans le greffon précédent à cause de MAT avec perte du greffon.

Dans le cas de rechute d'aHUS après la période prophylactique par eculizumab, ou chez les patients qui présentent un haut risque de rechute, in casu rechute d'aHUS avec la perte du greffon à cause de MAT, et sur base d'une décision motivée du médecin, un nouveau traitement pendant une période maximale et renouvelable de 12 mois peut être commencé, conformément aux critères du § 6600100, dont la nécessité de prolongation du traitement doit être investiguée, comme mentionnée sous point d de ce paragraphe.

- une posologie maximale –sauf dans le cas d'une transplantation rénale chez un patient à haut risque immunologique - comme suit:

1. Poids du patient: ≥ 40 kg:
 - Phase initiale: 900 mg / semaine pendant 4 semaines
 - Phase d'entretien: 1200 mg à la 5e semaine puis 1200 mg toutes les 2 semaines
2. Poids du patient: $30 < 40$ kg:
 - Phase initiale: 600 mg / semaine pendant 2 semaines
 - Phase d'entretien: 900 mg à la 3e semaine puis 900 mg toutes les 2 semaines
3. Poids du patient: $20 < 30$ kg:
 - Phase initiale: 600 mg / semaine pendant 2 semaines
 - Phase d'entretien: 600 mg à la 3e semaine puis 600 mg toutes les 2 semaines
4. Poids du patient: $10 < 20$ kg:
 - Phase initiale: 600 mg / semaine pendant 1 semaine
 - Phase d'entretien: 300 mg à la 2e semaine puis 300 mg toutes les 2 semaines
5. Poids du patient: $5 < 10$ kg:
 - Phase initiale: 300 mg / semaine pendant 1 semaine
 - Phase d'entretien: 300 mg à la 2e semaine puis 300 mg toutes les 3 semaines

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole des résultats des analyses exigées ci-dessus, ainsi qu'un rapport médical détaillé décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection, accompagné dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, dûment complété et signé par un médecin spécialiste en néphrologie ou en hématologie, ayant l'expérience de la prise en charge des patients atteints de Syndrome Hémolytique et Urémique atypique, et attaché à un hôpital universitaire.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste décrit au point c), simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis. Lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, il mentionne les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient (y compris l'évolution du taux plaquettaire, de l'hémoglobine, de la fonction rénale et les signes éventuels de MAT);
2. S'engage à arrêter le traitement en cas de résistance à ce dernier. La résistance est définie par la présence de

- Een profylactisch gebruik van eculizumab behandeling gedurende een maximale en hernieuwbare periode van 12 maanden bij aHUS herval in een voorafgaande niergreffe met greffeverlies ten gevolge van TMA.

Bij aHUS herval na het beëindigen van de eculizumab profylaxis of bij patiënten met een hoog risico op herval, in casu bij aHUS herval in een voorafgaande niergreffe met greffeverlies ten gevolge van TMA, en op basis van een gemotiveerde beslissing van de behandelende arts kan een nieuwe behandeling gedurende een maximale en hernieuwbare periode van 12 maanden worden gestart, conform de bepalingen van § 6600100, waarbij de noodzaak tot verder behandelen dient te worden geëvalueerd zoals bepaald onder punt d van deze paragraaf.

- een maximale posologie - uitgezonderd bij een niertransplantatie bij een patiënt met een hoog immunologisch risico - zoals volgt:

1. Gewicht van de patiënt: ≥ 40 kg:
 - Initiële fase: 900 mg / week gedurende 4 weken
 - Onderhoudsfase: 1200 mg in 5de week daarna 1200 mg om de 2 weken
2. Gewicht van de patiënt: $30 < 40$ kg:
 - Initiële fase: 600 mg / week gedurende 2 weken
 - Onderhoudsfase: 900 mg in 3de week daarna 900 mg om de 2 weken
3. Gewicht van de patiënt: $20 < 30$ kg:
 - Initiële fase: 600 mg / week gedurende 2 weken
 - Onderhoudsfase: 600 mg in 3de week daarna 600 mg om de 2 weken
4. Gewicht van de patiënt: $10 < 20$ kg:
 - Initiële fase: 600 mg / week gedurende 1 week
 - Onderhoudsfase: 300 mg in 2de week daarna 300 mg om de 2 weken
5. Gewicht van de patiënt: $5 < 10$ kg:
 - Initiële fase: 300 mg / week gedurende 1 week
 - Onderhoudsfase: 300 mg in 2de week daarna 300 mg om de 3 weken

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de resultaten van de analyses hierboven vereist, alsook een gedetailleerd medisch verslag die in chronologische volgorde de vroegere en de huidige evolutie van de aandoening beschrijft, vergezeld in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts specialist in de nefrologie of in de hematologie, die ervaring heeft met de aanpak van patiënten met atypisch Hemolytisch-Uremisch Syndroom en verbonden aan een universitair ziekenhuis.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de onder punt c) vermelde arts specialist, gelijktijdig:

1. De vermelding van de elementen die betrekking hebben op de precieze diagnosestelling. Als het om een aanvraag tot verlenging van de vergoeding gaat, vermeldt hij de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt (inbegrepen de evolutie van de concentratie van de bloedplaatjes, van het hemoglobine, van de renale functie en eventuele tekenen van TMA);
2. De verbintenis om de behandeling te stoppen in geval van resistentie aan deze laatste. De resistentie wordt gedefinieerd door de aanwezigheid van tekenen/ symptomen van evolutieve TMA onder

signes/ symptômes de MAT évolutive sous traitement malgré trois mois de blocage du complément.

3. Mentionne les éléments permettant :

3.1. D'identifier l'hôpital auquel il est attaché;

3.2. D'identifier le pharmacien hospitalier, qui collabore avec l'hôpital identifié;

4. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;

5. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

6. S'engage à collaborer à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné et il s'engage à participer à l'étude non-interventionnelle prévue dans le cadre de la convention conclue avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, pour l'inscription temporaire de SOLIRIS dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables, conformément aux dispositions des articles 115 et suivants de l'A.R. du 01.02.2018.

d) Le remboursement du traitement est autorisé pour une période maximale de 3, de 6 ou de 12 mois selon par le profil de risque de rechute du patient, comme définis sous point b) de ce paragraphe, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Dans le cas que le médecin traitant souhaite de continuer le traitement après la période de 3, 6 ou 12 mois, ça ne sera que possible selon les modalités du § 6600100.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée;

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée;

3. Communique au pharmacien hospitalier, mentionné ci-dessus au point e), un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement peut être accordé si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3 ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre ce document ou une copie du document à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement,

behandeling, ondanks een complement-blokkering gedurende drie maanden.

3. De vermelding van de elementen die toelaten:

3.1. Het boven vermeld ziekenhuis te identificeren waaraan hij verbonden is;

3.2. De betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde ziekenhuis;

4. De verbintenis om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts;

5. De verbintenis om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt;

6. De verbintenis om mee te werken aan de registratie en de verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt en hij verbindt zich ertoe aan de niet-interventionele studie, die voorzien is in het kader van de overeenkomst afgesloten met de vergunninghouder, voor de tijdelijke inschrijving van SOLIRIS in de lijst van vergoedbare specialiteiten, conform de bepalingen van artikels 115 en volgende van het KB van 01.02.2018, deel te nemen.

d) De vergoeding van de behandeling wordt toegestaan voor een maximale periode van 3, 6 of 12 maanden volgens het risicoprofiel op herval van de patiënt, zoals bepaald onder punt b van deze paragraaf, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Indien de behandelende arts de behandeling na deze periode van 3, 6 of 12 maanden wenst verder te zetten, kan dit enkel gebeuren volgens de modaliteiten zoals bepaald in § 6600100.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing, dat:

1. Hij aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer verleent, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

2. Hij bovenvermelde aanvragende arts het unieke nummer meedeelt, toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

3. Hij aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt e), een document bezorgt dat de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie

puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

ab) Au § 6770000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 6770000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée :

1. Pour l'initiation du traitement de l'amyloïdose de la transthyrétine chez des patients adultes (18 ans et plus) qui présentent une polyneuropathie symptomatique de stade 1. L'image clinique et les antécédents du patient doivent être documentés.

Le diagnostic doit être confirmé sur base de:

- Un test ADN qui confirme une mutation TTR amyloïdogène;
- ET Un diagnostic de polyneuropathie symptomatique de stade 1 sur base d'une évaluation clinique selon les critères de Coutinho :

Phénomènes/Symptômes: Statut ambulatoire -
Etape 1: Pas besoin d'aide de routine pour marcher

Phénomènes/Symptômes: Statut ambulatoire -
Etape 2 (= pas de remboursement): Besoin d'aide de routine pour marcher

Phénomènes/Symptômes: Déficience sensorielle -
Etape 1: Faible à modérée

Phénomènes/Symptômes: Déficience sensorielle -
Etape 2 (= pas de remboursement): Modérée à sévère

Phénomènes/Symptômes: Trouble moteur - Etape 1:
Faible

Phénomènes/Symptômes: Trouble moteur - Etape 2
(= pas de remboursement): Modérée

Phénomènes/Symptômes: Troubles des membres -
Etape 1: Inférieurs

Phénomènes/Symptômes: Troubles des membres -
Etape 2 (= pas de remboursement): inférieurs /
supérieurs limités

Phénomènes/Symptômes: Dysautonomie - Etape 1:
Faible

Phénomènes/Symptômes: Dysautonomie - Etape 2
(= pas de remboursement): Modérée

Phénomènes/Symptômes: La perturbation des
activités quotidiennes normales - Etape 1: Aucune à
modérée

Phénomènes/Symptômes: La perturbation des
activités quotidiennes normales - Etape 2 (= pas de
remboursement): Significative

Le médecin traitant doit faire un examen cardiaque (échelle NYHA) et doit enregistrer des valeurs de base afin d'évaluer la progression de la maladie.

Le médecin traitant doit faire évaluer pour le patient la possibilité d'une transplantation hépatique sur base d'une

kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

ab) In § 6770000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 6770000

a) De specialiteit wordt terugbetaald als deze gebruikt wordt:

1. Voor het opstarten van de behandeling van transthyretineamyloïdose bij volwassen patiënten (18 jaar en ouder) die zich presenteren met een stadium 1 symptomatische polyneuropathie. Het klinisch beeld en de voorgeschiedenis van de patiënt dienen gedocumenteerd te worden.

De diagnose moet bevestigd worden op basis van:

- Een DNA-analyse die een amyloïdogene TTR mutatie bevestigt;
- EN Een diagnose als stadium 1 symptomatische polyneuropathie op basis van een klinische beoordeling volgens de criteria van Coutinho:

Verschijselen/symptomen: Ambulante status - Stadium 1: Geen
routinematige hulp nodig bij het lopen

Verschijselen/symptomen: Ambulante status - Stadium 2 (= geen
terugbetaling): Routinematige hulp nodig bij het lopen

Verschijselen/symptomen: Sensibele stoornis - Stadium 1: Licht tot
matig

Verschijselen/symptomen: Sensibele stoornis - Stadium 2 (= geen
terugbetaling): Matig tot ernstig

Verschijselen/symptomen: Motorische stoornis - Stadium 1: Licht

Verschijselen/symptomen: Motorische stoornis - Stadium 2 (= geen
terugbetaling): Matig

Verschijselen/symptomen: Stoornis van de ledematen - Stadium 1:
Onderste

Verschijselen/symptomen: Stoornis van de ledematen - Stadium 2
(= geen terugbetaling): Onderste/Bovenste beperkt

Verschijselen/symptomen: Dysautonomie - Stadium 1: Licht

Verschijselen/symptomen: Dysautonomie - Stadium 2 (= geen
terugbetaling): Matig

Verschijselen/symptomen: Verstoring van de normale dagelijkse
activiteiten - Stadium 1: Geen tot matig

Verschijselen/symptomen: Verstoring van de normale dagelijkse
activiteiten - Stadium 2 (= geen terugbetaling): Significant

De behandelende arts laat een hartonderzoek uitvoeren (NYHA-schaal) en noteert de basiswaarden teneinde de ziekteprogressie te kunnen evalueren.

De behandelende arts dient de patiënt te laten evalueren voor de mogelijkheid tot levertransplantatie op basis van een multidisciplinaire aanpak door het hospitaal multidisciplinair team.

approche multidisciplinaire par l'équipe hospitalière multidisciplinaire.

Les patients avec une amyloïdose primaire et les patients avec antécédent de transplantation hépatique sont exclus du remboursement de ce traitement.

Le traitement doit être immédiatement arrêté si le patient subit une transplantation hépatique.

2. Pour la prolongation du traitement, décrit au point a) 1. pour une nouvelle période de maximum 12 mois ou jusqu'à la transplantation hépatique.

Dans la demande de prolongation du remboursement:

2.1. Le médecin traitant confirme que le traitement est efficace, sur base d'évaluations semestrielles dans lesquelles l'évolution du patient est suivie et le dossier médical est documenté à propos :

- De l'absence constatée de problème de sécurité significatif.
- De l'absence de 'progression de la maladie' significative lors de la période de suivi.

'Progression de la maladie' est définie comme :

- Une évolution vers l'étape 2 de la neuropathie selon les critères de Coutinho :

Phénomènes/Symptômes: Statut ambulatoire - Etape 1: Pas besoin d'aide de routine pour marcher

Phénomènes/Symptômes: Statut ambulatoire - Etape 2 (= pas de remboursement): Besoin d'aide de routine pour marcher

Phénomènes/Symptômes: Déficience sensorielle - Etape 1: Faible à modérée

Phénomènes/Symptômes: Déficience sensorielle - Etape 2 (= pas de remboursement): Modérée à sévère

Phénomènes/Symptômes: Trouble moteur - Etape 1: Faible

Phénomènes/Symptômes: Trouble moteur - Etape 2 (= pas de remboursement): Modérée

Phénomènes/Symptômes: Troubles des membres - Etape 1: Inférieurs

Phénomènes/Symptômes: Troubles des membres - Etape 2 (= pas de remboursement): inférieurs / supérieurs limités

Phénomènes/Symptômes: Dysautonomie - Etape 1: Faible

Phénomènes/Symptômes: Dysautonomie - Etape 2 (= pas de remboursement): Modérée

Phénomènes/Symptômes: La perturbation des activités quotidiennes normales - Etape 1: Aucune à modérée

Phénomènes/Symptômes: La perturbation des activités quotidiennes normales - Etape 2 (= pas de remboursement): Significative

Patiënten met primaire amyloïdose en patiënten met een voorgeschiedenis van levertransplantatie worden uitgesloten van de terugbetaling van de behandeling.

De behandeling dient onmiddellijk gestaakt te worden indien de patiënt een levertransplantatie ondergaat.

2. Voor de verlenging van een behandeling, beschreven in a) 1. voor een nieuwe periode van maximum 12 maanden of tot levertransplantatie.

In de aanvraag voor verlenging van de vergoeding:

2.1. Bevestigt de behandelende arts dat de behandeling doeltreffend is, op basis van zesmaandelijks evaluaties waarbij de evolutie van de patiënt gevolgd wordt en in het medisch dossier wordt gedocumenteerd:

- Dat er geen significant veiligheidsprobleem werd vastgesteld.

- Dat er geen significante 'ziekteprogressie' was tijdens de opvolgperiode.

