

KONINKRIJK BELGIE

FEDERALE OVERHEIDSDIENST
SOCIALE ZEKERHEID

79.987/17

ROYAUME DE BELGIQUE

SERVICE PUBLIC FEDERAL
SECURITE SOCIALE

SEPTEMBER 2026 – Ministerieel besluit tot wijziging van de lijst gevoegd bij het koninklijk besluit van 14 februari 2026 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen bij vroege toegang en bij snelle toegang tot geneesmiddelen

De Minister van Sociale Zaken,

Gelet op de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, artikel 31septies §1, tweede lid en § 2, vierde lid et § 8, eerste lid, ingevoegd bij de wet van 12 mei 2024 en gewijzigd bij de wet van 19 december 2025;

Gelet op het koninklijk besluit van 14 februari 2026 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen bij vroege toegang en bij snelle toegang tot geneesmiddelen, vooral artikel 14 § 2;

Gelet op de mededeling aan de Inspecteur van financiën op 18 augustus 2026;

Gelet op de mededeling aan de Minister van Begroting op 18 augustus 2026;

Gelet op advies nr. van de Raad van State, gegeven op 2026, met toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, 2°, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973;

Besluit:

Artikel 1. – In de lijst van het koninklijk besluit van 14 februari 2026 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen bij vroege toegang en bij snelle toegang tot geneesmiddelen, zoals tot op heden gewijzigd, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

SEPTEMBRE 2026 - Arrêté ministériel modifiant la liste jointe à l'arrêté royal du 14 février 2026 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans l'accès précoce et l'accès rapide aux médicaments

Le Ministre des Affaires sociales,

Vu la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, l'article 31septies §1, alinéa 2 et § 2, alinéa 4 et § 8, alinéa 1er, inséré par la loi du 12 mai 2024 et modifié par la loi du 19 décembre 2025 ;

Vu l'arrêté royal du 14 février 2026 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans l'accès rapide aux médicaments, article 14 § 2 ;

Vu la communication à l'Inspectrice des finances le 18 août 2026 ;

Vu la communication au Ministre du Budget le 18 août 2026 ;

Vu l'avis n° du Conseil d'Etat, donné le 2026, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1, 2°, des lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973 ;

Arrête:

Article 1er. - A la liste de l'arrêté royal du 14 février 2026 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans l'accès rapide aux médicaments, tel qu'il a été modifié à ce jour, sont apportées les modifications suivantes:

a) Er wordt een punt 2 toegevoegd, luidende:

2

Werkzaam bestanddeel = Datopotamab deruxtecan

a) Indicatie = Eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbare of gemetastaseerde triple-negatieve borstkanker (TNBC) die geen kandidaten zijn voor PD-1/PD-L1-remmertherapie

b) Posologie = 6,0 mg/kg (tot een maximale dosis van 540 mg bij patiënten met een gewicht ≥ 90 kg), toegediend als IV infusie om de drie weken (cyclus van 21 dagen) tot ziekteprogressie optreedt of onaanvaardbare toxiciteit zich voordoet.

