

§ 2. Indien hij dit nodig acht, wint de adviserend geneesheer vooraf bij het College van geneesheren voor weesgeneesmiddelen advies in omtrent de te nemen beslissing.

In dat geval stuurt de adviserend geneesheer een anonieme versie van het volledige dossier toe aan het College binnen een termijn van zeven dagen na de dag van de door de behandelende geneesheer-specialist ingediende aanvraag.

Elke voorafgaande vraag om bijkomende informatie, geadresseerd aan de geneesheer-specialist, schort de termijn van zeven dagen op.

Het College verleent zijn advies binnen een zo kort mogelijke termijn.

**Art. 9.** Zowel de beslissing tot machtiging tot vergoeding, als tot weigering van de vergoeding worden door de adviserend geneesheer meegedeeld aan de rechthebbende, de behandelende geneesheer-specialist en het College van geneesheren voor weesgeneesmiddelen. De mededeling aan het College gebeurt op een anonieme wijze.

Is er aan de betrokken beslissing geen advies van het College voorafgegaan, dan maakt de adviserend geneesheer bij deze gelegenheid aan het College tevens een anonieme versie van het dossier over.

Elke positieve beslissing gaat bovendien gepaard met de aflevering aan de rechthebbende van het gepaste attest in overeenstemming met de vergoedingsvoorwaarden.

#### HOOFDSTUK IV. — *Slothebalingen*

**Art. 10.** Dit besluit treedt in werking de dag waarop het in het *Belgisch Staatsblad* wordt bekendgemaakt.

**Art. 11.** Onze Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 8 juli 2004.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid,  
R. DEMOTTE

§ 2. S'il l'estime nécessaire, le médecin-conseil consulte au préalable le Collège des médecins pour des médicaments orphelins sur la décision à prendre.

Dans ce cas, le médecin-conseil envoie une version anonyme du dossier complet au Collège dans un délai de sept jours suivant le jour où la demande a été introduite par le médecin spécialiste traitant.

Toute demande préalable d'information complémentaire, adressée au médecin spécialiste, surseoit au délai de sept jours.

Le Collège communique son avis dans les plus brefs délais.

**Art. 9.** Tant la décision d'autorisation du remboursement, que la décision de refus du remboursement sont communiquées par le médecin-conseil au bénéficiaire, au médecin spécialiste traitant et au Collège de médecins pour des médicaments orphelins. La communication au Collège s'opère anonymement, suivant les dispositions de l'article 8, § 2.

Si aucun avis du Collège ne précède la décision concernée, le médecin-conseil transmet à cette occasion également une version anonyme du dossier au Collège.

De plus, toute décision positive s'accompagne d'une délivrance, au bénéficiaire, de l'attestation adéquate en accord avec les conditions de remboursement.

#### CHAPITRE IV. — *Dispositions finales*

**Art. 10.** Le présent arrêté entre en vigueur le jour de sa publication au *Moniteur belge*.

**Art. 11.** Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 8 juillet 2004.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique,  
R. DEMOTTE

#### FEDERALE OVERHEIDSDIENST SOCIALE ZEKERHEID

N. 2004 — 2888

[C — 2004/22565]

**13 JULI 2004.** — Ministerieel besluit tot wijziging van de lijst gevoegd bij het koninklijk besluit van 21 december 2001 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, inzonderheid op artikel 35bis, §§ 1 en 2, ingevoegd bij de wet van 10 augustus 2001;

Gelet op het koninklijk besluit van 21 december 2001 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;

Gelet op het koninklijk besluit van 8 juli 2004 betreffende de vergoeding van weesgeneesmiddelen;

Gelet op de voorstellen van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, uitgebracht op 4 februari 2003, 17 juni 2003 en 16 maart 2004;

Gelet op de adviezen van de Inspecteur van Financiën;

Gelet op de akkoordbevindingen van Onze Minister van Begroting;

Gelet op de notificaties aan de aanvragers;

Gelet op de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973, inzonderheid op artikel 3, § 1, vervangen bij de wet van 4 juli 1989 en gewijzigd bij de wet van 4 augustus 1996;

#### SERVICE PUBLIC FEDERAL SECURITE SOCIALE

F. 2004 — 2888

[C — 2004/22565]

**13 JUILLET 2004.** — Arrêté ministériel modifiant la liste jointe à l'arrêté royal du 21 décembre 2001 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

Le Ministre des Affaires sociales,

Vu la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, notamment l'article 35bis, §§ 1<sup>er</sup> et 2, insérés par la loi du 10 août 2001;