'Ziekteprogressie' wordt gedefinieerd als:

- Een evolutie naar stadium 2 symptomatische polyneuropathie volgens de criteria van Coutinho:

Verschijselen/symptomen: Ambulante status - Stadium 1: Geen routinematige hulp nodig bij het lopen

Verschijselen/symptomen: Ambulante status - Stadium 2 (= geen terugbetaling): Routinematige hulp nodig bij het lopen

Verschijselen/symptomen: Sensibele stoornis - Stadium 1: Licht tot matig

Verschijselen/symptomen: Sensibele stoornis - Stadium 2 (= geen terugbetaling): Matig tot ernstig

Verschijselen/symptomen: Motorische stoornis - Stadium 1: Licht

Verschijselen/symptomen: Motorische stoornis - Stadium 2 (= geen terugbetaling): Matig

Verschijselen/symptomen: Stoornis van de ledematen - Stadium 1: Onderste

Verschijselen/symptomen: Stoornis van de ledematen - Stadium 2 (= geen terugbetaling): Onderste/Bovenste beperkt

Verschijselen/symptomen: Dysautonomie - Stadium 1: Licht

Verschijselen/symptomen: Dysautonomie - Stadium 2 (= geen terugbetaling): Matig

Verschijselen/symptomen: Verstoring van de normale dagelijkse activiteiten - Stadium 1: Geen tot matig

Verschijselen/symptomen: Verstoring van de normale dagelijkse activiteiten - Stadium 2 (= geen terugbetaling): Significant

- Ou une progression de la cardiopathie avec aggravation du stade de l'insuffisance cardiaque (1 point dans le système de classification NYHA) ou aggravation significative des troubles de la conduction.

2.2. Le médecin traitant motive et documente l'opportunité de la poursuite du traitement et atteste que le patient se trouve toujours au stade 1 de la maladie.

Une prolongation du traitement n'est pas autorisée dans les cas suivants:

- Lorsque le patient a subi une transplantation hépatique
- Adhérence insuffisante au traitement selon le médecin traitant;
- En cas de 'progression significative de la maladie' définie plus haut, après 12 mois de traitement, selon l'avis du médecin traitant et documentée dans le dossier du patient.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale de 20 mg par voie orale une fois par jour.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil de tous les protocoles de tous les examens effectués, et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe.

Le modèle repris à l'annexe A doit être signé et dûment complété par un médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de patients souffrant de maladies neuromusculaires (CRNM ou Centre de Référence Neuromusculaire).

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément:

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic et, s'il s'agit d'une demande de prolongation du remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.

2. Mentionne les éléments permettant :

2.1. D'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché;

2.2. D'identifier un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné.

3. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme

- Of de progressie van cardiopathie met verergering van het stadium van hartfalen (1 punt op het NYHA-classificatiesysteem) of significante verergering van geleidingsstoornissen.

2.2. Motiveert en documenteert de behandelende arts de wenselijkheid van het verderzetten van de behandeling en attesteert dat de patiënt zich nog steeds in stadium 1 van de ziekte bevindt.

Een verlenging van de terugbetaling wordt niet toegestaan in de volgende gevallen:

- Wanneer de patiënt een levertransplantatie heeft ondergaan.
- Onvoldoende adherentie aan de behandeling volgens de behandelende arts;
- Bij significante 'ziekteprogressie' zoals eerder gedefinieerd na 12 maanden behandeling volgens het oordeel van de behandelende arts en gedocumenteerd in het patiëntendossier.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 20 mg oraal eenmaal daags.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van alle protocollen van alle uitgevoerde onderzoeken, en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen.

Het model in bijlage A wordt ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de revalidatieovereenkomsten voor patiënten lijdend aan neuromusculaire ziekten (NMRC, of Neuromusculaire Referentie Centrum).

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt.

2. Hij vermeldt de elementen die toelaten :

2.1. Het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is;

2.2. De betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum.

3. Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie

assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien hospitalier dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné. Sur demande d'un pharmacien hospitalier dispensateur, le pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3 ci-dessus fournit une copie du document visé au point d) 3.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

ac) Au § 6850000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 6850000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP primitive ou associée), telle que définie par la Classification de (Simonneau et al. JACC, 2013), à l'exclusion des formes secondaires aux affections cardiaques gauches et aux affections du système respiratoire et des classes fonctionnelles NYHA I et II.

Le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprostenol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes.

Le remboursement peut être accordé pour autant que le patient concerné se trouve dans un des groupes suivants :

1° Patients en classe fonctionnelle NYHA IV ;

2° Patients en classe fonctionnelle NYHA III qui, après un traitement oral adapté comprenant un antagoniste des récepteurs de l'endothéline et un inhibiteur de la phosphodiesterase, présentent une amélioration insuffisante ou une détérioration ;

3° Patients en classe fonctionnelle NYHA III qui, après un traitement oral adapté comprenant un antagoniste des récepteurs de l'endothéline et/ou un inhibiteur de la phosphodiesterase, présentent une détérioration rapide des paramètres cliniques et des paramètres hémodynamiques;

4° Patients en classe fonctionnelle NYHA III qui présentent une contre-indication documentée à un traitement oral adapté comprenant un antagoniste des

van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

2. Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het unieke nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.3 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien een ziekenhuisapotheker voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt. Op vraag van een afleverende ziekenhuisapotheker bezorgt de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.3 hierboven, een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

ac) In § 6850000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 6850000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met arteriële pulmonale hypertensie (primair of geassocieerd), zoals gedefinieerd in de Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), met uitsluiting van secundaire vormen te wijten aan linker hartaandoeningen en aandoeningen van het ademhalingsstelsel en met functionele klassen NYHA I en II.

De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartkatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

De vergoeding kan worden toegekend voor zover de betrokken patiënt zich bevindt in één van de volgende groepen :

1° Patiënten in functionele klasse NYHA IV ;

2° Patiënten in functionele klasse NYHA III die, na een aangepaste orale behandeling die een antagonist van de endotheline-receptoren en een fosfodiesterase-inhibitor bevat, een onvoldoende verbetering of een verergering vertonen;

3° Patiënten in functionele klasse NYHA III die, na een aangepaste orale behandeling die een antagonist van de endotheline-receptoren en/of een fosfodiesterase-inhibitor bevat, een snelle verergering van klinische en hemodynamische parameters vertonen;

4° Patiënten in functionele klasse NYHA III die een gedocumenteerde contra-indicatie vertonen aan een aangepaste orale behandeling welke een antagonist van de endotheline-receptoren en een fosfodiesterase-inhibitor bevat;

récepteurs de l'endothéline et un inhibiteur de la phosphodiesterase ;

5° Patients avec une hypertension pulmonaire thromboembolique (CTEPH) en classe NYHA III/IV en préopératoire ou postopératoire d'une thromboendarterectomie pulmonaire (PEA) ;

6° Patients avec une hypertension artérielle porto-pulmonaire (PoPH) qui sont candidats à une transplantation hépatique. Pour ces patients, le critère d'exclusion des classes fonctionnelles NYHA I et II n'est pas d'application.

5° Patiënten met een trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH) in klasse NYHA III/IV in geval van een pulmonale preoperatieve of postoperatieve trombo-endarterectomie (PEA) ;

6° Patiënten met een arteriële porto-pulmonale hypertensie (PoPH) die kandidaat zijn voor een levertransplantatie. Voor deze patiënten is het uitsluitingscriterium van de functionele klassen NYHA I en II niet van toepassing.

b) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire traitée par prostacyclines administrées en continu par voie parentérale (via une pompe), et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Confirme le diagnostic précis et la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient;

2. Mentionne les éléments suivants:

2.1. Atteste qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire traitée par prostacyclines administrées en continu par voie parentérale (via une pompe) et que le nombre de patients avec HTAP pris en charge par son service et traités par prostacyclines administrées en continu via une pompe est ou a été supérieur à 20 pendant une quelconque période ininterrompue de 24 mois;

2.2. Identifie l'hôpital auquel il est attaché ;

2.3. Identifie le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.

3. S'engage à collaborer à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné

c) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Les coûts liés à l'éducation, au soutien du patient et le matériel nécessaire à l'administration de la spécialité (pompes, matériel disponible, diluant...etc) sont à charge du titulaire de l'enregistrement.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

b) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een -arts - specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie behandeld met prostacyclinen die parenteraal (via een pomp) continu worden toegediend, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de -arts - specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig :

1. Dat hij de precieze diagnose en de bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt, bevestigt;

2. De volgende elementen:

2.1. Attesteert dat hij ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie behandeld met prostacyclinen die parenteraal (via een pomp) continu worden toegediend en dat het aantal patiënten met APHT gevolgd in zijn dienst en behandeld met prostacyclinen die parenteraal via een pomp continu worden toegediend, is of was hoger dan 20 gedurende een onbepaalde, ononderbroken periode van 24 maanden;

2.2. Identificeert het ziekenhuis waartoe hij behoort;

2.3. Identificeert de ziekenhuisapotheker die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.

3. Dat hij zich ertoe verbindt om mee te werken aan de registratie en de verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt.

c) De vergoeding word toegestaan door de adviserend -arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

De kosten in verband met patiënteducatie en ondersteuning, alsook met materiaal nodig voor de toediening van de specialiteit (pompen, wegwerpmateriaal, oplosmiddel...enz) worden door de vergunningshouder ten laste genomen.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zal de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer verlenen dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

2. Aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt meedelen, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

3. Communiquer au pharmacien hospitalier visé au point b) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

d) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point c) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point c) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

e) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

ad) Au § 7080000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 7080000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée dans le traitement de patients adultes atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP primitive ou associée) du groupe 1 exclusivement (ne concerne pas le groupe 1' et 1''), tel que défini par la Classification de Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), et se trouvant en classe fonctionnelle NYHA II ou III. Le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprostenol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale remboursable ne dépassant pas 10 mg par jour.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du cathétérisme cardiaque (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire, et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et à la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.
2. Mentionne les éléments permettant :
 - 2.1. de démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire ;
 - 2.2. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;
 - 2.3. d'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.
3. qu'il s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.

3. Aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt b) 2.3 hierboven, een document bezorgen die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

d) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt c) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt c) 3. hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

e) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald in geval van een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en de uitkomst van de begunstigten, die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd kunnen worden en onderwerp van een evaluatie kunnen maken. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

ad) In § 7080000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 7080000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassene patiënten met arteriële pulmonale hypertensie (primair of geassocieerd) uitsluitend van groep 1 (betreft niet de groep 1'en 1''), zoals gedefinieerd in de Classificatie van Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), en die in functionele klassen NYHA II of III zijn. De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartkatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximaal vergoedbare posologie die de 10 mg per dag niet mag overschrijden.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de hartkatheterisatie (enkel voor de eerste aanvraag van toelating) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig :

1. De elementen die betrekking hebben op de precieze diagnose en bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt.
2. De elementen die toelaten :
 - 2.1. aan te tonen dat hij ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie ;
 - 2.2. het ziekenhuis te identificeren waartoe hij behoort ;
 - 2.3. de ziekenhuisapotheker te identificeren die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.
3. Dat hij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.

4. qu'il s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

ae) Au § 7240000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 7240000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée dans le traitement de patients adultes atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (primitive ou associée) du groupe 1 exclusivement (ne concerne pas le groupe 1' et 1''), telle que définie par la Classification de Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), à l'exclusion de la classe fonctionnelle NYHA I. Le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprostenol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes.

a') Pour les bénéficiaires, qui, avant l'entrée en vigueur du remboursement, étaient déjà traités par ADEMPAS non remboursé et qui, avant le début du traitement, remplissaient les conditions mentionnées au

4. Dat hij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt f) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Hij deelt aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.3 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3 hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

ae) In § 7240000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 7240000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met arteriële pulmonale hypertensie (primaire of geassocieerd) uitsluitend van groep 1 (betreft niet de groep 1' en 1''), zoals gedefinieerd in de Classificatie van Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), met uitsluiting van functionele klasse NYHA I. De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartkatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

a') Voor rechthebbenden die, vóór de inwerkingtreding van de terugbetaling, reeds met niet-vergoede verpakkingen van ADEMPAS werden behandeld en die vóór de aanvang van de behandeling aan de voorwaarden vermeld onder

point a), le remboursement de ce traitement peut être accordé jusqu'à la prolongation.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale remboursable ne dépassant pas 2,5 mg trois fois par jour.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du cathétérisme cardiaque droit (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire, et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et à la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.

2. Mentionne les éléments permettant :

- 2.1. de démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire ;

- 2.2. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;

- 2.3. d'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.

3. qu'il s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.

4. qu'il s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

punt a) voldeden, kan de terugbetaling tot verlenging van deze behandeling toegekend worden.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale vergoedbare posologie die de 2,5 mg driemaal daags niet mag overschrijden.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de rechterhartkatheterisatie (enkel voor de eerste aanvraag van toelating) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig :

1. De elementen die betrekking hebben op de precieze diagnose en bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt.

2. De elementen die toelaten:

- 2.1. aan te tonen dat hij ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie;

- 2.2. het ziekenhuis te identificeren waartoe hij behoort;

- 2.3. de ziekenhuisapotheker te identificeren die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.

3. Dat hij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.

4. Dat hij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt f) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

2. Hij deelt aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.3 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3 hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Le remboursement simultané d'ADEMPAS et d'un inhibiteur de la phosphodiesterase-5 (Sildénafil, Tadalafil) n'est jamais autorisé.

af) Au § 7250000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 7250000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée dans le traitement de patients atteints d'hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique (CTEPH), telle que définie par la Classification de Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), inopérable ou récidivante/persistante après une endartériectomie pulmonaire (PEA), à l'exclusion de la classe fonctionnelle NYHA I.

Le diagnostic d'hypertension pulmonaire (HP) doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprosténol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes et la CTEPH doit être confirmée par un scan ventilation/perfusion anormal, une CT angiographie et/ou une angiographie pulmonaire.

L'éligibilité ou non du bénéficiaire pour le traitement de premier choix (à savoir l'endartériectomie pulmonaire (PEA)) doit être faite par une équipe CTEPH multidisciplinaire, constituée d'un pneumologue/cardiologue avec expérience dans la CTEPH, d'un radiologue et d'un chirurgien expérimenté dans la PEA.

a') Pour les bénéficiaires, qui, avant l'entrée en vigueur du remboursement, étaient déjà traités avec ADEMPAS non remboursé et qui, a avant le début du traitement, remplissaient les conditions mentionnées au point a), le remboursement de ce traitement peut être accordé jusqu'à la prolongation.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale remboursable ne dépassant pas 2,5 mg trois fois par jour.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du cathétérisme cardiaque, du scan ventilation/perfusion anormal, de la CT angiographie et/ou de l'angiographie pulmonaire et du rapport de l'équipe multidisciplinaire (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de la CTEPH, et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et à la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.

2. Mentionne les éléments qui confirment que :

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

g) De gelijktijdige vergoeding van ADEMPAS en van een fosfodiesterase-5-remmer (Sildenafil, Tadalafil) is nooit toegestaan.

af) In § 7250000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 7250000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH), zoals gedefinieerd in de Classificatie van Nice (Simonneau et al. JACC, 2013), en die inoperabel is of recidiverend/persistierend na pulmonale endarteriëctomie (PEA), met uitsluiting van functionele klasse NYHA I.