c) Inclusiecriteria

1. De patiënt moet ≥ 18 jaar zijn.
2. De patiënt komt niet in aanmerking voor deelname aan een lopende klinische studie met het product Dato-DXd of een ander onderzoeksmedicijn binnen de MNP-indicatie. De patiënt beschikt over geen enkele andere alternatieve therapeutische optie en kan niet deelnemen of komt niet in aanmerking voor een lopende klinische studie met dezelfde indicatie.
3. De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling, of kan volgens de klinische richtlijnen niet adequaat worden behandeld, wegens problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid, met een alternatieve farmaceutische therapie die commercieel beschikbaar is in België EN die wordt vergoed voor de MNP-indicatie.
4. De patiënt met een gekende pathogene kiembaan variant in BRCA (op basis van tests uitgevoerd als onderdeel van de routinematige klinische praktijk) die zich presenteert met een niet-reseceerbare of gemetastaseerde TNBC komt in aanmerking voor het programma, als een andere behandeling (zoals een polyadenosine difosfaat-ribose polymerase [PARP]-remmer) naar het oordeel van de behandelend arts niet wordt beschouwd als de beste behandelingsoptie voor de deelnemer.
5. De patiënt heeft histologisch of cytologisch gedocumenteerde lokaal recidiverende niet operabele TNBC die niet curatief kan worden behandeld, of gemetastaseerde TNBC. TNBC wordt gedefinieerd als:
 - a. Negatief voor ER met $< 1\%$ tumorcellen positief voor ER bij IHC.
 - b. Negatief voor progesteronreceptor met $< 1\%$ tumorcellen positief voor progesteronreceptor bij IHC.
 - c. Negatief voor HER2 met een intensiteit van 0 of 1+ bij IHC, of 2+ bij IHC én negatief volgens in situ hybridisatie volgens de ASCO CAP HER2 richtlijn (Wolff et al., 2018; Allison et al., 2020).
6. De patiënt heeft geen eerdere chemotherapie of andere systemische antikankertherapie gekregen voor gemetastaseerde of lokaal recidiverende niet operabele borstkanker.
7. De patiënt komt niet in aanmerking voor PD 1/PD L1 remmertherapie, gedefinieerd als:
 - a. Patiënten van wie de tumoren PD L1 negatief zijn, of
 - b. Patiënten van wie de tumoren PD L1 positief zijn en die:
 - een recidief hebben na eerdere PD 1/PD L1 remmertherapie voor vroeg stadium borstkanker,
 - comorbiditeiten hebben die PD 1/PD L1 remmertherapie uitsluiten, of
 - geen toegang hebben tot vergoeding van pembrolizumab of atezolizumab in België op het moment van screening.Opmerking: Comorbiditeiten die behandeling met PD-1/PD-L1-remmers contra-indiceren omvatten onder meer (niet-limitatief): myasthenia gravis, myositis, auto-immuunhepatitis, systemische lupus erythematosus, reumatoïde polyarthritis, inflammatoire darmziekten, vasculaire trombose geassocieerd met antifosfolipidensyndroom, granulomatose van Wegener, syndroom van Sjögren, Guillain-Barré-syndroom, vasculitis of glomerulonefritis.
8. De patiënt heeft een adequate therapeutische "wash-out"-periode gerespecteerd vóór dag 1 van cyclus 1, gedefinieerd als:
 - a. Grote heeltkundige ingreep: ≥ 3 weken.
 - b. Radiotherapie, inclusief palliatieve radiotherapie van de borstkas: ≥ 4 weken (palliatieve radiotherapie op andere locaties ≥ 2 weken).
 - c. Therapie met corticosteroïden voor metastatische ziekte van het centrale zenuwstelsel: > 3 dagen.
 - d. Antikankertherapie, inclusief hormonale therapie: ≥ 3 weken (voor kleine molecuul-gerichte middelen: ≥ 2 weken of 5 halfwaardetijden,

a) Il est inséré un point 2 rédigé comme suit:

2

Principe actif = Datopotamab déruxtécan

a) Indication = Traitement en première ligne des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif (TNBC) non résécable ou métastatique, non éligibles à un traitement par inhibiteurs de PD 1/PD L1

b) Posologie = 6 mg/kg (jusqu'à une dose maximale de 540 mg chez les patients pesant ≥ 90 kg), administrée en perfusion IV toutes les trois semaines (cycle de 21 jours) jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable

c) Critères d'inclusion

1. Le patient doit être âgé de ≥ 18 ans.
2. Le patient n'est pas éligible à un essai clinique en cours utilisant le produit Dato-DXd ou un autre médicament expérimental dans l'indication MNP
3. Le patient n'est pas éligible à un traitement, ou ne peut pas être traité de manière adéquate conformément aux recommandations cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité, par une autre alternative thérapeutique pharmaceutique commercialement disponible en Belgique ET remboursée pour l'indication MNP.
4. Le patient avec un variant pathogène germlinal BRCA connu (d'après les tests effectués dans le cadre de la pratique clinique de routine) présentant un CSTN non résécable ou métastatique est éligible au programme, si un autre traitement (tel qu'un inhibiteur de la polyadénosine diphosphate-ribose polymérase [PARP]) n'est pas considéré comme la meilleure option de traitement pour le participant de l'avis du médecin traitant.
5. Le patient présente un cancer du sein triple négatif (CSTN) localement récidivant, inopérable et non accessible à une intention curative, ou un CSTN métastatique, confirmé histologiquement ou cytologiquement. Le CSTN est défini comme suit:
 - a. Négatif pour les récepteurs aux œstrogènes (ER) avec $< 1\%$ des cellules tumorales positives en immunohistochimie (IHC).
 - b. Négatif pour les récepteurs à la progestérone avec $< 1\%$ des cellules tumorales positives en IHC.
 - c. Négatif pour HER2, défini par une intensité 0 ou 1+ en IHC, ou 2+ en IHC avec une hybridation in situ négative conformément aux recommandations ASCO-CAP HER2 (Wolff et al., 2018 ; Allison et al., 2020).
6. Le patient n'a jamais reçu de chimiothérapie ni d'autre traitement systémique anticancéreux pour un cancer du sein métastatique ou localement récidivant inopérable.
7. Le patient n'est pas candidat à un traitement par inhibiteurs PD-1/PD-L1, défini comme :
 - a. Patients dont la tumeur est PD-L1 négative, ou
 - b. Patients dont la tumeur est PD-L1 positive et qui :
 - ont rechuté après un traitement antérieur par inhibiteur PD-1/PD-L1 au stade précoce,
 - présentent des comorbidités contre-indiquant un traitement par inhibiteur PD-1/PD-L1, ou
 - n'ont pas accès au remboursement de pembrolizumab ou atezolizumab en Belgique au moment du dépistage.Remarque : Les comorbidités contre-indiquant un traitement par inhibiteur PD-1/PD-L1 comprennent des antécédents de maladies auto-immunes, notamment (sans s'y limiter) : myasthénie grave, myosite, hépatite auto-immune, lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, thrombose vasculaire associée au syndrome des antiphospholipides, granulomatose de Wegener, syndrome de Sjögren, syndrome de Guillain-Barré, sclérose en plaques, vascularite ou glomérulonéphrite.
8. Le patient a respecté une période de « wash-out » thérapeutique adéquate avant le Jour 1 du Cycle 1, définie comme suit :
 - a. Chirurgie majeure : ≥ 3 semaines.
 - b. Radiothérapie, y compris palliative au niveau thoracique : ≥ 4 semaines (radiothérapie palliative sur d'autres sites : ≥ 2 semaines).
 - c. Traitement par corticostéroïdes pour métastases du système nerveux central : > 3 jours.