Vu l'arrêté royal du 21 décembre 2001 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;

Vu l'arrêté royal du 8 juillet 2004 relatif au remboursement des médicaments orphelins;

Vu les propositions de la Commission de Remboursement des Médicaments, émises les 4 février 2003, 17 juin 2003 et 16 mars 2004;

Vu les avis émis par l'Inspecteur des Finances;

Vu les accords du Ministre du Budget;

Vu les notifications aux demandeurs;

Vu les lois sur le Conseil d'Etat, coordonnés le 12 janvier 1973, notamment l'article 3, § 1<sup>er</sup>, remplacé par la loi du 4 juillet 1989 et modifié par la loi du 4 août 1996;

Gelet op de dringende noodzakelijkheid;

Gelet op het verzoek om spoedbehandeling, gemotiveerd door de omstandigheid dat het van belang is om, nu het College van geneesheren voor weesgeneesmiddelen is opgericht, de vergoedbaarheid van de weesgeneesmiddelen Fabrazyme, Replagal, Tracleer en Aldurazyme zo snel mogelijk in werking te laten treden,

Besluit :

**Artikel 1.** In hoofdstuk IV van de bijlage I van het koninklijk besluit van 21 december 2001 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, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1) een als volgt opgesteld § 297 toevoegen :

§ 297. a) De specialiteit vermeld bij punt h) 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  $\alpha$ -Gal A (lysosomale alfa-galactosidase A) en/of een genetische DNA-analyse om de mutatie van het gen van -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 :

1. Nieraantasting aangetoond door een verandering in het glomerulaire filtratiegehalte tegenover de normale waarden van het desbetreffende laboratorium, of door een microalbuminurie > 30 mg/24u;

2. Hartaantasting aangetoond door een hypertrofische cardiomyopathie of een valvulopathie;

3. Vasculaire aantasting aangetoond door een perifeer lymfoedeem of een antecedent van cerebrovasculair accident of een voorbijgaand ischemisch accident;

4. 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.

5. 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 geneesheer-adviseur van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van het  $\alpha$ -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 geneesheer-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 geneesheer-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 ziekenhuisapotheeker te identificeren, die samenwerkt met het vermelde Centrum.

Vu l'urgence;

Vu l'urgence, motivée par la circonstance que le Collège des médecins pour des médicaments orphelins ayant été créé, il y a lieu de faire entrer en vigueur le plus rapidement possible le remboursement des médicaments orphelins Fabrazyme, Replagal, Tracleer et Aldurazyme,

Arrête :

**Article 1<sup>er</sup>.** Au chapitre IV de l'annexe I<sub>re</sub> de l'arrêté royal du 21 décembre 2001 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, sont apportées les modifications suivantes :

1) ajouter un § 297 rédigé comme suit :

§ 297. a) La spécialité mentionnée au point h) 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 :

1. 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;

2. Atteinte cardiaque démontrée par l'existence d'une cardiomyopathie hypertrophique ou d'une valvulopathie;

3. Atteinte vasculaire démontrée par la présence d'un lymphoedème périphérique ou d'un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire;

4. 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.

5. 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 :

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

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 geneesheer-adviseur voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikels artikels 7, 8, 9 van het koninklijk besluit van 8 juli 2004 betreffende de vergoeding van weesgeneesmiddelen.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de geneesheer-adviseur, 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 geneesheer 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 geneesheer 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 29*bis* en 35*bis* 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 specialiteit FABRAZYME met de specialiteit REPLAGAL is nooit toegestaan.

*h*) Betrokken specialiteit :

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, 9 de l'arrêté royal du 8 juillet 2004 relatif au remboursement des médicaments orphelins.

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 29*bis* et 35*bis* 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 FABRAZYME et de la spécialité REPLAGAL n'est jamais autorisé.

*h*) Spécialité concernée :

Cat.	Code	Benaming en verpakkingen Dénomination et conditionnements	Opm. Obs.	Prijs Prix	Basis van tegemoetk. Base de rembours.	I	II
A-56	0775-817	FABRAZYME Genzyme * pr. fl. pulv. pr perf. 1 x 35 mg: pr. 1 mg		115,8946	115,8946		
	0775-817	** pr. fl. pulv. pr perf. 1 x 35 mg: pr. 1 mg		115,6914	115,6914		

I = Aandeel van de rechthebbenden bedoeld in artikel 37, §1 en §19, van de bij het koninklijk besluit van 14.7.94 gecoördineerde wet, die recht hebben op een verhoogde verzekeringstegemoetkoming.