De diagnose van pulmonale hypertensie (PH) dient met name te worden gesteld op basis van een rechterhartkatheterisatie met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden; vervolledigd met een staptest van 6 minuten en CTEPH dient te worden bevestigen door een abnormale ventilatie/perfusie scan, een CT angiografie en/of een pulmonale angiografie.

Het in aanmerking komen of niet van de rechthebbende voor de eerste keuze behandeling (met name pulmonale endarteriëctomie (PEA)) dient te gebeuren door een multidisciplinair CTEPH team, bestaande uit een pneumoloog/cardioloog met ervaring in CTEPH, een radioloog en een chirurg met ervaring in PEA.

a') Voor rechthebbenden die, vóór de inwerkingtreding van de terugbetaling, reeds met niet-vergoede verpakkingen van ADEMPAS werden behandeld en die vóór de aanvang van de behandeling aan de voorwaarden vermeld onder punt a) voldeden, kan de terugbetaling tot verlenging van deze behandeling toegekend worden.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale vergoedbare posologie die de 2,5 mg driemaal daags niet mag overschrijden.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de hartkatheterisatie, de ventilatie/perfusie scan, de CT angiografie en/of de pulmonale angiografie en het verslag van het multidisciplinaire team (enkel voor de eerste aanvraag van toelating) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van CTEPH, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig :

1. De elementen die betrekking hebben op de precieze diagnose en bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt.

2. De elementen die bevestigen dat:

2.1. le bénéficiaire est inopérable ;

2.2. il s'agit d'une hypertension pulmonaire récidivante /persistante après PEA.

3. Mentionne les éléments permettant de:

3.1. démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension pulmonaire et la CTEPH ;

3.2. démontrer qu'il fait partie d'une équipe pluridisciplinaire CTEPH, comprenant un pneumologue/ cardiologue expérimenté dans la CTEPH, un radiologue et un chirurgien expérimenté dans la PEA, ce qui se traduit par au moins 30 PEAs sur une période indéterminée, ininterrompue de 36 mois ou de démontrer, s'il ne fait pas partie d'une équipe pluridisciplinaire CTEPH, que l'inopérabilité a été évaluée par une équipe multidisciplinaire telle que décrite ci-dessus.

3.3. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;

3.4. d'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.

4. qu'il s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.

5. qu'il s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 3.4. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les

2.1. de rechthebbende inoperabel is;

2.2 er recidiverende/persisterende PH na PEA betreft.

3. De elementen die toelaten:

3.1. aan te tonen dat hij ervaren is in de zorg van pulmonale hypertensie en CTEPH;

3.2. aan te tonen dat hij deel uitmaakt van een multidisciplinair CTEPH team, bestaande uit een pneumoloog/cardioloog met ervaring in CTEPH, een radioloog en een chirurg met ervaring in PEA, wat blijkt uit ten minste 30 PEAs gedurende een onbepaalde, ononderbroken periode van 36 maanden of

aan te tonen dat – indien hij/zij zelf geen deel uitmaakt van een multidisciplinair CTEPH team, de evaluatie van inoperabiliteit gebeurd is door een multidisciplinair CTEPH team zoals hierboven beschreven

3.3. het ziekenhuis te identificeren waartoe hij behoort;

3.4. de ziekenhuisapotheker te identificeren die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.

4. Dat hij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.

5. Dat hij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt f) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorzienen beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

2. Hij deelt aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 3.4 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt d) 3 hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de

modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Le remboursement simultané de la spécialité concernée et d'un inhibiteur de la phosphodiesterase-5 (sildénafil, tadalafil) n'est jamais autorisé.

ag) Au § 7280000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 7280000

c) La spécialité fait l'objet d'un remboursement chez les patients âgés de 18 ans ou plus si elle est administrée pour le traitement :

- lymphome hodgkinién (HL) positif au CD30 récidivant ou réfractaire:
 - soit après une transplantation autologue de cellules souches (ASCT),
 - soit après au moins deux thérapies antérieures lorsqu'une ASCT ou une chimiothérapie combinée ne sont pas des options de traitement, ou
- lymphome systémique anaplasique à grandes cellules (sALCL) lequel est récidivant après ou réfractaire à la chimiothérapie combinée.

d) Un retraitement unique par une spécialité sur base de brentuximab vedotin après un traitement initial par brentuximab vedotin est éligible au remboursement si toutes les conditions suivantes sont remplies :

- Les patients doivent avoir obtenu une réponse complète ou partielle avec le traitement initial par brentuximab vedotin, tel que défini par les plus récents critères de réponse de l'International Working Group (IWG),
- Les patients doivent avoir arrêté le traitement initial par brentuximab vedotin pendant la période de rémission,
- Les patients doivent ensuite connaître une progression de la maladie ou une rechute,
- Les patients ayant reçu préalablement une greffe de cellules souches allogénique sont éligibles à un retraitement si la première administration du retraitement avec brentuximab vedotin se produit > 100 jours après la transplantation.

d) Pour le nombre de conditionnements remboursables, il est tenu compte d'une posologie maximale de 1,8 mg/kg, une fois toutes les 3 semaines. Le nombre maximal de cycles remboursables est limité à 16 par traitement

e) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin conseil d'un rapport médical mentionnant les éléments permettant de poser le diagnostic et décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection (résultats de laboratoire, nature du(des) traitement(s)), ainsi que d'un formulaire de demande dont le modèle est repris en annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste en médecine interne, porteur du titre professionnel particulier en hématologie clinique ou en oncologie médicale, responsable du traitement.

En remplissant ce formulaire dans les rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susmentionné, simultanément:

2. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic,
3. Mentionne les éléments qui permettent:

registrarie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

g) De gelijktijdige vergoeding van de betrokken specialiteit en van een fosfodiesterase-5-remmer (sildenafil, tadalafil) is nooit toegestaan.

ag) In § 7280000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 7280000

a) De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding bij patiënten van 18 jaar of ouder indien zij wordt toegediend voor de behandeling van

- gerediveerd of refractair CD30-positief hodgkinlymfoom (HL):
 - hetzij na autologe stamceltransplantatie (ASCT),
 - hetzij na ten minste twee eerdere therapieën wanneer ASCT of combinatiechemotherapie geen behandeloptie is, of
- systemisch anaplastisch grootcellig lymfoom (sALCL) dat gerediveerd is na of refractair is aan combinatiechemotherapie.

a) Éénmalige herbehandeling met een specialiteit op basis van brentuximab vedotin na een initiële behandeling met brentuximab vedotin komt in aanmerking voor vergoeding indien voldaan wordt aan alle onderstaande voorwaarden:

- Patiënten moeten een complete of partiële respons bereikt hebben met de initiële behandeling met brentuximab vedotin, zoals gedefinieerd door de meest recente International Working Group (IWG) responscriteria,
- De patiënten moeten de initiële behandeling met brentuximab vedotin stopgezet hebben tijdens de periode in remissie,
- De patiënten moeten vervolgens ziekteprogressie of herval ondervinden,
- Patiënten die voorafgaand een allogene stamceltransplantatie kregen komen in aanmerking voor herbehandeling indien de eerste toediening van de herbehandeling met brentuximab vedotin plaatsvindt > 100 dagen na de transplantatie.

b) Voor het aantal terugbetaalbare verpakkingen wordt rekening gehouden met een maximale posologie van 1,8 mg/kg, eenmaal per 3 weken. Het maximaal aantal terugbetaalbare cycli is beperkt tot 16 per behandeling

b) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend arts van een medisch verslag dat de elementen vermeldt die toelaten de diagnose te stellen en dat de vroegere en recente evolutie van de aandoening (laboresultaten, aard van de behandeling(en)) chronologisch beschrijft, alsook het aanvraagformulier waarvan het model opgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in de interne geneeskunde, houder van de bijzondere beroepstitel in klinische hematologie of medische oncologie verantwoordelijk voor de behandeling.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling;
1. Hij vermeldt de elementen die toelaten:

2.1. d'identifier l'hôpital susmentionné auquel il est attaché;

2.2. d'identifier le pharmacien hospitalier concerné, qui collabore avec l'hôpital mentionné ;

3. S'engage à mettre à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant que le patient se trouve dans la situation attestée;

6. S'engage à effectuer une évaluation de la situation clinique du patient après 4 cycles de traitement et après 8 cycles de traitement ;

6. S'engage à arrêter le traitement avec la spécialité concernée en cas d'échec de la thérapie, de progression de la maladie ou d'intolérance tel que décrit dans le Résumé des Caractéristiques du produit (RCP) ;

7. En cas de retraitement par une spécialité sur base de brentuximab vedotin, il déclare que le patient remplit toutes les conditions décrites au point a) et il déclare qu'il sait qu'un retraitement par brentuximab vedotin ne peut être remboursé qu'une seule fois;

7. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

e) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil pour une période maximale de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée ;

2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée ;

3. communique au pharmacien hospitalier visé au point d) 2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

f) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

g) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la

2.1. het boven vermeld ziekenhuis te identificeren waaraan hij verbonden is,

2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermeide ziekenhuis;

2. Hij verbindt er zich toe aan de adviserend arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen, die aantonen dat de patiënt zich in de geattesteerde situatie bevindt;

4. Hij verbindt er zich toe een evaluatie uit te voeren van de klinische toestand van de patiënt na een behandeling met 4 cycli en na een behandeling met 8 cycli;

4. Hij verbindt er zich toe de behandeling met de betrokken specialiteit te stoppen bij falen van de therapie, ziekteprogressie of intolerantie zoals beschreven in de Samenvatting van de Product Kenmerken (SKP);

5. In geval van herbehandeling met een specialiteit op basis van brentuximab vedotin verklaart hij dat de patiënt voldoet aan alle voorwaarden vermeld onder punt a) en verklaart hij dat hij weet dat een herbehandeling met brentuximab vedotin slechts éénmalig in aanmerking komt voor vergoeding;

5. Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

c) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend arts voor een maximale periode van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onaangezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zal de adviserend arts, in geval van positieve beslissing:

1. aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer verlenen, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode ;

2. aan bovenvermelde aanvragende arts het unieke nummer meedelen toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

3. aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt d) 2.2 hierboven, een document bezorgen dat de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

f) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

g) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

ah) Au § 7780000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 7780000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients, non fumeurs ou ex-fumeurs depuis minimum 6 mois (attesté par un test de détection de nicotine négatif), atteints de fibrose pulmonaire idiopathique telle que définie dans les Guidelines publiées par l'ATS/ERS/JRS/ALAT (Raghu Am J Crit Care 2015), à l'exclusion des formes secondaires et des formes associées à la prise de médicaments, à l'exposition environnementale à certains produits ou associées à la sclérodermie ainsi que les autres pneumonies interstitielles idiopathiques.

Le diagnostic doit avoir été établi sur base, notamment, de l'histoire et de l'examen clinique du patient ainsi que d'un CT scan thoracique à haute résolution, d'un examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire et, si nécessaire, d'une biopsie pulmonaire. L'examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire n'est pas nécessaire lorsqu'une biopsie est disponible. Le diagnostic doit être établi par une équipe multidisciplinaire, qui comprendra au minimum les spécialistes suivants, expérimentés dans le domaine de la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique : un pneumologue, un radiologue, un anatomo-pathologiste, un chirurgien expérimenté dans le domaine de la transplantation pulmonaire, un rhumatologue et un médecin du travail. Ce diagnostic sera établi lors d'une réunion plénière, avec présence physique de tous ses membres, documentée dans le formulaire de demande.

Le remboursement peut être accordé si le patient concerné se trouve dans les conditions suivantes :

- une CVF $\geq$ ou = 50 % et une DLco $\geq$ ou = 30 %, mesurées lors de 2 examens successifs, pratiqués à minimum 15 jours d'intervalle;
- il présente une contre-indication documentée à la transplantation pulmonaire ou est en attente d'un donneur potentiel ;
- il présente un test négatif de détection de nicotine, réalisé au cours des 4 semaines précédant l'initiation ou la prolongation du traitement.

a') Mesure transitoire valable pendant 6 mois à partir de la date d'entrée en vigueur de la réglementation OFEV. Lorsqu'un patient est traité par des conditionnements OFEV non remboursables, le médecin traitant suit la procédure d'une première demande de remboursement où il certifie que son patient répond à tous les critères avant le commencement du traitement par OFEV ; en outre, il joint à sa demande un rapport d'évolution.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale de 300 mg par jour (2x1 capsule par jour).

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du CT scan pulmonaire à haute résolution, de l'examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire et, le cas échéant, de la biopsie pulmonaire (l'examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire n'est pas nécessaire lorsqu'une biopsie est disponible) et ainsi que du résultat de la consultation multidisciplinaire (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste en pneumologie, expérimenté dans la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique et faisant partie d'une équipe multidisciplinaire telle que définie au point a)

ah) In § 7780000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 7780000

a) De specialiteit komt in aanmerking voor terugbetaling indien ze wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten, zowel niet-rokers als ex-rokers sinds minstens 6 maand (aangetoond door een negatieve nicotine-detectietest), lijdend aan idiopathische longfibrose zoals gedefinieerd in de Richtlijnen gepubliceerd door ATS/ERS/JRS/ALAT (Raghu Am J Crit Care 2015), met uitzondering van de secundaire vormen en de vormen geassocieerd aan de inname van geneesmiddelen, aan omgevingsgebonden blootstelling aan bepaalde stoffen of geassocieerd aan sclerodermie evenals de overige idiopathische interstitiële pneumonieën.

De diagnose moet met name gesteld zijn op basis van de voorgeschiedenis en het klinisch onderzoek van de patiënt evenals van een hoge resolutie CT scan van de thorax, van een onderzoek van bronchoalveolair lavagevocht en, indien nodig, van een longbiopsie. Het onderzoek van bronchoalveolair lavagevocht is niet noodzakelijk wanneer een longbiopsie beschikbaar is. Een multidisciplinair team dient de diagnose te stellen en is samengesteld uit minstens de volgende specialisten met ervaring in de aanpak van idiopathische longfibrose: een pneumoloog, een radioloog, een anatomo-patholoog, een chirurg met ervaring in het domein van de longtransplantatie, een reumatoloog en een arbeidsarts. De diagnose zal worden gesteld tijdens een plenaire vergadering, met de fysieke aanwezigheid van al deze leden, gedocumenteerd in het aanvraagformulier.