afhankelijk van wat langer is).

e. Antilichaam-gebaseerde antikankertherapie: ≥ 4 weken, met uitzondering van remmers van de receptoractivator van nucleaire factor kappa-B-ligand (RANKL) (bv. denosumab voor de behandeling van botmetastasen).

9. De patiënt heeft geen voorgeschiedenis van eerder behandelde neoplastische ruggenmergcompressie of symptomatische hersenmetastasen. Patiënten met asymptomatische stabiele hersenmetastasen, of een voorgeschiedenis van eerder behandelde neoplastische ruggenmergcompressie, kunnen worden geïncludeerd indien zij geen actieve behandeling met corticosteroiden of anticonvulsiva meer nodig hebben, niet langer symptomatisch zijn, en hersteld zijn van acute toxische effecten van radiotherapie. Er moeten minstens 2 weken verstrekken zijn tussen het einde van radiotherapie en Cyclus 1 Dag 1. Er moeten minstens 3 dagen verstrekken zijn tussen het stoppen met corticosteroiden voor metastasen in het centrale zenuwstelsel en Cyclus 1 Dag 1.

10. De patiënt heeft, op basis van lokale laboratoriumgegevens en naar oordeel van de behandelend arts, een adequate orgaan- en beenmergfunctie, waaronder: a. Hemoglobine $\geq 9,0$ g/dL (transfusie van rode bloedcellen/plasma is niet toegestaan binnen 1 week voorafgaand aan screening).

11. De patiënt heeft een door de behandelend arts geschatte levensverwachting van > 3 maanden.

12. Indien de patiënt vrouw is en vruchtbaar, moet worden bevestigd dat een urine- of serumzwangerschapstest negatief is op het moment van de behandelingsaanvraag.

13. Patiënten in de reproductieve/vruchtbare leeftijd moeten instemmen met het gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode of onthouding gedurende het programma en tot minstens 7 maanden na de laatste dosis Dato-DXd voor vrouwen en 4 maanden voor mannen.

14. Vanaf de eerste dosis Dato-DXd mogen patiënten geen sperma invriezen of doneren tijdens het programma en gedurende minstens 4 maanden UMN request: information to be made public_EN_FR_NL Version Number and Date: v4.0, 08Jul2026 Page22 na de laatste dosis Dato-DXd. Sperma-bewaring moet worden overwogen vóór de eerste dosis.

15. Vanaf de eerste dosis Dato-DXd mogen patiënten geen eicellen doneren of laten oogsten voor eigen gebruik gedurende het programma en tot minstens 7 maanden na de laatste dosis Dato-DXd. Bewaring van eicellen moet worden overwogen vóór de eerste dosis.

16. De patiënt is bereid en in staat om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven, waarmee hij/zij bevestigt het doel van het MNP te begrijpen en bereid is deel te nemen.

d) Exclusiecriteria

1. De patiënt heeft aanhoudende toxiciteiten veroorzaakt door eerdere antikankerbehandeling, met uitzondering van alopecia, die nog niet verbeterd zijn tot National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 5.0, graad ≤ 1 bij de start van de behandeling binnen het programma. Patiënten met irreversibele toxiciteit waarvan niet redelijkerwijs verwacht wordt dat deze zal verergeren door deelname aan het programma, kunnen in aanmerking komen op discretionaire basis van de behandelend arts, na overleg met de Sponsor Medical Reviewers of hun gemachtigden binnen dit programma.

Opmerking: bepaalde stabiele chronische toxiciteiten van graad 2 kunnen aanvaard worden, zoals:

a. Door chemotherapie geïnduceerde neuropathie

b. Vermoeidheid

c. Residuele toxiciteiten van eerdere immunotherapie: endocrinopathiën graad 1 of 2 (hypo-/hyperthyroïdie, type 1 diabetes, hyperglykemie, bijnierinsufficiëntie, adrenaliitis, depigmentatie van de huid [vitiligo])

2. De patiënt heeft een ongecontroleerde infectie waarvoor intraveneuze (IV) antibiotica, antivirale middelen of antischimmelmiddelen nodig zijn; vermoede infecties (bijv. prodromale symptomen); of situaties waarbij een infectie niet kan worden uitgesloten (gelokaliseerde schimmelinfecties van huid of nagels komen wél in aanmerking).