I = Intervention des bénéficiaires visés à l'article 37, §1er et §19, de la loi coordonnée par l'arrêté royal du 14.7.94 qui ont droit à une intervention majorée de l'assurance.

II = Aandeel van de andere rechthebbenden.

II = Intervention des autres bénéficiaires.

ANNEXE A : Modèle du formulaire de demande :

**Formulaire de demande de remboursement de la spécialité FABRAZYME  
(§297 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001)**

**I – Identification du bénéficiaire (nom, prénom, N° d'affiliation) :**

□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□

**II – Eléments à attester 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 :**

Je soussigné, docteur en médecine, spécialiste reconnu en ..... (mentionnez la spécialité) certifie que le patient mentionné ci-dessus est atteint d'une maladie de Fabry, et qu'il remplit, ou qu'il remplissait, préalablement à l'initiation d'un traitement avec une agalsidase, toutes les conditions figurant au point a) du § 297 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001 :

- Conditions relatives à l'établissement du diagnostic sur base d'une analyse de l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -Gal A et/ou d'une analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l' $\alpha$ -Gal A;  
Conditions relatives à la présence d'au moins une manifestation clinique, par atteinte rénale, cardiaque, vasculaire, ou algique, ou ayant entraîné un traitement par dialyse ou par greffe rénale.

En outre,

1. (si le bénéficiaire a déjà obtenu au moins une période de remboursement de la spécialité FABRAZYME sur base des conditions du § 297 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001, passer directement au point 2. ci-dessous)  
En ce qui concerne le diagnostic précis et la situation clinique de ce patient préalablement à l'initiation d'un traitement à l'agalsidase, j'atteste les éléments suivants :

1.1. Etablissement du diagnostic :

- Positivité d'une analyse de l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -Gal A (alpha-galactosidase A lysosomiale) (\*);
- Positivité d'une analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l' $\alpha$ -Gal A (\*);

1.2. Manifestation(s) clinique(s) liées à la maladie de Fabry:

- 1.2.1.  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 ;  
(je joins en annexe le protocole d'une mesure isotopique du taux de filtration glomérulaire, ou d'un autre examen technique probant)
- 1.2.2.  Atteinte cardiaque démontrée par l'existence d'une cardiomyopathie hypertrophique ou d'une valvulopathie ;  
( je joins en annexe le protocole d'une échographie cardiaque, ou d'un autre examen technique probant)
- 1.2.3.  Atteinte vasculaire démontrée par la présence  
 d'un lymphoedème périphérique atteignant les zones corporelles suivantes :.....  
.....  
.....(Facultatif : document(s) photographique(s) démonstratif(s) éventuels en annexe □)  
 d'un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire, constaté depuis □□ / □□□□ (mois /année), et se manifestant par la symptomatologie suivante:  
.....  
.....
- 1.2.4.  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.  
(je joins en annexe un rapport établi par un médecin spécialiste en neurologie, ou en neuropsychiatrie, ou attaché à un centre expérimenté dans le traitement de la douleur, confirmant le diagnostic et l'absence d'efficacité du traitement antalgique adapté préalable, sur base des critères de l'IASP (International Association for Study of Pain)).
- 1.2.5.  Traitement par  
 dialyse depuis □□ / □□□□ (mois / année)  
 greffe rénale depuis □□ / □□□□ (mois / année)

2. En ce qui concerne ma pratique et l'identification d'un pharmacien hospitalier de référence :

- 2.1. Je suis attaché depuis le □□ / □□ / □□□□ au Centre mentionné ci-après, qui est reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare :

Le nom et l'adresse exacte de ce Centre sont les suivants: .....

.....

.....

Numéro d'identification de convention INAMI de ce Centre: 7.89 - □□□ - □□  
( je joins en annexe une attestation du médecin responsable de ce Centre, confirmant cette affectation)

3. Identification d'un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec notre Centre:

Nom et Prénom : .....

.....

Numéro INAMI de l'hôpital auquel ce pharmacien hospitalier est attaché:  
7.10 - □□□ - □□ - □□□

Adresse : .....

.....

.....