De vergoeding kan worden verleend voor zover de betrokken patiënt zich in de volgende situaties bevindt:

- een FVC $\geq$ of = 50 % en een DLco $\geq$ of = 30 %, gemeten tijdens 2 achtereenvolgende onderzoeken uitgevoerd met een interval van minimum 15 dagen;
- hij vertoont een gedocumenteerde contra-indicatie voor longtransplantatie of wacht op een potentiële donor;
- een negatieve nicotine-detectietest, uitgevoerd in de loop van de 4 weken voorafgaande aan het begin van de behandeling of aan de verlenging van de behandeling.

a') Overgangsmaatregel geldig gedurende 6 maanden vanaf de datum van inwerkingtreding van de reglementering OFEV. Indien een patiënt is behandeld met niet-vergoede verpakkingen OFEV, volgt de behandelende arts de procedure van eerste aanvraag tot terugbetaling waarin hij attest dat zijn patiënt aan alle criteria voldeed voor de start van de behandeling met OFEV; bovendien voegt hij bij zijn aanvraag een rapport van klinische evolutie sindsdien.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 300 mg per dag (2 x 1 capsule per dag).

c) De vergoeding wordt toegekend op voorwaarde van het voorafgaand verschaffen van het protocol van de hoge resolutie CT scan van de thorax, van het onderzoek van het bronchoalveolair lavagevocht en, in voorkomend geval, van de longbiopsie (het onderzoek van het bronchoalveolair lavagevocht is niet noodzakelijk wanneer een longbiopsie beschikbaar is) evenals van het resultaat van het multidisciplinair consult (enkel voor de eerste aanvraag) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier waarvan het model hernomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, vervuldigd en ondertekend door een arts-specialist in de pneumologie, ervaren in de behandeling van idiopathische longfibrose en deel uitmakend van een multidisciplinair team zoals gedefinieerd

ci-dessus. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. confirme le diagnostic précis au moment de la 1ère demande, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient;
2.
 - 2.1. mentionne les éléments permettant de démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique;
 - 2.2. atteste qu'il participe ou a participé à des essais cliniques portant sur la fibrose pulmonaire idiopathique, qu'il fait partie d'une équipe multidisciplinaire spécialisée dans la prise en charge et le suivi de la fibrose pulmonaire idiopathique, telle que définie au point a) ci-dessus, et que le nombre de patients avec fibrose pulmonaire idiopathique pris en charge par cette équipe est ou a été > ou = 25 pendant une quelconque période ininterrompue de 24 mois;
 - 2.3. Identifie l'hôpital auquel il est attaché;
 - 2.4. Identifie le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné;
3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;
4. Lorsqu'il s'agit d'un patient éligible pour une transplantation, en l'absence de donneur, il s'engage à inscrire le patient sur une liste d'attente et documente cette inscription et son suivi, lors de la première demande de remboursement ainsi que lors des demandes de prolongation;
5. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessus, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point d) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien

onder punt a) hierboven. Door het invullen van de ad hoc rubrieken op dit formulier door bovenstaande arts-specialist, die hierbij tegelijk:

1. de duidelijke diagnose van de patiënt op het moment van de 1ste aanvraag bevestigt, of, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt;
2.
 - 2.1. vermeldt de elementen die toelaten aan te tonen dat hij ervaren is in de behandeling van idiopathische longfibrose;
 - 2.2. attesteert dat hij deelneemt of heeft deelgenomen aan klinische studies over idiopathische longfibrose, dat hij deel uitmaakt van een multidisciplinair team gespecialiseerd in de behandeling en de opvolging van idiopathische longfibrose zoals gedefinieerd onder punt a) hierboven, en dat het aantal patiënten met idiopathische longfibrose opgevolgd door dit team > of = 25 is of was gedurende een willekeurige ononderbroken periode van 24 maanden;
 - 2.3. het ziekenhuis identificeert waaraan hij is verbonden;
 - 2.4. de ziekenhuisapotheker identificeert verbonden aan het betrokken ziekenhuis;
3. zich ertoe verbindt om de bewijsstukken die de geattesteerde elementen bevestigen ter beschikking te houden van de adviserend-arts;
4. Indien het een patiënt betreft die in aanmerking komt voor een transplantatie, in afwezigheid van een donor, verbindt hij zich ertoe om de patiënt in te schrijven op een wachtlijst; hij documenteert deze inschrijving en zijn opvolging, zowel op het moment van de eerste terugbetalingsaanvraag als van de aanvragen tot verlenging;
5. zich ertoe verbindt deel te nemen, in toepassing van het punt f) hieronder, aan de registratie en de verzameling van gecodeerde gegevens met betrekking tot de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend- arts per periode van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Ongeacht de voorziene maatregelen in de eerdergenoemde procedure, zal de adviserend-arts in het geval van een positief besluit:

1. De betreffende rechthebbende een specifiek en uniek nummer toewijzen, dat dusdanig is gecodeerd dat identificatie van de rechthebbende door anderen uitgesloten is. Door middel van dit nummer moet de verzekeringsmaatschappij kunnen worden geïdentificeerd, alsook de start- en einddatum van de terugbetaalbare periode.
2. De aanvragende arts op de hoogte brengen van het unieke nummer dat is toegewezen aan zijn/haar patiënt, alsook van de start- en einddatum van de terugbetaalbare periode.
3. De ziekenhuisapotheker bedoeld in bovenstaand punt c) 2.3., een document bezorgen waarin de rechthebbende en de aanvragende arts worden geïdentificeerd, alsook de start- en einddatum van de van toepassing zijnde periode van terugbetaling.

e) De terugbetaling kan enkel worden goedgekeurd als de betrokken ziekenhuisapotheker vóór de aflevering van het geneesmiddel, in bezit is van een kopie van het document dat beschreven werd in bovenstaand punt d) 3. De

dispensateur doit joindre une copie du document visé au point d) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Le remboursement simultané de la spécialité concernée et des spécialités à base de pirfenidone n'est jamais autorisé.

ai) Au § 7870000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 7870000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée, chez un bénéficiaire âgé de 18 ans ou plus, pour :

1. Le traitement d'une leucémie myéloïde chronique à chromosome de Philadelphie (présence initiale d'un gène Bcr/Abl, ou Breakpoint cluster region/Abelson gene) mis en évidence par analyse cytogénétique et par analyse PCR (Polymerase Chain Reaction), en phase chronique, en phase accélérée ou en crise blastique,

- qui présente une résistance au dasatinib ou au nilotinib ou une intolérance au dasatinib ou au nilotinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié, et qui, selon le jugement clinique du médecin spécialiste en médecine interne, possédant une qualification particulière en hématologie, justifie un arrêt de traitement par cet autre inhibiteur de la tyrosine kinase

- ou qui exprime la mutation T315I

2. ou le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique à chromosome de Philadelphie (présence d'un gène Bcr/Abl, ou Breakpoint cluster region/Abelson gene), mis en évidence par analyse cytogénétique et/ou par analyse PCR (Polymerase chain Reaction)

- qui présente une résistance au dasatinib ou une intolérance dasatinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié,

- ou qui exprime la mutation T315I.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximum de 45 mg par jour.

c) Le remboursement simultané de la spécialité concernée et des spécialités à base de bosutinib, dasatinib, imatinib ou nilotinib n'est pas autorisé.

d) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole (seulement pour la première demande) avec les résultats des analyses demandées, et, dans tous les cas, d'un rapport médical mentionnant les éléments permettant le diagnostic et décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection (résultats de laboratoire(s), nature(s) du/des traitement(s) administré(s)), et d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, dûment complété et signé par un médecin spécialiste en médecine interne, possédant une qualification particulière en hématologie selon l'arrêté ministériel du 18.10.2002 fixant les critères spéciaux d'agrément des médecins spécialistes porteurs du titre professionnel

verstreckende apotheek dient een kopie van het in punt c) 3 beschreven document aan de factuur van de betrokken patiënt te bevestigen.

f) Om de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, in staat te stellen de opdrachten bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet uit te voeren, met name wat betreft een latere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteiten, wordt de terugbetaling van de specialiteit slechts toegekend voor zover gecodeerde gegevens betreffende de evolutie en de toestand van de rechthebbenden die deze terugbetaling krijgen, kunnen worden geregistreerd en geëvalueerd. De modaliteiten met betrekking tot de aard van de gegevens, de registratie, het verzamelen en de evaluatie ervan worden door de Minister vastgelegd op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen na advies van de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

g) De gelijktijdige vergoeding van de betrokken specialiteit en van specialiteiten op basis van pirfenidone is nooit toegestaan.

ai) In § 7870000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 7870000

a) De specialiteit komt voor vergoeding in aanmerking indien ze wordt toegediend, bij een rechthebbende van 18 jaar of ouder, voor :

1. De behandeling van chronische myeloïde leukemie met initiële aanwezigheid van het Philadelphia chromosoom (aanwezigheid van het Bcr/Abl of Breakpoint cluster region/Abelson gen) aangetoond door middel van cytogenetische analyse en door middel van PCR (polymerase chain reaction), in de chronische fase, de acceleratiefase of de blastische crisis,

- die resistent voor dasatinib of nilotinib is of die intolerant voor dasatinib of nilotinib is en voor wie een vervolgbehandeling met imatinib klinisch niet aangewezen is, en die, volgens het klinische oordeel van de arts-specialist in de inwendige geneeskunde met bijzondere beroepsbekwaamheid in de hematologie, het stopzetten van een behandeling met deze andere tyrosinekinaseinhibitor wettigt

- of die de T315I-mutatie heeft

2. ofwel de behandeling van een acute lymphoblasten leukemie met aanwezigheid van het Philadelphia chromosoom (aangetoond door cytogenetische analyse en/of PCR [polymerase chain reaction]),

- die resistent voor dasatinib is of die intolerant voor dasatinib is en voor wie een vervolgbehandeling met imatinib klinisch niet aangewezen is,

- of die de T315I-mutatie heeft.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie van 45 mg per dag.

c) De gelijktijdige vergoeding van de betrokken specialiteit en van specialiteiten op basis van bosutinib, dasatinib, imatinib of nilotinib, wordt niet toegestaan.

d) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de resultaten van de gevraagde analyses, en, in alle gevallen, van een medisch verslag dat de elementen vermeldt die toelaten de diagnose te stellen en dat de vroegere en recente evolutie van de aandoening (laboresultaten, aard van de behandeling(en)) chronologisch beschrijft, en een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in de inwendige geneeskunde met bijzondere beroepsbekwaamheid in de hematologie op basis van het ministerieel besluit van 18.10.2002 tot vaststelling van de bijzondere criteria voor de erkenning van arts-specialisten, houders van de bijzondere beroepstitel

particulier en hématologie clinique, ainsi que des maîtres de stage et des services de stage en hématologie clinique.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.

2. Mentionne les éléments permettant:

2.1. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché;

2.2. d'identifier le pharmacien hospitalier, qui collabore avec l'hôpital identifié.

3. S'engage à mettre à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.

4. S'engage à collaborer, en application du point g) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

5. S'engage à arrêter immédiatement le traitement par ICLUSIG si l'efficacité n'est plus démontrée (entre autres absence de réponse hématologique complète après 3 mois de traitement).

e) Le remboursement est autorisé par périodes maximales de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994. Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée ;

2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée ;

3. communique au pharmacien hospitalier, mentionné ci-dessus au point d) 2.2. un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

f) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point e) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point e) 3. à la facture intégrale individuelle du patient concerné.

g) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

in de klinische hematologie, alsmede de stagemeesters en stagediensten in de klinische hematologie.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling, en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt.

2. Hij vermeldt de elementen die toelaten:

2.1. het boven vermeld ziekenhuis te identificeren waaraan hij verbonden is;

2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde ziekenhuis.

3. Hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts.

4. Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt g) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

5. Hij verbindt er zich toe onmiddellijk de behandeling te stoppen indien de werkzaamheid van ICLUSIG niet langer is aangetoond (onder andere: afwezigheid van complete hematologische antwoord na 3 maanden behandeling).

e) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor maximale periodes van 12 maanden in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994. Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode ;

2. hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het unieke nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode;

3. hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt d) 2.2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

f) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt e) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt e) 3. aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt toevoegen.

g) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

aj) Au § 7930000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 7930000

a) la spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée chez un bénéficiaire de 2 ans ou plus atteint de mucoviscidose diagnostiquée simultanément sur base de :

- la présence de 2 mutations CF associées ou sur base d'un taux de chlorure dans la sueur > 60 mmol/l
- et sur base de la présence d'une maladie chronique sino-pulmonale ou gastro-intestinale ou déviations de l'état nutritionnel
- et qui présente une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène CFTR suivantes:
 - G551D
 - G1244E
 - G1349D
 - G178R
 - G551S
 - S1251N
 - S1255P
 - S549N
 - S549R

Le bénéficiaire ne fait pas l'objet d'un remboursement avec Kalydeco si le bénéficiaire a déjà eu une transplantation du poulmon.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale pour les adultes de 300 mg par jour (2 x 150 mg/jour) et pour les enfants de 100/150 mg par jour) et de 13 conditionnements de 56 comprimés/sachets par période de 12 mois. Le remboursement est limité à la délivrance par un pharmacien hospitalier attaché à un centre de référence reconnu en matière de mucoviscidose.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil d'un rapport médical mentionnant tous les éléments permettant le diagnostic et décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection (protocole et résultats de toutes les analyses, résultats de laboratoires, génotype, fonction pulmonaire, poids corporel, body mass index et état nutritionnel, nature(s) du (des) traitement(s)), accompagné d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe dûment complété et signé par un médecin spécialiste en pédiatrie ou en pneumologie, attaché à un centre de référence reconnu en matière de mucoviscidose par l'INAMI.

Ce formulaire sera complété aux rubriques ad hoc, par le médecin spécialiste susvisé qui, ainsi, simultanément :

1. mentionne les éléments relatifs au diagnostic et aux manifestations cliniques susvisées, et, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient ;
2. mentionne les éléments qui permettent:
 - 2.1. d'identifier le centre susvisé reconnu en matière de mucoviscidose par l'INAMI auquel il est attaché;
 - 2.2. d'identifier le pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le centre reconnu en matière de mucoviscidose par l'INAMI.

aj) In § 7930000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 7930000

a) De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze wordt gebruikt bij een rechthebbende van 2 jaar of ouder die lijdt aan mucoviscidose gediagnosticeerd op basis van gelijktijdig:

- de aanwezigheid van 2 CF-geassocieerde mutaties of op basis van een chloride waarde > 60 mmol/l in zweet
- en op basis van de aanwezigheid van chronische sino-pulmonale ziekte of gastro-intestinale of voedingstoestand afwijkingen
- en die één van de volgende 'gating-' (klasse-III-) mutaties in het CFTR-gen heeft:
 - G551D
 - G1244E
 - G1349D
 - G178R
 - G551S
 - S1251N
 - S1255P
 - S549N
 - S549R

De rechthebbende komt niet in aanmerking voor een behandeling met Kalydeco indien de rechthebbende reeds een longtransplantatie onderging.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale posologie voor volwassenen van 300 mg per dag (2 x 150 mg/ dag) en voor kinderen van 100/150 mg per dag (2 x 50/75 mg per dag) en 13 verpakkingen van 56 tabletten/zakjes per periode van 12 maanden. De terugbetaling is beperkt tot de aflevering door de ziekenhuisapotheker van een door het RIZIV erkend referentiecentrum voor mucoviscidose.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van een medisch verslag dat alle elementen vermeldt die toelaten de diagnose te stellen en dat de vroegere en recente evolutie van de aandoening (protocol en resultaten van alle uitgevoerde onderzoeken, laboresultaten, genotype, longfunctie, lichaamsgewicht, body mass index en nutritionele status, aard van de behandeling(en)) chronologisch beschrijft, alsook van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in de pediatrie of in de pneumologie, verbonden aan een door het RIZIV erkend referentiecentrum voor mucoviscidose.