3. Actieve of ongecontroleerde infectie met hepatitis B- of hepatitis C-virus.

4. De patiënt heeft een bekende, niet-goed-gecontroleerde HIV-infectie.

d. Traitement anticancéreux (y compris hormonothérapie) : ≥ 3 semaines (pour les petites molécules ciblées : ≥ 2 semaines ou 5 demi-vies, selon la durée la plus longue).

e. Traitement anticancéreux par anticorps : ≥ 4 semaines, à l'exception des inhibiteurs du ligand RANK (ex. : denosumab pour le traitement des métastases osseuses).

9. Le patient ne présente aucun antécédent de compression médullaire néoplasique traitée ou de métastases cérébrales symptomatiques. Les patients présentant des métastases cérébrales asymptomatiques stables ou des antécédents de compression médullaire néoplasique traitée peuvent être inclus s'ils ne nécessitent aucun traitement actif par corticoïdes ou anticonvulsifs, ne présentent plus de symptômes et ont récupéré des toxicités aiguës de la radiothérapie. Un délai minimal de 2 semaines doit s'être écoulé entre la fin de la radiothérapie et le Jour 1 du Cycle 1. Un délai minimal de 3 jours doit s'être écoulé entre la fin d'un traitement corticoïde pour métastases du SNC et le Jour 1 du Cycle 1.

10. Le patient présente une fonction adéquate des organes et de la moelle osseuse, selon les résultats biologiques locaux et l'avis du médecin traitant, incluant notamment : a. Hémoglobine $\geq 9,0$ g/dL (les transfusions de globules rouges/plasma ne sont pas autorisées dans la semaine précédant le dépistage).

11. Le patient a une espérance de vie > 3 mois, selon l'évaluation du médecin traitant.

12. Si le patient est une femme en âge de procréer, un test de grossesse urinaire ou sérique négatif doit être confirmé au moment de la demande d'initiation du traitement.

13. Les patients de sexe masculin et féminin en âge de procréer doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception hautement efficace ou d'éviter tout rapport sexuel pendant la durée du programme et après sa fin, pendant au moins 7 mois pour les femmes et 4 mois pour les hommes après la dernière dose de Dato-DXd.

14. À partir de la première dose de Dato-DXd, les patients ne doivent ni congeler ni donner de sperme pendant le programme et pendant au moins 4 mois après la dernière dose. La conservation du sperme doit être envisagée avant la première dose.

15. À partir de la première dose de Dato-DXd, les patientes ne doivent ni donner ni prélever des ovocytes pour leur usage personnel pendant le programme et pendant au moins 7 mois après la dernière dose. La conservation des ovocytes doit être envisagée avant la première dose.

16. Le patient est disposé et capable de fournir un consentement éclairé écrit, attestant qu'il comprend l'objectif du MNP et accepte d'y participer.

d) Critères d'exclusion

1. Toxicités persistantes liées à un traitement anticancéreux antérieur (à l'exception de l'alopecie) n'ayant pas régressé à un grade ≤ 1 selon le CTCAE v5.0 du NCI au début du traitement. Les patients présentant des toxicités irréversibles non susceptibles d'être aggravées peuvent être inclus à la discrétion du médecin traitant après concertation avec le comité médical du promoteur.

Remarque : Certaines toxicités chroniques stables de grade 2 peuvent être acceptées, notamment :

a. Neuropathie induite par la chimiothérapie

b. Fatigue

c. Toxicités résiduelles d'une immunothérapie antérieure : endocrinopathies de grade 1 ou 2 (hypo/hyperthyroïdie, diabète de type I, hyperglycémie, insuffisance surrénalienne, surrénalite, dépigmentation cutanée [vitiligo]).

2. Infection non contrôlée nécessitant des antibiotiques, antiviraux ou antifongiques IV, infection suspectée ou impossibilité d'exclure une infection (les infections fongiques cutanées ou onguéales localisées sont autorisées).

3. Infection active ou non contrôlée par le virus de l'hépatite B ou C.

4. Infection par le VIH non correctement contrôlée. Une infection VIH est considérée comme contrôlée si tous les critères suivants sont remplis : charge virale indétectable, CD4+ > 350 cellules/mm³, absence d'infection opportuniste définissant le SIDA au cours des 12 derniers mois, stabilité du traitement antirétroviral depuis ≥ 4 semaines.

5. Maladie cardiaque non contrôlée ou cliniquement significative (infarctus

Een HIV-infectie wordt als goed gecontroleerd beschouwd indien aan alle onderstaande criteria wordt voldaan: niet-detecteerbare virale last, CD4+ > 350 cellen/mm³, geen AIDS-definiërende opportunistische infectie gedurende de laatste 12 maanden, en stabiele antiretrovirale behandeling gedurende ≥ 4 weken.