4. Je m'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que mon patient se trouve dans la situation attestée.

5. Je m'engage également, lorsque mon patient aura reçu le remboursement de la spécialité FABRAZYME, à communiquer au collège de médecins, désigné par la Commission de Remboursement des Médicaments, les données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné, suivant les modalités fixées par le Ministre, comme décrites au point f) du § 297 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001

Sur base des éléments mentionnés ci-dessus et sur base du fait que :

- il s'agit d'une première demande (\*) d'autorisation de remboursement pour la spécialité FABRAZYME, visant un patient non encore traité avec une agalsidase,
- il s'agit d'une première demande (\*) d'autorisation de remboursement pour la spécialité FABRAZYME, visant un patient déjà traité depuis le  /  /  avec une agalsidase, et que ce traitement par agalsidase doit être poursuivi via l'administration de la spécialité FABRAZYME ( je joins en annexe un rapport d'évolution, notamment en ce qui concerne les manifestations cliniques, comprenant également la motivation de la poursuite du traitement de ce patient via l'administration de la spécialité FABRAZYME);
- il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement pour la spécialité FABRAZYME, car ce patient a déjà obtenu au moins une période de remboursement de la spécialité FABRAZYME sur base des conditions du § 297 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001, que la période précédemment autorisée est arrivée à échéance, et que j'estime que ce traitement avec la spécialité FABRAZYME doit être poursuivi ( je joins en annexe un rapport d'évolution, notamment en ce qui concerne les manifestations cliniques, comprenant également la motivation de la poursuite du traitement) ;

, j'atteste que ce patient nécessite de recevoir le remboursement d'un traitement de 12 mois avec la spécialité FABRAZYME avec une posologie de  mg/kg (maximum 1 mg par kg) par perfusion, administrée une fois toutes les 2 semaines

**III - Identification du médecin spécialiste visé au point II ci-dessus :**

(nom)

(prénom)

1--- (N° INAMI)

(\*) En annexe au présent formulaire de demande, je joins le protocole de l'analyse de l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -Gal A (alpha-galactosidase A lysosomiale) et/ou de l'analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l' $\alpha$ -Gal A (uniquement pour une première demande d'autorisation, c'est à dire lorsque le bénéficiaire n'a encore jamais obtenu un remboursement de la spécialité FABRAZYME sur base des conditions du §297 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001).

/  /  (DATE)



(CACHET)

.....

(SIGNATURE DU MEDECIN)

BIJLAGE A: model van aanvraagformulier:

**Aanvraagformulier voor vergoeding van de specialiteit FABRAZYME  
(§ 297 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001)**

**I Identificatie van de begunstigde (naam, voornaam, inschrijvingsnummer bij de verzekeringsinstelling):**

□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□

**II Elementen te bevestigen door een geneesheer-specialist verbonden aan een Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigden die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening:**

Ik ondergetekende, doctor in de geneeskunde, specialist erkend in ..... (vermeld de specialiteit) verklaar dat de hierboven vermelde patiënt lijdt aan de ziekte van Fabry, en dat hij voldoet of voldeed, voorafgaand aan het begin van een behandeling met agalsidase, aan alle voorwaarden van punt a) van § 297 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001:

- Voorwaarden die betrekking hebben op de diagnosestelling op basis van een analyse van de enzymatische activiteit van het  $\alpha$ -Gal A en/of een genetische analyse van het DNA om een genmutatie van  $\alpha$ -Gal A op te sporen;
- Voorwaarden die betrekking hebben op de aanwezigheid van minstens één klinische presentatie, door nieraantasting, hartaantasting, vasculaire aantasting, neuropathische pijn, met dialysebehandeling of een niertransplant.

Bovendien,

1. (indien de begunstigde reeds minstens één periode van vergoeding van de specialiteit FABRAZYME bekomen heeft op basis van de voorwaarden van § 297 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001, ga meteen naar punt 2. hieronder)

Wat de precieze diagnose en klinische situatie van deze patiënt betreft, voorafgaand aan het begin van een behandeling met agalsidase, verklaar ik de volgende elementen:

1.1 Diagnosestelling:

- Positief resultaat van de analyse van de enzymatische activiteit van  $\alpha$ -Gal A (lysosomale alfa-galactosidase A) (\*);
- Positief resultaat van de genetische analyse van het DNA ter opsporing van een genmutatie van het  $\alpha$ -Gal A (\*);