Dit formulier zal ingevuld worden door de boven vermelde arts-specialist, die aldus in de daartoe bestemde rubrieken tegelijk:

1. de elementen vermeldt die betrekking hebben op de diagnosestelling en op de bovenstaande klinische presentaties, en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt;
2. de elementen vermeldt die toelaten:
 - 2.1. het boven vermelde door het RIZIV erkend referentiecentrum voor mucoviscidose waaraan hij verbonden is, te identificeren ;
 - 2.2. de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samen werkt met het door het RIZIV erkend referentiecentrum voor mucoviscidose.

3. s'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés ;

4. s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné via le Registre Belge de la Mucoviscidose de l'Institut Scientifique de Santé Publique.

5. s'engage à ne plus demander le remboursement pour le traitement avec KALYDECO chez les patients > ou = 6 ans si après 2 mois de traitement, le patient ne présente pas une amélioration du VEMS (% absolu de volume Expiratoire Maximal par Seconde de la valeur prédite) d'au moins 5 % par rapport à la valeur initiale, chaque fois mesurée en dehors d'une période d'exacerbation infectieuse et après avoir vérifié la compliance.

Chez les patients < 6 ans ainsi que chez les patients > ou = 6 ans chez qui une amélioration du VEMS de > ou = 5% n'est pas observée, une prolongation du remboursement sera soumise à la preuve d'une amélioration clinique substantielle (p.ex. body mass index) apportée par le médecin traitant démontrant cette amélioration au cours du reste de la période autorisée de remboursement, qui sera évaluée individuellement par le Collège de médecins concerné à la fin de la période autorisée.

6. atteste qu'un conditionnement a été fourni gratuitement au bénéficiaire dont la signature figure également sur le formulaire pour accusé de réception de ce conditionnement.

A cet effet, le remboursement ne peut être accordé que si, préalablement à la première administration du KALYDECO au patient concerné, le médecin spécialiste responsable du traitement a mesuré et a mentionné, la valeur clinique suivante : VEMS (chez des patients > ou = 6 ans) et tout autre paramètre jugé utile dans le dossier de son patient. Préalablement au remboursement, le médecin demandeur informe parfaitement son patient sur les stopping rules du remboursement.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil devra, en cas de décision positive:

1. Attribuer au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communiquer au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communiquer au pharmacien hospitalier visé au point c). 2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. zich ertoe verbindt om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts;

4. zich ertoe verbindt om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt via het Belgisch Mucoviscidose Register van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

5. zich ertoe verbindt geen terugbetaling meer aan te vragen voor de behandeling met KALYDECO bij patiënten > of = 6 jaar indien de patiënt na 2 maanden behandeling geen verbetering in de ESW (absoluut % 1 seconde waarde van voorspelde waarde) heeft van minstens 5 % ten opzichte van de startwaarde, telkens gemeten buiten een infectieuze opstoot en met check van de therapietrouw. Bij patiënten < 6 jaar, alsook bij patiënten > of = 6 jaar bij wie er geen verbetering van de ESW met > of = 5% geobserveerd wordt, is een verlenging van terugbetaling onderworpen aan het aantonen door de behandelende arts van enige substantiële klinische verbetering van de patiënt (bijv. body mass index) gedurende de resterende periode van de toegestane terugbetaling, over dewelke het betrokken College van artsen individueel zal oordelen aan het einde van de toegestane periode.

6. bevestigt dat een eenheidsverpakking gratis werd afgeleverd aan de rechthebbende, wiens handtekening eveneens als ontvangstbewijs voor deze gratis eenheidsverpakking op het formulier wordt aangebracht.

Hiertoe, kan de vergoeding enkel worden toegestaan voor zover, voorafgaand aan de eerste toediening van KALYDECO aan de betrokken patiënt, de arts –specialist verantwoordelijk voor de behandeling, de volgende klinische waarde: ESW (bij patiënten > of = 6 jaar) en elke andere nuttige parameter, gemeten en vermeld heeft in het dossier van zijn patiënt. De behandelende arts licht zijn patiënt vooraf volledig in over de stopping rules van de terugbetaling.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

2. Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2.2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

Le remboursement ne peut être accordé que pour autant que, par période de traitement de 12 mois, un conditionnement soit délivré gratuitement par le titulaire de l'enregistrement (Vertex Pharmaceuticals) à la demande du médecin spécialiste visé au point c) ci-dessous.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

ak) Au § 8170000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 8170000

a) Première période de 9 mois :

1. La spécialité fait l'objet d'un remboursement pour une première période de 9 mois si elle est utilisée dans le traitement de patients ayant un astrocytome sous-ependymaire à cellules géantes (SEGA) associé à une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB).

Le diagnostic de STB est fait sur base de

- critères cliniques (caractéristiques primaires et secondaires) (Northrup et al, 2013)
- et/ou une mutation pathogène du gène TSC1 ou TSC2

Chez des patients SEGA qui remplissent les conditions suivantes:

- un SEGA de diamètre $\geq$ 1 cm;
- et un SEGA qui progresse et requiert une intervention thérapeutique – la progression est démontrée par une croissance de la lésion cible d'au moins 25% entre deux imageries médicales consécutives;
- et ne montrent pas de symptômes d'hypertension intracrânienne;
- et la chirurgie n'est pas possible pour la/les raison(s) suivante(s):
 - contre-indication à une anesthésie ou chirurgie en général;
 - résection chirurgicale totale impossible;
 - cas rare de lésions bilatérales du fornix (lorsque la chirurgie entraînerait un risque élevé de complications).

La/Les raison(s) d'un recours impossible à la chirurgie a (ont) été discutée(s) et confirmée(s) dans une concertation multidisciplinaire STB d'experts pour SEGA, incluant au moins un neurochirurgien et un neuropédiatre ou un neurologue pour adultes.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

De vergoeding kan slechts toegestaan worden voor zover er, per behandelingsperiode van 12 maanden op vraag van de onder punt c) vermelde arts-specialist, één gratis verpakking geleverd wordt door de vergunninghouder (Vertex Pharmaceuticals).

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigen die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

ak) In § 8170000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 8170000

a) Eerste periode van 9 maanden

1. De specialiteit wordt terugbetaald voor een eerste periode van 9 maanden als deze gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met een subependymaal reuscel astrocytoma (SEGA) ten gevolge van het Tubereuze Sclerose Complex (TSC).

De diagnose van TSC is vastgesteld op basis van

- de klinische criteria (primaire en secundaire kenmerken) (Northrup et al, 2013)
- en/of een pathogene mutatie in het TSC1 of TSC 2 gen

Bij rechthebbenden met SEGA die voldoen aan volgende voorwaarden:

- Een SEGA $\geq$ 1 cm diameter;
- en een SEGA die progressief is en die een therapeutische interventie vereist – bevestiging van de progressie door een toename van het doeltelsel met minstens 25% op twee opeenvolgende medische beeldvormingsonderzoeken;
- en vertonen geen symptomen van intracraniale hypertensie;
- en komen niet in aanmerking voor heelkunde om volgende reden(en):
 - een contra-indicatie voor anesthesie of chirurgie in het algemeen;
 - wanneer een totale chirurgische resectie niet mogelijk is;
 - in zeldzame gevallen van bilaterale fornix letsels (wanneer chirurgie een hoog risico op complicaties zou betekenen).

Deze reden(en) betreffende het niet in aanmerking komen voor heelkunde, werd(en) afgetoetst en bevestigd in een multidisciplinair TSC overleg van het kernteam voor SEGA, bestaande uit een neurochirurg en een (kinder)neuroloog.

2. Une évaluation de l'effet thérapeutique de Votubia via une imagerie médicale est requise lors d'une première période de remboursement après 6 mois de traitement : une diminution $> \text{ou} = 30\%$ de la somme de toutes les lésions cibles SEGA doit être démontrée en comparaison avec la situation avant traitement.

b) Deuxième période de 6 mois:

1. La spécialité est remboursée pour une deuxième période de 6 mois si l'évaluation de l'effet thérapeutique après 6 mois de traitement, remplit les critères de a) 2 : une diminution de la somme de toutes les lésions cibles SEGA $> \text{ou} = 30\%$ par rapport à l'évaluation de base est démontrée par imagerie médicale.

2. Une réévaluation de l'effet thérapeutique de Votubia par imagerie médicale est requise lors de la deuxième période de remboursement après 12 mois de traitement, ou autrement dit après une deuxième période de 6 mois : une diminution de la somme de toutes les lésions cibles SEGA $> \text{ou} = 50\%$ par rapport à l'évaluation de base est démontrée par imagerie médicale.

c) Troisième période de 12 mois:

1. La spécialité est remboursée pour une période de 12 mois si l'évaluation de l'effet thérapeutique après 12 mois de traitement remplit les critères de b) 2 : une diminution de la somme de toutes les lésions cibles SEGA $> \text{ou} = 50\%$ par rapport à l'évaluation de base est démontrée par imagerie médicale.

2. Une réévaluation de l'effet thérapeutique de Votubia par imagerie médicale est requise lors des prolongations suivantes (tous les 12 mois): au moins une stabilisation de la somme de toutes les lésions cibles SEGA (= absence d'une progression de $> \text{ou} = 20\%$ versus NADIR) doit être démontrée.

d) Prolongations suivantes :

La spécialité est remboursée pour des périodes supplémentaires de 12 mois si l'évaluation de l'effet thérapeutique, après chaque période de 12 mois de traitement, remplit les critères de c) 2 : au moins une stabilisation de la somme de toutes les lésions cibles SEGA (= absence de progression $> \text{ou} = 20\%$ versus NADIR).

e) S'il s'agit d'un bénéficiaire déjà traité par du Votubia non remboursé pour un SEGA associé à une STB dans le cadre d'un Programme Medical Need :

1. Si le bénéficiaire a été traité durant une période de plus d'un an avec du Votubia non remboursé, le remboursement de Votubia est autorisé pour une période de 15 mois si les lésions SEGA sont stables (absence de progression $> \text{ou} = 20\%$ versus NADIR) par rapport à la situation de l'année précédente. Les prolongations du remboursement de la spécialité se déroulent comme décrit au point d).

2. Si le bénéficiaire a été traité durant une période de moins de 6 mois avec du Votubia non remboursé, le remboursement de Votubia est autorisé pour une période de 9 mois à partir de la date du début de traitement. Les prolongations du remboursement de la spécialité se déroulent comme décrit aux points b), c) et d).

3. Si le bénéficiaire a été traité durant une période de plus de 6 mois mais moins d'une année avec du Votubia non remboursé, le remboursement de Votubia est autorisé pour une période de 15 mois à partir de la date du début de traitement. Les prolongations du remboursement de la spécialité se déroulent comme décrit aux points c) et d).

2. Een herbeoordeling van het therapeutisch effect van Votubia door middel van medische beeldvorming is vereist gedurende de eerste periode van terugbetaling na 6 maanden behandeling: door een vermindering van de som van alle SEGA doelletsels van $> \text{of} = 30\%$ in vergelijking met de baseline evaluatie, aangetoond via medische beeldvorming.

b) Tweede periode van 6 maanden:

1. De specialiteit wordt terugbetaald voor een tweede periode van 6 maanden als de beoordeling van het therapeutisch effect na 6 maanden behandeling voldoet aan de criteria van a) 2 : vermindering van de som van alle SEGA doelletsels van $> \text{of} = 30\%$ in vergelijking met de baseline evaluatie, aangetoond via medische beeldvorming.

2. Een herbeoordeling van het therapeutisch effect van Votubia door middel van medische beeldvorming is vereist gedurende de tweede periode van terugbetaling na 12 maanden behandeling, of anders gezegd na een tweede periode van 6 maanden: door een vermindering van de som van alle SEGA doelletsels van $> \text{of} = 50\%$ in vergelijking met de baseline evaluatie, aangetoond via medische beeldvorming.

c) Derde periode van 12 maanden:

1. De specialiteit wordt terugbetaald voor een periode van 12 maanden als de beoordeling van het therapeutisch effect na 12 maanden behandeling voldoet aan de criteria van b) 2 : vermindering van de som van alle SEGA doelletsels van $> \text{of} = 50\%$ in vergelijking met de baseline evaluatie, aangetoond via medische beeldvorming.

2. Een herbeoordeling van het therapeutisch effect van Votubia door middel van medische beeldvorming is vereist bij de volgende verlengingen (elke 12 maanden): minstens een stabilisatie van de som van alle SEGA doelletsels (= afwezigheid progressie $> \text{of} = 20\%$ versus NADIR), aangetoond via medische beeldvorming.

d) Verdere verlengingen:

De specialiteit wordt terugbetaald voor volgende perioden van 12 maanden als de beoordeling van het therapeutisch effect na telkens 12 maanden behandeling voldoet aan de criteria van c) 2 : minstens een stabilisatie van de som van alle SEGA doelletsels (= afwezigheid progressie $> \text{of} = 20\%$ versus NADIR), aangetoond via medische beeldvorming.

e) Overgangsmaatregel voor rechthebbenden die al behandeld werden met niet-vergoedbare Votubia voor een subependymaal reuscel astrocytoom (SEGA) ten gevolge van het Tubereuze Sclerosis Complex (TSC) in het kader van een Medical Need Programma :

1. Indien de rechthebbende voor een periode langer dan 1 jaar behandeld werd met niet-vergoedbaar Votubia, wordt de vergoeding van Votubia toegelaten voor een periode van 15 maanden indien de SEGA letsels het laatste jaar minstens stabiel (= afwezigheid progressie $> \text{of} = 20\%$ versus NADIR) gebleven zijn. De verlengingen van de vergoedbaarheid van de specialiteit verlopen verder zoals beschreven onder punt d).

2. Indien de rechthebbende minder dan 6 maanden behandeld werd met niet-vergoedbaar Votubia, wordt de vergoeding van Votubia toegelaten voor een periode van 9 maanden vanaf de datum van de start van de behandeling. De verlengingen van de vergoedbaarheid van de specialiteit verlopen verder zoals beschreven onder punten b), c) en d).

3. Indien de rechthebbende meer dan 6 maanden maar minder dan 1 jaar behandeld werd met niet-vergoedbaar Votubia, wordt de vergoeding van Votubia toegelaten voor een periode van 15 maanden vanaf de datum van de start van de behandeling. De verlengingen van de vergoedbaarheid van de specialiteit verlopen verder zoals beschreven onder punten c) en d).

f) Le traitement avec Votubia sera aussi arrêté en cas de perte d'efficacité et ceci sur base des critères objectifs suivants:

- Augmentation du volume du SEGA (volume total des lésions cibles comme défini avant traitement) > ou = 20% par rapport au NADIR (plus petit volume mesuré pendant le traitement);
- Ou progression claire d'autres lésions SEGA (lésions non cibles);
- Ou apparition d'un nouveau SEGA d'un diamètre > ou = 1 cm (diamètre le plus long);
- Ou apparition d'une hydrocéphalie nouvelle ou aggravation d'une hydrocéphalie préexistante.

Le traitement avec Votubia sera également arrêté chez un patient avec un SEGA asymptomatique associé à une STB si le patient a > ou = 25 ans et que ses lésions SEGA sont stables depuis au moins 2 ans. Si, lors d'un contrôle ultérieur, une nouvelle croissance de la tumeur est constatée, le traitement pourra être redémarré. Lorsqu'une stabilisation des lésions SEGA est constatée à nouveau après au moins 2 ans, le traitement sera à nouveau arrêté.

g) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte des posologies maximales du traitement des SEGA mentionnées dans le RCP de Votubia.

h) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du formulaire de demande dont le modèle est reproduit à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un pédiatre (possédant une compétence particulière en neurologie) (numéro 690/691/696) ou par un neurologue (numéro 760/770/774), tous les deux expérimentés dans le traitement de la STB.

i) Lorsqu'il s'agit d'une première demande, le médecin spécialiste doit joindre un rapport médical mentionnant les éléments permettant le diagnostic et décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection (en mentionnant les résultats de l'imagerie médicale et la/les raison(s) pour laquelle/ lesquelles la chirurgie n'est pas possible).