5. Ongecontroleerde of klinisch significante hartaandoening (recent myocardinfarct, hartfalen NYHA II-IV, significante aritmie, ongecontroleerde hypertensie).
6. Rust-ECG met klinisch significante afwijkingen.
7. Ongecontroleerde of klinisch significante hypercalciëmie.
8. Voorgeschiedenis of huidige aanwezigheid van diffuse interstitiële longaandoening (ILD)/niet-infectieuze pneumonitis die corticosteroiden vereist, of verdenking hierop die niet kan worden uitgesloten op beeldvorming.
9. Ernstige respiratoire aandoening die zuurstoftherapie vereist of een significante long- of intercurrente aandoening.
10. Leptomeningeale carcinomatose.
11. Klinisch significante corneale afwijking.
12. Bekende actieve tuberculose.
13. Toxiciteiten ten gevolge van radiotherapie die een behandeling met corticosteroiden vereisen.
14. Eerdere blootstelling aan een behandeling gericht op topoisomerase I of op TROP2.
15. Eerdere blootstelling aan chloroquine/hydroxychloroquine zonder voldoende wash-outperiode (> 14 dagen).
16. Gelijktijdige antikankerbehandeling (botmodificerende middelen zijn toegestaan).
17. Gelijktijdige systemische hormonale substitutietherapie (oestrogenen/progesteron).
18. Grote chirurgie of significant trauma in de 3 weken voorafgaand aan de eerste dosis.
19. Toediening van een levend verzwakt vaccin binnen 30 dagen voorafgaand aan de eerste dosis.
20. Chronisch gelijktijdig gebruik van systemische corticosteroiden of immunosuppressiva.
21. Recente deelname aan een andere interventionele klinische studie of eerdere randomisatie in een studie met T-DXd of Dato-DXd.
22. Voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheid voor Dato-DXd of een van de hulpstoffen.
23. Voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheid voor andere monoklonale antilichamen.
24. Bevestigde zwangerschap, borstvoeding of zwangerschapsplannen. Criteria voor het in aanmerking komen van het verderzetten van de behandeling:
 1. De patiënt blijft klinisch voordeel halen uit de behandeling.
 2. Alle vereiste veiligheidsinformatie is gerapporteerd volgens de lokale wet- en regelgeving, doorgegeven aan Bionical Emas (de contractonderzoeksorganisatie [CRO], indien van toepassing) en gedocumenteerd in het medisch dossier van de patiënt.

récent, insuffisance cardiaque NYHA II-IV, arythmie significative, hypertension non contrôlée).

6. ECG de repos présentant des anomalies cliniquement significatives.
 7. Hypercalcémie non contrôlée ou cliniquement significative.
 8. Antécédent ou présence actuelle de pneumopathie interstitielle diffuse (ILD)/pneumonite non infectieuse nécessitant des corticoïdes, ou suspicion non exclue à l'imagerie.
 9. Atteinte respiratoire sévère nécessitant une oxygénothérapie ou pathologie pulmonaire/intercurrente significative.
 10. Carcinomatose leptomeningée.
 11. Atteinte cornéenne cliniquement significative.
 12. Tuberculose active connue.
 13. Toxicités liées à la radiothérapie nécessitant un traitement corticoïde.
 14. Exposition antérieure à un traitement ciblant la topoisomérase I ou à un traitement ciblant TROP2.
 15. Exposition antérieure à la chloroquine/hydroxychloroquine sans période de wash-out suffisante (> 14 jours).
 16. Traitement anticancéreux concomitant (les agents modificateurs de l'os sont autorisés).
 17. Traitement hormonal substitutif systémique concomitant (œstrogènes/progestérone).
 18. Chirurgie majeure ou traumatisme significatif dans les 3 semaines précédant la première dose.
 19. Vaccin vivant atténué dans les 30 jours précédant la première dose.
 20. Utilisation concomitante chronique de corticoïdes systémiques ou d'immunosuppresseurs.
 21. Participation récente à un autre essai clinique interventionnel ou randomisation antérieure dans une étude T-DXd ou Dato-DXd.
 22. Antécédent d'hypersensibilité sévère connue à Dato-DXd ou à ses excipients.
 23. Antécédent d'hypersensibilité sévère à d'autres anticorps monoclonaux.
 24. Grossesse confirmée, allaitement ou projet de grossesse. Critères d'éligibilité à un réapprovisionnement
- Les patients nécessitant un réapprovisionnement en Dato-DXd doivent:
1. Tirer un bénéfice clinique continu du traitement.
 2. Avoir toutes les données de sécurité requises déclarées conformément à la réglementation locale, transmises à Bionical Emas (CRO) le cas échéant, et documentées dans le dossier médical du patient.

b) In punt 2, worden de volgende specialiteiten ingevoegd:

b) Au point 2, les spécialités suivantes sont insérées:

Benaming / Dénomination (Aanvrager/Demandeur)		
Verpakkingen	Conditionnements	
DATROWAY	DAIICHI SANKYO BELGIUM	ATC: L01FX35
100 mg poeder voor oplossing voor injectie, infusie of inhalatie (injectieflacon)	100 mg poudre pour solution pour injection, infusion ou inhalation (flacon injectable)	

c) Er wordt een punt 3 toegevoegd, luidende:

3

Werkzaam bestanddeel = Lurbinectedine

a) Indicatie = Onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met uitgebreide-stadium kleincellige longkanker (ES-SCLC) bij wie de ziekte niet is gevorderd na eerstelijns inductietherapie met atezolizumab, carboplatine en etoposide.

b) Posologie = Aanvangsdosis van 3,2 mg Lurbinectedine /m² lichaamsoppervlak, toegediend via intraveneuze infusie gedurende 1 uur. (in combinatie Atezolizumab - zie kaderbeslissing)

c) Inclusiecriteria

1. Leeftijd ≥ 18 jaar
2. De rechthebbenden lijden aan een uitgebreid kleincellig longcarcinoom (ES-SCLC) waarvan de ziekte niet is gevorderd na een eerstelijns inductiebehandeling met atezolizumab, carboplatine en etoposide.
3. De rechthebbende komt niet in aanmerking voor deelname aan een klinische studie met Zepzelca® (lurbinectedine) in combinatie met atezolizumab of een ander experimenteel geneesmiddel (IMP) in de betrokken indicatie.
4. De rechthebbende komt niet in aanmerking voor de behandeling of kan niet adequaat worden behandeld volgens de klinische richtlijnen, omwille van problemen inzake werkzaamheid en/of veiligheid, met een alternatieve farmaceutische middel dat commercieel beschikbaar en vergoed is in België voor de betrokken indicatie.
5. ECOG-performantiestatus (Eastern Cooperative Oncology Group) ≤ 1
6. Adequate hematologische, renale, metabole en hepatische functies:
 - Absolute neutrofielenaantal (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$,
 - aantal bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$,
 - hemoglobine $\geq 9,0$ g/dl,
 - totale bilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$,
 - directe bilirubine (indien totale bilirubine $> 1,5 \times \text{ULN}$) $\leq 1,0 \times \text{ULN}$,
 - albumine $\geq 3,0$ g/dl,
 - AST/ALT $\leq 3,0 \times \text{ULN}$,
 - CPK $\leq 2,5 \times \text{ULN}$,
 - berekende creatinineklaring (Cockcroft*Gault) ≥ 30 ml/min,
 - andere niet-hematologische, geneesmiddelgerelateerde toxiciteiten (met uitzondering van geïsoleerde en klinisch niet-relevante stijgingen van GGT en/of alkalische fosfatase, alopecia en/of niet optimaal behandelde misselijkheid, braken of diarree) $\leq$ graad 1;
 - *voor stijgingen van GGT en/of ALP is elke graad aanvaardbaar;
 - misselijkheid, neuropathie en asthenie zijn toegestaan tot en met graad 2.
 - immuunrelateerde toxiciteiten (colitis, pneumonitis, endocrinopathieën en andere) $\leq$ graad 1
 - geen actieve infectie (inclusief sepsis) en geen bloeding, ongeacht de graad
7. De rechthebbenden met toxiciteiten toe te schrijven aan de eerdere inductiebehandeling tegen kanker moeten zijn teruggekeerd naar een ernstgraad van graad 1 (volgens de geldende Common Terminology Criteria for Adverse Events van het National Cancer Institute [NCI CTCAE]) of naar hun uitgangsniveau, met uitzondering van klinisch niet-significante en/of door ondersteunende behandeling gestabiliseerde ongewenste voorvallen die naar verwachting geen interferentie met de behandeling zullen veroorzaken.
8. De behandeling wordt gestart uiterlijk 5 weken (35 dagen) na de laatste dosis van de inductiebehandeling.
9. De rechthebbenden met een voorgeschiedenis van hepatitis B, hepatitis C en/of hiv-infectie kunnen worden geïncludeerd, mits aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:
 - Personen met een positieve polymerasekettingreactie (PCR) voor HBV of een hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) kunnen worden toegelaten indien zij een profylactische anti-HBV-behandeling krijgen.
 - Stabiele transaminasewaarden en binnen de toegestane limieten (voor hepatitis B of C).
 - Stabiele CD4-waarden bij hiv-seropositiviteit. Indien antiretrovirale behandeling geïndiceerd is, moet de virale last niet detecteerbaar zijn en mogen mogelijke interacties tussen de antiretrovirale behandeling en de antineoplastische behandeling geen groot probleem vormen voor de

c) Il est inséré un point 3 rédigé comme suit:

3

Principe actif = Lurbinectedine

a) Indication = Traitement d'entretien des patients adultes atteints d'un cancer du poumon à petites cellules de stade étendu (CPPC-SE) dont la maladie n'a pas progressé après un traitement d'induction de première intention par atezolizumab, carboplatine et étoposide.