En complétant de la sorte les rubriques ad hoc de ce formulaire, le médecin spécialiste dont il est question ci-dessus mentionne :

1. les éléments relatifs au diagnostic précis et critères d'inclusion requis ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de traitement, les éléments se rapportant à l'évolution clinique du patient ;
2. qu'il confirme être en possession de la décision écrite de l'équipe multidisciplinaire spécialisée en SEGA (laquelle inclut un neurochirurgien et un neurologue pédiatre ou neurologue pour adultes) confirmant l'accord du traitement;
3. qu'il mentionne les éléments permettant d'identifier le pharmacien hospitalier, qui collabore avec l'hôpital identifié.
4. qu'il s'engage à procéder à une évaluation au moyen d'une imagerie médicale adaptée après 6 mois et après 12 mois de traitement, afin de démontrer la réduction des lésions justifiant une prolongation du traitement (voir détails sous le paragraphe a)) et par la suite, tous les 12 mois afin de démontrer une stabilisation des lésions justifiant la prolongation du traitement.
5. qu'il s'engage à tenir à disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;
6. qu'il s'engage à arrêter le traitement lorsqu'il constate une perte d'efficacité telle que définie dans le paragraphe f) ou lorsque le patient SEGA atteint l'âge de 25 ans et

f) De behandeling met Votubia zal tevens stopgezet worden bij verlies aan doeltreffendheid en dit op basis van volgende objectieve criteria:

- Een volumetoename van de SEGA (totaal volume van de doelletsels zoals bepaald vóór de behandeling) van tenminste 20% ten opzichte van de NADIR (kleinste gemeten volume tijdens de behandeling);
- Of een ondubbelzinnige progressie van de andere SEGA letsels (niet-doelletsels);
- Of het verschijnen van een nieuwe SEGA met een diameter van minstens 1 cm (langste diameter);
- Of het optreden van een nieuwe of het verergeren van een reeds bestaande hydrocefalie.

De behandeling met Votubia zal eveneens stopgezet worden bij een asymptomatische TSC SEGA patiënt van minstens 25 jaar oud, indien de aanwezige SEGA letsels sinds minstens 2 jaar stabiel zijn. Indien er bij een controle nadien terug een tumorgroei wordt vastgesteld, kan de behandeling heropgestart worden. Wanneer de patiënt opnieuw minstens 2 jaar stabiele SEGA letsels vertoont, zal de behandeling terug stopgezet worden.

g) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met de maximale posologieën voor de behandeling van subependymaal reuscel astrocytoma (SEGA) zoals vermeld in de SKP van Votubia.

h) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend- arts van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een pediatr (met erkenning in de neurologie) (nummer 690/691/696) of een neuroloog (nummer 760/770/774), beiden ervaren in de behandeling van TSC.

i) Indien het gaat om een eerste aanvraag dient de bovenvermelde arts-specialist bij het aanvraagformulier een medisch verslag te voegen, waarin chronologisch de vroegere en recente voorgeschiedenis van de aandoening wordt beschreven (met vermelding van de resultaten van de uitgevoerde radiologische onderzoeken en redenen waarom een chirurgische ingreep niet geschikt is).

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake is, gelijktijdig:

1. de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling en vereiste inclusiecriteria en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt;
2. dat hij/zij bevestigt dat hij/zij beschikt over de beslissing van het kernteam SEGA bestaande uit een neurochirurg en (kinder)neuroloog, dat het akkoord vermeldt voor de behandeling die wordt toegepast;
3. de elementen die toelaten de betrokken ziekenhuisapotheke te identificeren;
4. dat hij/zij zich ertoe verbindt om een evaluatie met aangepaste medische beeldvorming te verrichten na 6 maanden en 12 maanden behandeling, om de vereiste reductie van de letsels te kunnen aantonen die een voortzetting van de behandeling staven (zie details onder paragraaf a)) en nadien elke 12 maanden om een stabilisatie van de letsels als reden voor voortzetting behandeling aan te tonen.
5. dat hij/zij zich ertoe verbindt om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven, ter beschikking te houden van de adviserend-arts.
6. dat hij/zij zich ertoe verbindt om de behandeling te stoppen bij verlies aan doeltreffendheid zoals gedefinieerd in f) of SEGA patiënt leeftijd van 25 jaar heeft bereikt en stabiele letsels vertoont sinds minstens 2 jaar

montre des lésions stables depuis au moins 2 ans (aussi reprise sous f)). Dans ce dernier cas, le traitement peut être redémarré en cas d'une nouvelle progression, mais il doit être arrêté à nouveau si on constate une nouvelle stabilisation des lésions SEGA après au moins 2 ans.

7. Qu'il s'engage à participer au registre belge de Votubia.

j) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil pour une première période de 9 mois, suivi par une première prolongation pour 6 mois (pas d'application pour e) et après pour des périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive :

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de période autorisée.
2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. communique au pharmacien hospitalier visé au point i) 3 ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

k) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point j) 3.

al) Au § 8180000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 8180000

a) Première période de 9 mois :

1. La spécialité fait l'objet d'un remboursement pour une première période de 9 mois si elle est utilisée dans le traitement de patients ayant un angiomyolipome rénal (AML) associé à une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB).

Le diagnostic de STB est fait sur base de

- critères cliniques (caractéristiques primaires et secondaires) (Northrup et al, 2013)
- et/ou une mutation pathogène du gène TSC1 ou TSC 2

Chez des patients avec AML qui remplissent les conditions suivantes:

- le patient présente un risque important d'hémorragie rénale suite à la taille élevée de la tumeur (> of = 3 cm);
- Et le patient ne requiert pas de chirurgie immédiate (embolisation et/ou néphrectomie partielle).

(eveneens opgenomen onder f)). In het laatste geval kan de behandeling herstart worden indien er progressie is. Wanneer de patiënt opnieuw minstens 2 jaar stabiele SEGA letsels vertoont, zal de behandeling terug stopgezet worden.

7. dat hij/zijn zich ertoe verbindt om mee te werken aan het Belgisch Votubia register.

j) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor een eerste periode van 9 maanden, gevolgd door een eerste verlenging voor 6 maanden (niet van toepassing voor e) en nadien voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 199.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, bezorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Aan de betrokken begunstigde: een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Aan de bovenvermelde aanvragende arts: het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Aan de ziekenhuisapotheker bedoeld in punt i) 3 hierboven: een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

k) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt j) 3.

al) In § 8180000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 8180000

a) Eerste periode van 9 maanden

1. De specialiteit wordt terugbetaald voor een eerste periode van 9 maanden als deze gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met een renaal angiomyolipoom (AML) ten gevolge van het Tubereuze Sclerosis Complex (TSC).

De diagnose van TSC is vastgesteld op basis van

- de klinische criteria (primaire en secundaire kenmerken) (Northrup et al, 2013)
- en/of een pathogene mutatie in het TSC1 of TSC 2 gen

Bij rechthebbenden met AML die voldoen aan volgende voorwaarden:

- De patiënt heeft een belangrijk risico op bloedingen t.h.v. de nier door de grootte van de tumor (> of = 3 cm);
- en heeft geen onmiddellijke noodzaak aan chirurgie (embolisatie en/of partiële nefrectomie).

La demande de remboursement a été discutée en concertation multidisciplinaire STB d'experts pour AML, incluant un néphrologue, un radiologue interventionnel et un urologue.

2. Une évaluation de l'effet thérapeutique de Votubia via une imagerie médicale est requise lors d'une première période de remboursement après 6 mois de traitement : une diminution $> \text{ou} = 30\%$ de la somme de toutes les lésions cibles AML doit être démontrée par imagerie médicale en comparaison avec la situation avant traitement.

b) Deuxième période de 6 mois:

1. La spécialité est remboursée pour une deuxième période de 6 mois si l'évaluation de l'effet thérapeutique après 6 mois de traitement, remplit les critères de a) 2 : une diminution de la somme de toutes les lésions cibles AML $> \text{ou} = 30\%$ par rapport à l'évaluation de base est démontrée par imagerie médicale.

2. Une réévaluation de l'effet thérapeutique de Votubia par imagerie médicale est requise lors de la deuxième période de remboursement après 12 mois de traitement, ou autrement dit après une deuxième période de 6 mois : une diminution de la somme de toutes les lésions cibles AML $> \text{ou} = 50\%$ par rapport à l'évaluation de base est démontrée par imagerie médicale.

c) Troisième période de 12 mois:

1. La spécialité est remboursée pour une période de 12 mois si l'évaluation de l'effet thérapeutique après 12 mois de traitement remplit les critères de b) 2 : une diminution de la somme de toutes les lésions cibles AML $> \text{ou} = 50\%$ par rapport à l'évaluation de base est démontrée par imagerie médicale.

2. Une réévaluation de l'effet thérapeutique de Votubia par imagerie médicale est requise lors des prolongations suivantes (tous les 12 mois): au moins une stabilisation de la somme de toutes les lésions cibles AML (= absence d'une progression de $> \text{ou} = 20\%$ versus NADIR) doit être démontrée par imagerie médicale.

d) Prolongations suivantes :

La spécialité est remboursée pour des périodes supplémentaires de 12 mois si l'évaluation de l'effet thérapeutique, après chaque période de 12 mois de traitement, remplit les critères de c) 2 : au moins une stabilisation de la somme de toutes les lésions cibles AML (= absence de progression $> \text{ou} = 20\%$ versus NADIR).

e) Mesure transitoire pour les bénéficiaires ayant déjà été traités par du Votubia non remboursé pour un AML associé à une STB dans le cadre d'un Programme Medical Need :

1. Si le bénéficiaire a été traité durant une période de plus d'un an avec du Votubia non remboursé, le remboursement de Votubia est autorisé pour une période de 15 mois si les lésions AML sont stables (absence de progression $> \text{ou} = 20\%$ versus NADIR) par rapport à la situation de l'année précédente. Les prolongations du remboursement de la spécialité se déroulent comme décrit au point d).

2. Si le bénéficiaire a été traité durant une période de moins de 6 mois avec du Votubia non remboursé, le remboursement de Votubia est autorisé pour une période de 9 mois à partir de la date du début de traitement. Les prolongations du remboursement de la spécialité se déroulent comme décrit aux points b), c) et d).

De terugbetalingsaanvraag werd besproken in een multidisciplinair TSC overleg van het kernteam voor AML, bestaande uit een nefroloog, een interventionele radioloog en een uroloog.

2. Een herbeoordeling van het therapeutisch effect van Votubia door middel van medische beeldvorming is vereist gedurende de eerste periode van terugbetaling na 6 maanden behandeling: door een vermindering van de som van alle AML doelletsels van $> \text{of} = 30\%$ in vergelijking met de baseline evaluatie, aangetoond via medische beeldvorming.

b) Tweede periode van 6 maanden:

1. De specialiteit wordt terugbetaald voor een tweede periode van 6 maanden als de beoordeling van het therapeutisch effect na 6 maanden behandeling voldoet aan de criteria van a) 2 : vermindering van de som van alle AML doelletsels van $> \text{of} = 30\%$ in vergelijking met de baseline evaluatie, aangetoond via medische beeldvorming.

2. Een herbeoordeling van het therapeutisch effect van Votubia door middel van medische beeldvorming is vereist gedurende de tweede periode van terugbetaling na 12 maanden behandeling, of anders gezegd na een tweede periode van 6 maanden: door een vermindering van de som van alle AML doelletsels van $> \text{of} = 50\%$ in vergelijking met de baseline evaluatie, aangetoond via medische beeldvorming.

c) Derde periode van 12 maanden:

1. De specialiteit wordt terugbetaald voor een periode van 12 maanden als de beoordeling van het therapeutisch effect na 12 maanden behandeling voldoet aan de criteria van b) 2 : vermindering van de som van alle AML doelletsels van $> \text{of} = 50\%$ in vergelijking met de baseline evaluatie, aangetoond via medische beeldvorming.

2. Een herbeoordeling van het therapeutisch effect van Votubia door middel van medische beeldvorming is vereist bij de volgende verlengingen (elke 12 maanden): minstens een stabilisatie van de som van alle AML doelletsels (= afwezigheid progressie $> \text{of} = 20\%$ versus NADIR), aangetoond via medische beeldvorming.

d) Verdere verlengingen:

De specialiteit wordt terugbetaald voor volgende perioden van 12 maanden als de beoordeling van het therapeutisch effect na telkens 12 maanden behandeling voldoet aan de criteria van c) 2 : minstens een stabilisatie van de som van alle AML doelletsels (= afwezigheid progressie $> \text{of} = 20\%$ versus NADIR), aangetoond via medische beeldvorming.

e) Overgangsmaatregel voor rechthebbende die al behandeld werden met niet-vergoedbare Votubia voor een renaal angiosaroom (AML) ten gevolge van het Tubereuze Sclerose Complex (TSC) in het kader van een Medical Need Programma (MNP) :

1. Indien de rechthebbende voor een periode langer dan 1 jaar behandeld werd met niet-vergoedbaar Votubia, wordt de vergoeding van Votubia toegelaten voor een periode van 15 maanden indien de AML letsels het laatste jaar minstens stabiel (= afwezigheid progressie $> \text{of} = 20\%$ versus NADIR) gebleven zijn. De verlengingen van de vergoedbaarheid van de specialiteit verlopen verder zoals beschreven onder punt d).

2. Indien de rechthebbende minder dan 6 maanden behandeld werd met niet-vergoedbaar Votubia, wordt de vergoeding van Votubia toegelaten voor een periode van 9 maanden vanaf de datum van de start van de behandeling. De verlengingen van de vergoedbaarheid van de specialiteit verlopen verder zoals beschreven onder punten b), c) en d).

3. Si le bénéficiaire a été traité durant une période de plus de 6 mois mais moins d'une année avec du Votubia non remboursé, le remboursement de Votubia est autorisé pour une période de 15 mois à partir de la date du début de traitement. Les prolongations du remboursement de la spécialité se déroulent comme décrit aux points c) et d).

f) Le traitement avec Votubia sera aussi arrêté en cas de perte d'efficacité et ceci sur base des critères objectifs suivants:

- Augmentation du volume des AML (volume total des lésions cibles comme défini avant traitement) > ou = 20% par rapport au NADIR (plus petit volume mesuré pendant le traitement);
- ou augmentation > ou = 20% du volume d'un des deux reins par rapport au NADIR (plus petit volume mesuré pendant le traitement);
- ou apparition d'un nouvel AML d'un diamètre > ou = 1 cm (diamètre le plus long);

g) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte des posologies maximales du traitement des AML mentionnées dans le RCP de Votubia.

h) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du formulaire de demande dont le modèle est reproduit à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un pédiatre (possédant une compétence particulière en néphrologie) (numéro 690) ou par un néphrologue (numéro 580/584), tous les deux expérimentés dans le traitement de la STB.

i) Lorsqu'il s'agit d'une première demande, le médecin spécialiste doit joindre un rapport médical mentionnant les éléments permettant le diagnostic et décrivant chronologiquement l'évolution ancienne et récente de l'affection (en mentionnant les résultats de l'imagerie médicale et la/les raison(s) pour laquelle/ lesquelles le patient ne requiert pas de chirurgie immédiate).

En complétant de la sorte les rubriques ad hoc de ce formulaire, le médecin spécialiste dont il est question ci-dessus mentionne :

1. quand il s'agit d'une première demande, les éléments relatifs au diagnostic précis et critères d'inclusion requis ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de traitement, les éléments se rapportant à l'évolution du patient et plus particulièrement l'imagerie médicale montrant les réductions nécessaires des lésions AML après 6 mois et 12 mois de traitement et la stabilisation des lésions par la suite ;
2. qu'il confirme être en possession de la décision écrite de l'équipe multidisciplinaire spécialisée en AML (laquelle inclut un néphrologue, un radiologue interventionnel et un urologue) confirmant l'accord du traitement;
3. qu'il mentionne les éléments permettant d'identifier le pharmacien hospitalier, qui collabore avec l'hôpital identifié
4. qu'il s'engage à procéder à une évaluation au moyen d'une imagerie médicale adaptée après 6 mois et après 12 mois de traitement , afin de démontrer la réduction des lésions justifiant une prolongation du traitement (voir détails sous le paragraphe a)) et par la suite, tous les 12 mois afin de démontrer une stabilisation des lésions justifiant la prolongation du traitement.
5. qu'il s'engage à tenir à disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;
6. qu'il s'engage à arrêter le traitement lorsqu'il constate une perte d'efficacité telle que définie dans le paragraphe f);

3. Indien de rechthebbende meer dan 6 maanden maar minder dan 1 jaar behandeld werd met niet-vergoedbaar Votubia, wordt de vergoeding van Votubia toegelaten voor een periode van 15 maanden vanaf de datum van de start van de behandeling. De verlengingen van de vergoedbaarheid van de specialiteit verlopen verder zoals beschreven onder punten c) en d).

f) De behandeling met Votubia zal tevens stopgezet worden bij verlies aan doeltreffendheid en dit op basis van volgende objectieve criteria:

- Een volumetoename van de angiomyolipoma (totaal volume van de doeltreffendheids zoals bepaald vóór de behandeling) van tenminste 20% ten opzichte van de NADIR (kleinste gemeten volume tijdens de behandeling);
- of een volumetoename van tenminste 20% van één van beide nieren ten opzichte van de NADIR (kleinste gemeten volume tijdens de behandeling);
- of het verschijnen van een nieuw angiomyolipoom met een diameter van minstens 1 cm (langste diameter);

g) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met de maximale posologieën voor de behandeling van subependymaal reuscel astrocytoma (AML) zoals vermeld in de SKP van Votubia.

h) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een pediatr (met erkenning in de nefrologie) (nummer 690) of een nefroloog (nummer 580/584), beiden ervaren in de behandeling van TSC.

i) Indien het gaat om een eerste aanvraag dient de bovenvermelde arts-specialist bij het aanvraagformulier een medisch verslag te voegen, waarin chronologisch de vroegere en recente voorgeschiedenis van de aandoening wordt beschreven (met vermelding van de resultaten van de uitgevoerde radiologische onderzoeken en redenen waarom een chirurgische ingreep geen onmiddellijke noodzaak is).

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake is, gelijktijdig :

1. de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling en vereiste inclusiecriteria bij een eerste aanvraag en, indien het een aanvraag tot verlenging van de vergoeding betreft, de elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt, en meer bepaald de vereiste volumereductie van de AML letsels na 6 en 12 maanden behandeling of de stabilisatie van de letsels bij verdere verlengingen, aangetoond via medische beeldvorming;
2. dat hij/zij bevestigt dat hij/zij beschikt over de geschreven beslissing van het kernteam AML, bestaande uit een nefroloog, een interventionele radioloog en een uroloog, die het akkoord vermeldt voor de behandeling die wordt toegepast;
3. de elementen die toelaten de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren;
4. dat hij/zij zich ertoe verbindt om een evaluatie met aangepaste medische beeldvorming te verrichten na 6 maanden en 12 maanden behandeling, om de vereiste reductie van de letsels te kunnen aantonen die een voortzetting van de behandeling staven (zie details onder paragraaf a)) en nadien elke 12 maanden om een stabilisatie van de letsels als reden voor voortzetting van de behandeling aan te tonen.
5. dat hij/zij zich ertoe verbindt om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven, ter beschikking te houden van de adviserend-arts;
6. dat hij/zij zich ertoe verbindt om de behandeling te stoppen bij verlies aan doeltreffendheid zoals gedefinieerd in paragraaf f);

7. Qu'il s'engage à participer au registre belge de Votubia.

j) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil pour une première période de 9 mois, suivi par une première prolongation pour 6 mois (pas d'application pour e) et après pour des périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive :

1. attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de période autorisée.
2. communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. communique au pharmacien hospitalier visé au point i) 3 ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

k) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point j) 3.

am) Au § 8630000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 8630000

a) La spécialité est remboursée si elle est utilisée pour le traitement des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), comme défini dans le groupe 1 des recommandations d'European Society for Cardiology" (ESC) et d'European Respiratory Society" (ERS) (Galiè et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2016) 37, 67-119) à l'exception de la classe fonctionnelle NYHA I et IV.

Le diagnostic doit avoir été établi sur base notamment d'un cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprosténol, avec mesure des pressions pulmonaires, du débit cardiaque et de la gazométrie sanguine, complété par un test de marche de 6 minutes.

Le remboursement d'UPTRAVI est accordé :

- 1° en monothérapie pour autant que le patient ne rentre pas en ligne de compte pour un traitement avec un antagoniste des récepteurs de l'endothéline (ARE) ni d'un inhibiteur de la phosphodiésterase de type-5 (IPDE-5).
- 2° en "add-on" chez les patients qui sont traités avec un antagoniste des récepteurs de l'endothéline et/ou un inhibiteur de la phosphodiésterase possédant une HTAP insuffisamment contrôlée. Une HTAP est considérée comme insuffisamment contrôlée si le patient ne répond pas aux critères de classification de faible risque comme définis dans les recommandations ESC/ERS 2015 ((Galiè et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and

7. dat hij/zijn zich ertoe verbindt om mee te werken aan het Belgisch Votubia register.

j) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor een eerste periode van 9 maanden, gevolgd door een eerste verlenging voor 6 maanden (niet van toepassing voor e) en nadien voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, bezorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Aan de betrokken begunstigde: een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Aan de bovenvermelde aanvragende arts: het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Aan de ziekenhuisapotheker bedoeld in punt i) 3 hierboven: een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

k) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt j) 3.

am) In § 8630000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 8630000

a) De specialiteit is vergoedbaar indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met pulmonale arteriële hypertensie (PAH), zoals gedefinieerd in groep 1 van de richtlijnen van de "European Society for Cardiology" (ESC) en de "European Respiratory Society" (ERS) (Galiè et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2016) 37, 67-119) met uitzondering van functionele klasse NYHA I en IV.

De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartkatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

De vergoeding van UPTRAVI wordt toegekend:

- 1° als monotherapie voor zover de betrokken patiënt niet in aanmerking komt voor een behandeling met een endothelinereceptorantagonist (ERA) noch een fosfodiësteraseremmer (PDE-5i).
- 2° als "add-on" bij patiënten die behandeld worden met een endothelinereceptorantagonist en/of fosfodiësteraseremmer waarbij de PAH onvoldoende onder controle is. PAH wordt beschouwd als onvoldoende onder controle indien de patiënt niet voldoet aan de criteria van een laag risico classificatie zoals gedefinieerd in de ESC/ERS 2015 richtlijnen ((Galiè et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2016) 37, 67-119).

treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2016) 37, 67-119).

b) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole du cathétérisme cardiaque (uniquement pour la première demande d'autorisation) et, dans tous les cas, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste cardiologue ou pneumologue, expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire, et attaché à un hôpital. En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic précis et à la détermination de la classe fonctionnelle du patient, ou, lorsqu'il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement, les éléments relatifs à l'évolution clinique du patient.
2. Mentionne les éléments permettant :
 - 2.1. de démontrer qu'il est expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire ;
 - 2.2. d'identifier l'hôpital auquel il est attaché ;
 - 2.3. d'identifier le pharmacien hospitalier attaché à l'hôpital concerné.
3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.
4. S'engage à collaborer, en application du point e) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

c) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point b) 2.3. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

d) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une copie du document visé au point c) 3. ci-dessus. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre une copie du document visé au point c) 3. à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

e) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de

b) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol van de hartkatheterisatie (enkel voor de eerste aanvraag van toelating) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in bijlage A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een arts-specialist in cardiologie of pneumologie, die ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie, en verbonden is aan een ziekenhuis. Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de arts-specialist van wie hierboven sprake, gelijktijdig:

1. De elementen die betrekking hebben op de precieze diagnose en bepaling van de functionele klasse van de patiënt, of, wanneer het een aanvraag voor verlenging van vergoeding betreft, de klinische gegevens over de evolutie van de patiënt.
2. De elementen die toelaten:
 - 2.1. aan te tonen dat hij ervaren is in de zorg van arteriële pulmonale hypertensie;
 - 2.2. het ziekenhuis te identificeren waartoe hij behoort;
 - 2.3. de ziekenhuisapotheker te identificeren die aan het betreffende ziekenhuis verbonden is.
3. Dat hij zich engageert om ten behoeve van de adviserend-arts de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.
4. Dat hij zich ertoe verbindt om, in toepassing van punt e) hieronder, samen te werken met de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens over de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt.

c) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zal de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Aan de betreffende begunstigde een specifiek en uniek nummer verlenen dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer toegekend aan zijn patiënt meedelen, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt b) 2.3 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

d) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt c) 3. hierboven. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker een kopie van het document bedoeld onder punt c) 3. hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

e) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische

l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

an) Au § 8640000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 8640000

a) La spécialité ne fait l'objet d'un remboursement que si elle est utilisée pour le traitement de la maladie de Fabry, chez des bénéficiaires qui répondent à tous les critères suivants :

1. Patient âgé d'au moins 16 ans
2. Le/la patient(e) prend et prendra tout le long du traitement par GALAFOLD, une forme de contraception à l'âge de reproduction.
3. Le patient présente un débit de filtration glomérulaire d'au moins 30 ml/min/1,73 m² et une protéinurie de < 1 gramme/L/24h.
4. Le patient ne présente pas de déficit cognitif grave selon son médecin traitant et est capable d'avalier les gélules entières.
5. Le patient a été instruit sur le bon moment de la prise de GALAFOLD et du risque de perte d'efficacité de 40% s'il ne respecte pas l'horaire suivant : GALAFOLD ne doit pas être pris dans les deux heures qui précèdent ou suivent un repas.
7. Le patient présente une mutation du gène GLA sensible au traitement par GALAFOLD, vérifié par le médecin prescripteur sur l'adresse www.galafoldamenabilitytable.com. Le diagnostic doit en effet avoir été établi sur base d'une analyse de l'activité enzymatique diminuée de l'alpha-Gal A (alpha-galactosidase A lysosomiale) chez les hommes et d'une analyse génétique d'ADN pour rechercher une mutation du gène de l'alpha-Gal A. Au cas où la mutation génétique de la maladie de Fabry est connue dans la famille, cette mutation sensible doit être recherchée chez le patient chez qui une maladie de Fabry est également suspectée.

b) Le nombre de conditionnements remboursables de GALAFOLD tiendra compte d'une posologie maximum de 1 capsule de 123 mg migalastat tous les deux jours.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture préalable au médecin-conseil du protocole (uniquement pour la première demande) de l'analyse de l'activité enzymatique de l'alpha-Gal A, et/ou de l'analyse génétique d'ADN, et, dans tous les cas de demande ou de prolongation, d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent paragraphe, complété et signé par un médecin spécialiste attaché à un Centre reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

1. Mentionne les éléments relatifs au diagnostic et à tous les critères susmentionnés sous les points a) et b) relatifs à l'évolution clinique du patient.
2. Mentionne les éléments permettant:

spécialité, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

an) In § 8640000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 8640000

a) De specialiteit wordt enkel terugbetaald als deze gebruikt wordt voor de behandeling van de ziekte van Fabry bij rechthebbenden die aan alle hierna volgende criteria beantwoorden:

1. Minstens 16 jaar oud
2. Patiënt(e) dient nu en in de toekomst, tijdens de behandeling met GALAFOLD, een vorm van contraceptie te nemen indien de patiënt in de reproductieve leeftijd is.
3. De glomerulaire filtratiesnelheid bedraagt minstens 30 ml/min/1,73 m² en een proteïnurie van < 1 gram/L/24u.
4. De patiënt vertoont geen ernstig cognitief deficit volgens zijn behandelende arts en is in staat de gelulen in hun geheel door te slikken.
5. De patiënt is ingelicht over het juiste moment van inname van GALAFOLD en van het risico op werkzaamheidsverlies van 40% indien hij het volgende tijdsschema niet respecteert: hij laat minstens 2 uren voor de maaltijd en minstens 2 uren na de maaltijd.
7. De patiënt vertoont een mutatie van het GLA-gen die gevoelig is aan een behandeling met GALAFOLD, wat de voorschrijvende arts nagetrokken heeft op de website www.galafoldamenabilitytable.com. De diagnose moet inderdaad vastgesteld zijn op basis van een analyse van gedaalde enzymactiviteit van alfa-Gal A (lysosomiale alfa-galactosidase A) bij mannen en een genetische DNA-analyse om een mutatie van het gen van alfa-Gal A op te sporen. In het geval het genetisch defect van de ziekte van Fabry bekend is in de familie, dient deze gevoelige mutatie opgespoord bij de patiënt die eveneens verdacht wordt van ziekte van Fabry.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen GALAFOLD zal rekening houden met een maximale dosis van 1 capsule van 123 mg migalastat om de twee dagen ingenomen.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van het alfa-Gal A, en de genetische DNA-analyse met de voor migalastat geschikte mutatie, en, in alle gevallen van aanvraag en verlenging, van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld en ondertekend door een arts-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigten die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening.

Door zo dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts-specialist, gelijktijdig:

1. Hij vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosesstelling en op alle criteria vermeld onder de punten a) en b) die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt.
2. Hij vermeldt de elementen die toelaten:

2.1. d'identifier le Centre reconnu susvisé auquel il est attaché ;

2.2. d'identifier un pharmacien, collaborant avec le Centre concerné.

3. S'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés.

4. S'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné.

d) Le remboursement du traitement est autorisé pour une période de douze mois renouvelable, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné; établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Le remboursement est autorisé pour chaque période de traitement à condition que le médecin traitant examine, pendant quatre-vingt-quatre jours d'évaluation, l'efficacité et la sécurité du traitement, qui est pris en charge par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, avant de continuer le traitement.

Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.

2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.

3. Communique au pharmacien visé au point c). 2.2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

e) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point d) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

f) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

g) Le remboursement simultané de la spécialité concernée et des spécialités à base de agalsidase alpha ou agalsidase bêta n'est jamais autorisé.