b) Posologie = Dose initiale recommandée est de 3,2 mg Lurbinectedine /m² de surface corporelle, administrée par perfusion intraveineuse sur 1 heure.(en combinaison Atezolizumab - voir décision-cadre)

c) Critères d'inclusion

1. Âge ≥ 18 ans
2. Les bénéficiaires sont atteints d'un cancer du poumon à petites cellules de stade étendu (CPPC-SE) dont la maladie n'a pas progressé après un traitement d'induction de première ligne par atezolizumab, carboplatine et étoposide.
3. Le bénéficiaire n'est pas éligible à participer à un essai clinique avec Zepzelca® (Lurbinectedine) en combinaison avec atezolizumab ou un autre médicament expérimental (IMP) dans l'indication concernée.
4. Le bénéficiaire n'est pas éligible au traitement ou ne peut pas être traité de manière adéquate selon les lignes directrices cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité, avec une thérapie pharmaceutique alternative disponible commercialement en Belgique ET remboursée pour l'indication concernée
5. Indice de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ≤ 1
6. Fonctions hématologique, rénale, métabolique et hépatique adéquates :
 - Nombre absolu de neutrophiles (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$,
 - Nombre de plaquettes $\geq 100 \times 10^9/l$,
 - Hémoglobine $\geq 9,0$ g/dl,
 - Bilirubine totale $\leq 1,5 \times \text{ULN}$,
 - Bilirubine directe (si la bilirubine totale est $> 1,5 \times \text{ULN}$) $\leq 1,0 \times \text{ULN}$,
 - Albumine $\geq 3,0$ g/dl,
 - AST/ALT $\leq 3,0 \times \text{ULN}$,
 - CPK $\leq 2,5 \times \text{ULN}$,
 - CrCl calculé (Formule de Cockcroft et Gault) ≥ 30 ml/min,
 - Autres effets indésirables non hématologiques liés au médicament : (à l'exception des augmentations isolées et non cliniquement pertinentes des GGT et/ou des phosphatases alcalines, de l'alopecie et/ou des nausées/vomissements/diarrhée non traités de façon optimale)* Grade ≤ 1 ;
 - *Tout grade accepté pour une augmentation des GGT et/ou PAL. Nausées, neuropathie et asthénie jusqu'au grade 2
 - Toxicités liées au système immunitaire / (colite, pneumopathie, endocrinopathies et autres) Grade ≤ 1
 - Infection active (y compris septicémie) et/ou saignement (quel que soit son degré): Absence
7. Les bénéficiaires présentant des toxicités imputables au traitement anticancéreux d'induction antérieur doivent être revenus à un stade de sévérité de grade 1 (selon les critères communs de terminologie des événements indésirables du National Cancer Institute [NCI CTCAE] en vigueur) ou être revenus à leur niveau initial, à l'exception des événements indésirables cliniquement non significatifs et/ou stabilisés par un traitement de soutien et qui ne devraient pas interférer avec le traitement.
8. Pas plus de 5 semaines (35 jours) après la dernière dose du traitement d'induction.
9. Les bénéficiaires ayant des antécédents d'hépatite B, d'hépatite C et/ou d'infection par le VIH peuvent être inclus, sous réserve des conditions suivantes :
 - Les personnes présentant une réaction en chaîne par polymérase (PCR) positive pour le VHB ou un antigène de surface du VHB (AgHBs) peuvent être autorisées à participer si elles reçoivent un traitement prophylactique anti-VHB.
 - Taux de transaminases stables et dans les limites autorisées (pour l'hépatite B ou C).

patiënt.

10. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd en vrouwelijke partners van mannelijke patiënten die ermee instemmen een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken om zwangerschap te voorkomen gedurende de volledige duur van het programma en gedurende ten minste zeven maanden na de laatste toediening van de behandeling voor compassioneel gebruik.

d) Exclusiecriteria

1. Zwangerschap en/of positieve zwangerschapstest
2. Minder dan 2 weken (14 dagen) sinds de laatste dag van de radiotherapie (bijvoorbeeld na voltooiing van PCI of na voltooiing van palliatieve radiotherapie op een andere locatie ≤ 30 Gy).
3. Rechthebbenden voor wie een consolidatieradiotherapie van de thorax met hoge dosis – bijvoorbeeld > 30 Gy – gepland is.
4. Rechthebbenden met een actieve auto-immuunziekte of een voorgeschiedenis van een auto-immuunziekte of een immunodeficiëntie (voor een volledige lijst van uitgesloten aandoeningen, raadpleeg de productinformatie (SKP) van atezolizumab). Uitzonderingen: hypothyroïdie bij patiënten onder substitutietherapie, type 1-diabetes behandeld met insuline en bepaalde dermatologische aandoeningen die minder dan 10% van het lichaamsoppervlak beslaan en geen systemische behandeling of behandeling met psoralen en ultraviolet A-straling vereisen.
5. Rechthebbenden met een voorgeschiedenis van idiopathische longfibrose, organiserende pneumonie (bijvoorbeeld bronchiolitis obliterans), geneesmiddelgeïnduceerde pneumonie of idiopathische pneumonie, of met tekenen van actieve pneumonie bij de screenings-CT van de thorax. Een voorgeschiedenis van post-radiatiepneumonitis binnen het bestralingsveld (fibrose) is toegestaan.
6. Rechthebbenden met een voorgeschiedenis van ernstige allergische anafylactische reacties op chimerische of gehumaniseerde antilichamen of fusie-eiwitten.
7. Rechthebbenden met een bekende overgevoeligheid voor sucrose, melkzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) (hulpstoffen van lurbinectidine).
8. Rechthebbenden met elke andere aandoening, met inbegrip van comorbiditeiten, die de veiligheid van het gebruik van lurbinectidine in combinatie met atezolizumab kunnen beïnvloeden.
9. Gelijktijdige behandeling verboden:
 - Gelijktijdige toediening van elke andere antineoplastische therapie, andere onderzoeksmedicatie, immunosuppressieve therapieën (behalve corticosteroïden naar het oordeel van de behandelende arts indien geen andere niet-steroïde geneesmiddelen mogelijk zijn), aprepitant of andere NK-1-antagonisten (behalve rolapitant).
10. Rechthebbenden met metastasen van het centraal zenuwstelsel.
11. Rechthebbenden die vóór de start van de onderhoudsbehandeling thoracale consolidatieradiotherapie hebben gekregen.