2.1. het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is ;

2.2. de betrokken apotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum.

3. Hij verbindt zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts.

4. Hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding van de behandeling wordt toegestaan voor een periode van twaalf maanden hernieuwbaar, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

De vergoeding wordt toegestaan voor elke periode van behandeling op voorwaarde dat de behandelende arts de effectiviteit en veiligheid van de behandeling onderzoekt gedurende een vierentachtig dagen evaluatie, ten laste van de vergunningshouder alvorens de behandeling voort te zetten.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

2. Hij deelt aan bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

3. Hij bezorgt aan de apotheker, bedoeld in punt c) 2.2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

e) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt d) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

f) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en uitkomst van begunstigten die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

g) De gelijktijdige vergoeding van de betrokken specialiteit en van specialiteiten op basis van agalsidase alfa of agalsidase bêta is nooit toegestaan.

ao) Au § 9030000, les modalités de remboursement sont remplacées par les modalités suivantes:

Paragraphe 9030000

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée pour le traitement de crises de narcolepsie type 1 chez des patients de plus de 18 ans, pour autant que toutes les conditions suivantes soient remplies simultanément:

1. Une hypersomnie pendant une période d'au moins trois mois et la présence de cataplexie.
2. l'hypersomnie ne peut pas être expliquée par l'usage de médicaments ou par des conduites d'addiction
3. la cataplexie, définie comme un épisode soudain et transitoire de perte de tonus musculaire provoqué par l'émotion, est établie sur base de l'anamnèse.
4. Le diagnostic de narcolepsie type 1 doit être confirmé par
 - 4.1. un test de Multiple Sleep Latency (MSLT) réalisé à la suite d'une polysomnographie du sommeil (PSG) démontrant un temps moyen d'endormissement de moins de 8 minutes
 - 4.1.1 Et au moins 2 épisodes sleep-onset REM (SOREMP = Sleep Onset Rapid Eye Movement Periods dans les 15 minutes de l'endormissement) pendant le MSLT
 - 4.1.2 Ou au moins 1 SOREMP sur la polysomnographie la nuit précédant le MSLT ET au moins 1 SOREMP sur le MSLT.
 - 4.2. Ou un taux d'hypocrétine-1 dans le liquide céphalo-rachidien inférieur ou égal à 110 pg/ml ou de moins de 1/3 de la valeur moyenne normale.
5. Le patient démontre :
 - 5.1. au moins 7 crises de cataplexie par semaine durant 4 semaines consécutives
 - 5.2. Et une amélioration insuffisante des crises par des mesures d'hygiène adaptées pendant au moins un mois.
6. Une polysomnographie du sommeil a été réalisée afin d'exclure un syndrome d'apnée obstructive du sommeil sévère sous-jacent ou associé et, de la sorte, de pouvoir si nécessaire le traiter.

b) Le nombre de conditionnements remboursables tiendra compte d'une posologie maximale de 36 mg par jour.

c) Le remboursement est conditionné par la fourniture au préalable au médecin-conseil des résultats des tests diagnostiques (uniquement pour la première demande), et, dans tous les cas,

- d'un formulaire de demande, dont le modèle est repris à l'annexe A du présent §, complété, daté et signé par un neurologue, un psychiatre ou un pneumologue, expérimenté dans la prise en charge des troubles du sommeil et attaché à un centre de sommeil et

- d'un rapport d'évolution circonstancié comportant une motivation de la prescription de cette spécialité.

En complétant ainsi ce formulaire aux rubriques ad hoc, le médecin spécialiste susvisé, simultanément :

- 1) mentionne les éléments relatifs au diagnostic, s'engage à assurer le suivi de certains éléments relatifs à l'évolution clinique du patient et, lorsqu'il s'agit d'une première demande, atteste la présence des critères susvisés et atteste qu'il joint en annexe un rapport

ao) In § 9030000, worden de vergoedingsvoorwaarden vervangen als volgt:

Paragraaf 9030000

a) De specialiteit komt in aanmerking voor terugbetaling indien ze toegediend wordt voor de behandeling van narcolepsie type 1 bij patiënten vanaf 18 jaar, voor zover alle volgende voorwaarden gelijktijdig zijn vervuld:

1. een hypersomnie tijdens een periode van tenminste 3 maanden en de aanwezigheid van kataplexie aanvallen
2. de hypersomnie kan niet verklaard worden door medicatie- of middelengebruik
3. kataplexie gedefinieerd als een plotse en transiente episode van verlies van spiertonus uitgelokt door emoties, is vastgesteld op basis van anamnese.
4. De diagnose van narcolepsie type 1 moet bevestigd worden door
 - 4.1. een Multiple Sleep Latency Test (MSLT), uitgevoerd in aansluiting met een nachtelijke polysomnografische registratie (PSG), die een gemiddelde inslaaplatentie van minder dan 8 minuten aantoon
 - 4.1.1 En tijdens de MSLT tenminste twee sleep-onset REM (SOREMP) episodes (SOREMP = Sleep Onset Rapid Eye Movement Periods binnen de 15 minuten na het inslapen)
 - 4.1.2 Of tenminste 1 SOREMP op de polysomnografie de nacht vóór de MSLT EN tenminste 1 SOREMP op de MSLT.
- 4.2. Of hypocretine-1 waarde in het cerebrospinaal vocht van minder dan of gelijk aan 110 pg/ml of minder dan 1/3 van de gemiddelde normale waarde.
5. De patiënt vertoont:
 - 5.1. tenminste 7 aanvallen van kataplexie per week gedurende 4 opeenvolgende weken
 - 5.2. En een onvoldoende verbetering van de aanvallen door maatregelen van slaaphygiëne, toegepast gedurende tenminste één maand.
6. Een nachtelijke polysomnografische registratie werd uitgevoerd om onderliggend of geassocieerd ernstig obstructief slaapapneusyndroom uit te sluiten en, zo nodig, te behandelen.

b) Het aantal terugbetaalbare verpakkingen zal rekening houden met een maximale dosis van 36 mg per dag.

c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de adviserend-arts van de resultaten van de diagnostische testen (enkel voor de eerste aanvraag), en, in alle gevallen,

- van een aanvraagformulier, waarvan het model in bijlage A van de huidige paragraaf is overgenomen, ingevuld, gedateerd en ondertekend door een neuroloog, een psychiater of een pneumoloog met ervaring in de opvolging van slaapstoornissen en verbonden aan een slaapcentrum en

- van een omstandig evolutieverslag met een motivatie voor het voorschrijven van deze specialiteit

Door dit formulier in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde arts, gelijktijdig:

- 1) vermeldt de elementen die betrekking hebben op de diagnosestelling, verbindt zich er toe het vervolgen van bepaalde elementen die betrekking hebben op de klinische evolutie van de patiënt, en, indien het een eerste aanvraag tot vergoeding betreft, bevestigt de aanwezigheid van de bovenstaande criteria en bevestigt dat hij een klinisch omstandig verslag

clinique circonstancié décrivant l'évolution ancienne et récente de l'affection, mentionnant notamment les dates et les résultats des examens complémentaires réalisés, ainsi que les traitements administrés (dates, doses, effets constatés);

2) mentionne les éléments permettant:

- d'identifier le Centre susvisé auquel il est attaché;
- d'identifier le pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec le Centre concerné;

3) s'engage à tenir à disposition du médecin-conseil les éléments de preuve confirmant les éléments attestés;

4) il s'engage à collaborer, en application du point f) ci-dessous, à l'enregistrement et la collecte des données codées relatives à l'évolution et à l'effet thérapeutique chez le patient concerné.

d) Le remboursement est autorisé par le médecin-conseil par périodes de 12 mois, en application de la procédure visée aux articles 7, 8 et 9 de l'arrêté royal du 6 décembre 2018 relatif aux règles subordonnant le remboursement des médicaments orphelins et des spécialités pharmaceutiques remboursables dans le cadre d'une maladie rare à une appréciation du Collège de médecins concerné, établi par le Roi en application de l'article 35bis, § 10 de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994. L'autorisation pour le remboursement peut être renouvelée pour de nouvelles périodes de 12 mois, sur base d'un rapport d'évolution circonstancié du médecin spécialiste visé ci-dessus, qui démontre que la prolongation du traitement est médicalement justifiée. En cas d'une augmentation de poids de plus de 10% par rapport au poids du patient avant l'initiation du traitement par WAKIX et/ ou de signes cliniques évocateurs d'un trouble ventilatoire lié sommeil, le rapport devra démontrer de façon pertinente l'absence de syndrome d'apnées du sommeil.

d') S'il s'agit d'un bénéficiaire qui est traité par WAKIX dans le cadre du Programme médical d'urgence MNP-201628 depuis au moins 6 mois, le remboursement ultérieur est autorisé pour autant qu'une amélioration clinique pendant cette période se soit manifestée, notamment par une diminution significative du nombre de crises de cataplexie. Dans tout les cas, le diagnostic de narcolepsie type 1 devra avoir été établi comme défini au point 3.

Cette procédure de remboursement après un traitement antérieur non remboursé ne pourra être appliquée que pendant une période transitoire de 6 mois après l'entrée en vigueur du présent paragraphe.

e) Sans préjudice des dispositions prévues par la procédure susvisée, le médecin-conseil, en cas de décision positive:

1. Attribue au bénéficiaire concerné un numéro spécifique, unique, codé de façon à rendre impossible l'identification du bénéficiaire par des tiers. Dans ce numéro doit figurer l'identification de l'organisme assureur ainsi que les dates de début et de fin de période autorisée.
2. Communique au médecin demandeur susvisé le numéro unique attribué à son patient, ainsi que les dates de début et de fin de la période autorisée.
3. Communique au pharmacien hospitalier visé au point c). 2. ci-dessus, un document sur lequel figure l'identification du bénéficiaire et du médecin demandeur, avec les dates de début et de fin de la période autorisée.

f) Le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation d'une copie du document visé au point e) 3. A cet effet, le pharmacien dispensateur doit joindre cette attestation ou cette copie à la facture intégrée individuelle du patient concerné.

toevoegt dat de vroegere en de recente evolutie van de aandoening beschrijft, en dat de datum en de resultaten van de uitgevoerde complementaire examens, evenals de toegediende behandelingen vermeldt (datum, dosis, vastgestelde effecten);

2) vermeldt de elementen die toelaten:

- het boven vermeld Centrum te identificeren waaraan hij verbonden is;
- de betrokken ziekenhuisapotheker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum;

3) verbind zich ertoe om de bewijsstukken die de geattesteerde gegevens staven ter beschikking te stellen aan de adviserend-arts;

4) hij verbindt zich ertoe om mee te werken, in toepassing van punt f) hieronder, aan de registratie en verzameling van de gecodeerde gegevens die betrekking hebben op de evolutie en de therapeutische uitkomst van de betrokken patiënt.

d) De vergoeding wordt toegestaan door de adviserend-arts voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels 7, 8 en 9 van het koninklijk besluit van 6 december 2018 over de terugbetalingsreglementering van weesgeneesmiddelen en van de farmaceutische specialiteiten die in het kader van een zeldzame ziekte vergoedbaar zijn, die de vergoeding onderwerpt aan een onderzoek door het betrokken College van artsen, opgericht door de Koning in toepassing van artikel 35bis, §10 van de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994. De toestemming voor vergoeding kan voor nieuwe periodes van 12 maanden vernieuwd worden, op basis van een omstandig evolutieverslag van de arts hierboven bedoeld, dat aantoont dat de verderzetting van de behandeling medisch verantwoord is. In het geval van een toename van het gewicht van meer dan 10% ten opzichte van het gewicht van de patiënt vóór het begin van de behandeling met WAKIX en/of van klinische tekens suggestief voor slaapgebonden ademhalingsstoornis, dient het evolutieverslag de afwezigheid van een slaapapnee syndroom op relevante wijze aan te tonen.

d') Voor zover het een rechthebbende betreft die met WAKIX wordt behandeld in het kader van het Medisch Nood Programma MNP-201628 sinds minstens 6 maanden, kan de terugbetaling worden toegestaan voor zover er zich een klinische verbetering heeft voorgedaan in deze periode, namelijk door een significante vermindering van het aantal aanvallen van cataplexie. In alle gevallen zou de diagnose van narcolepsie type 1 vastgesteld moeten geweest zijn zoals gedefinieerd onder punt 3.

Deze terugbetalingsprocedure na een voorafgaande niet terugbetaalde behandeling kan enkel worden toegepast gedurende een overgangstermijn van 6 maanden na de inwerkingtreding van de huidige paragraaf.

e) Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de adviserend-arts, in geval van positieve beslissing:

1. Hij verleent aan de betrokken begunstigde een specifiek en uniek nummer, dat zodanig gecodeerd is dat de identificatie van de begunstigde door derden onmogelijk is. Dit nummer moet de identificatie van de verzekeringsinstelling bevatten alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
2. Hij deelt bovenvermelde aanvragende arts het uniek nummer mee toegekend aan zijn patiënt, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.
3. Hij bezorgt aan de ziekenhuisapotheker, bedoeld in punt c) 2 hierboven, een document die de identificatie van de begunstigde en de aanvragende arts bevat, alsook de data van begin en einde van de toegestane periode.

f) De vergoeding kan slechts toegekend worden indien de betrokken apotheker, voorafgaand aan de aflevering, een kopie van het document bezit bedoeld onder punt e) 3. Met het oog hierop moet de afleverende apotheker dit attest of deze kopie hechten aan de globale individuele factuur van de betrokken patiënt.

g) Afin de permettre à la Commission de Remboursement des Médicaments d'exécuter les missions définies à l'article 29bis et 35bis de la Loi, notamment en ce qui concerne une modification ultérieure de l'inscription de la spécialité pharmaceutique, le remboursement de la spécialité mentionnée au point g) est accordé pour autant que des données codées, relatives à l'évolution et au devenir des bénéficiaires recevant ce remboursement, puissent être enregistrées et puissent faire l'objet d'une évaluation. Les modalités relatives à la nature des données, à l'enregistrement, à la collecte et à l'évaluation sont fixées par le Ministre sur la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments après avis de la Commission de la protection de la vie privée.

h) Le remboursement simultané de la spécialité concernée et des spécialités à base de natriumoxybate n'est pas autorisé.

g) Teneinde de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen toe te laten haar taken uit te voeren zoals bepaald in artikel 29bis en 35bis van de Wet, meer bepaald een verdere wijziging van de inschrijving van de farmaceutische specialiteit, wordt de vergoeding van de specialiteit vermeld onder punt g) toegestaan voor zover de gecodeerde gegevens over de evolutie en therapeutische uitkomst van begunstigen die deze vergoeding ontvangen, geregistreerd worden en voorwerp van een evaluatie kunnen worden. De modaliteiten eigen aan de aard van de gegevens, de registratie, de verzameling en de evaluatie worden vastgelegd door de Minister op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, na advies van de Commissie over de bescherming van de privé-sfeer.

h) De gelijktijdige vergoeding van de betrokken specialiteit en van specialiteiten op basis van natriumoxybaat wordt niet toegestaan.

Art. 2. – Le présent arrêté produit ses effets le 1^{er} mai 2019.

Bruxelles, le

12 AVR. 2019

Art. 2. – Dit besluit heeft uitwerking met ingang van 1 mei 2019.

Brussel,

12 APR. 2019

Maggie DE BLOCK