• Taux de CD4 stables en cas de séropositivité au VIH. Si un traitement antirétroviral est indiqué, la charge virale doit être indétectable et les interactions potentielles entre le traitement antirétroviral et le traitement antinéoplasique ne doivent pas constituer un problème majeur pour le patient.

10. Femmes en âge de procréer et partenaires féminines des patients de sexe masculin qui acceptent d'utiliser une méthode contraceptive hautement efficace pour éviter une grossesse pendant toute la durée du programme et pendant au moins sept mois après la dernière administration du traitement à usage compassionnel.

d) Critères d'exclusion

1. Femmes enceintes et/ou test de grossesse positif
2. moins 2 semaines (14 jours) depuis le dernier jour de radiothérapie (par exemple après l'achèvement de la PCI ou après l'achèvement de la radiothérapie palliative dans une autre localisation de ≤ 30 Gy).
3. Bénéficiaires pour lesquels une radiothérapie thoracique de consolidation à dose élevée – par exemple > 30 Gy – est prévue.
4. Bénéficiaires ayant une maladie auto-immune active ou un antécédent de maladie auto-immune ou une déficience immunitaire (pour une liste complète des conditions exclues, consulter l'information sur le produit (RCP) de l'atezolizumab). Exceptions : hypothyroïdie chez les patients sous traitement de substitution, diabète de type 1 sous insuline et certaines affections dermatologiques touchant moins de 10 % de la surface corporelle ne nécessitant aucun traitement systémique ou traitement par psoralène et rayonnement ultraviolet A.
5. Bénéficiaires ayant des antécédents de fibrose pulmonaire idiopathique, de pneumonie organisée (par exemple, bronchiolite oblitérante), de pneumonie médicamenteuse ou de pneumonie idiopathique, ou présentant des signes de pneumonie active lors de la tomodynamométrie thoracique de dépistage. Les antécédents de pneumonite post-radiation dans le champ de radiation (fibrose) sont autorisés.
6. Bénéficiaires ayant des antécédents de réactions anaphylactiques allergiques sévères aux anticorps chimériques ou humanisés ou aux protéines de fusion.
7. Patients présentant une hypersensibilité connue au saccharose, à l'acide lactique et à l'hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) (excipients du lurbinectéline).
8. Toute autre condition, y compris les maladies concomitantes, pouvant affecter la sécurité de l'utilisation du lurbinectéline en association avec l'atezolizumab.
9. Traitement concomitant interdit :
 - Administration concomitante de toute autre thérapie antinéoplasique, d'autres agents en investigation, de thérapies immunosuppressives (sauf corticostéroïdes à la discrétion du médecin traitant si aucun autre médicament non stéroïdien n'est possible), d'Aprepitant ou de tout autre antagoniste NK-1 (sauf le Rolapitant).
10. Les bénéficiaires présentant des métastases du système nerveux central
11. Les bénéficiaires ayant reçus une radiothérapie thoracique de consolidation avant de débiter le traitement de maintenance.

d) In punt 3, worden de volgende specialiteiten ingevoegd:

d) Au point 3, les spécialités suivantes sont insérées:

Benaming / Dénomination (Aanvrager/Demandeur)		
Verpakkingen	Conditionnements	
ZEPZELCA 2 mg	PHARMA MAR	ATC: L01XX69
1 fles 2 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	1 flacon 2 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion	
ZEPZELCA 4 mg	PHARMA MAR	ATC: L01XX69
1 fles 4 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	1 flacon 4 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion	

Art. 2. – Dit besluit treedt in werking op 1 oktober 2026.

Art. 2. – Le présent arrêté entre en vigueur le 1^{er} octobre 2026.

Brussel,

Bruxelles, le


Frank VANDENBROUCKE