1.2 Klinische presentatie(s) eigen aan de ziekte van Fabry:

- 1.2.1  Nieraantasting aangetoond door een vermindering van de glomerulaire filtratie ten opzichte van de normale waarden van het betrokken laboratorium, of door de aanwezigheid van microalbuminurie van > 30 mg/24 h; (ik voeg in bijlage het protocol van het isotopenonderzoek van de glomerulaire filtratie, of een ander technisch onderzoek als bewijs)
- 1.2.2  Hartaantasting aangetoond door het bestaan van een hypertrofische cardiomyopathie of een valvulopathie; (ik voeg in bijlage het protocol van een echocardiografie, of een ander technisch onderzoek als bewijs)
- 1.2.3  Vasculaire aantasting aangetoond door de aanwezigheid
  - van een perifere lymfoedeem in de volgende lichaamszones: ..... (facultatief: afdoende fotografische documenten, eventueel in annex □)
  - van een antecedent van cerebraal vasculair accident of transiënte ischemische aanval, vastgesteld sinds □□/ □□□□ (maand / jaar), die zich uit in de volgende symptomen: .....
- 1.2.4  Neuropathische pijn met weerslag op de levenskwaliteit, geobjectiveerd door een test type BPI (Brief Pain Inventory), wanneer een aangepaste chronische pijnstilling (clonazepam, carbamazepine, oxcarbazepine, gabapentine, of tricyclische derivaten), adequaat toegediend gedurende meer dan 2 maand, onvoldoende efficiënt blijkt te zijn. (In bijlage voeg ik een rapport van een geneesheer-specialist in neurologie of neuropsychiatrie, of verbonden aan een centrum ervaren in pijnbehandeling, die de diagnose bevestigt alsook de afwezigheid van een efficiënte voorafgaande en aangepaste pijnstillende behandeling, op basis van de IASP criteria (International Association for Study of Pain)).
- 1.2.5  Behandeling met
  - dialyse sinds □□ / □□□□ (maand / jaar)
  - niergreffe sinds □□ / □□□□ (maand / jaar)

2. Wat mijn praktijk en de identificatie van de betrokken ziekenhuisapotheker aangaat:

- 2.1 Ik ben sinds □□ / □□ / □□□□ verbonden aan een Centrum zoals hieronder vermeld, die erkend is in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigden die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening:  
Naam en volledig adres van het Centrum zijn de volgende:.....

Identificatienummer voor de RIZIV Conventie van dit Centrum: 7.89 - □□□-□□.

(In bijlage voeg ik een attest van de verantwoordelijke arts van dit Centrum, die deze toekenning bevestigt).

3. Identificatie van de betrokken ziekenhuisapotheker, die met ons Centrum samenwerkt:

Naam en voornaam:.....

RIZIV nummer van het ziekenhuis waaraan deze ziekenhuisapotheker verbonden is:

7.10-□□□-□□-□□□

Adres:.....

4. Ik verbind me ertoe aan de geneesheer-adviseur de bewijsstukken ter beschikking te stellen, die aantonen dat mijn patiënt zich in de geattesteerde situatie bevindt.

5. Ik verbind me er eveneens toe, indien mijn patiënt de vergoeding van de specialiteit FABRAZYME zal verkregen hebben, aan het College van geneesheren, aangeduid door de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, de gecodeerde gegevens mee te delen die betrekking hebben op de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt, volgens de modaliteiten bepaald door de Minister, zoals



c) De vergoeding hangt af van het voorafgaand ter beschikking stellen aan de geneesheer-adviseur van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van het  $\alpha$ -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 geneesheer-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 bovenvermelde geneesheer-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 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 staven ter beschikking te stellen aan de geneesheer-adviseur.

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 geneesheer-adviseur voor periodes van 12 maanden, in toepassing van de procedure bedoeld in de artikelen 7, 8, 9 van het koninklijk besluit van 8 juli 2004 betreffende de vergoeding van weesgeneesmiddelen.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de geneesheer-adviseur, 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 geneesheer 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 geneesheer 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 29*bis* en 35*bis* 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 voorzover 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.

*g*) De gelijktijdige vergoeding van de specialiteit REPLAGAL met de specialiteit FABRAZYME is nooit toegestaan.

*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 :

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, 9 de l'arrêté royal du 8 juillet 2004 relatif au remboursement des médicaments orphelins.

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 29*bis* et 35*bis* 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 REPLAGAL et de la spécialité FABRAZYME n'est jamais autorisé.



h) Betrokken specialiteit :

h) Spécialité concernée :

Cat.	Code	Benaming en verpakkingen Dénomination et conditionnements	Opm.	Prijs	Basis van tegemoetk.	I	II
			Obs.	Prix	Base de rembours.		
A-56	0770-800	REPLAGAL Tkt Europe 5S * pr. fl. sol. 1 x 3,5 ml 1 mg/ml		2.031,7100	2.031,7100		
	0770-800	** pr. fl. sol. 1 x 3,5 ml 1 mg/ml		2.024,6000	2.024,6000		

ANNEXE A : Modèle du formulaire de demande :

**Formulaire de demande de remboursement de la spécialité REPLAGAL  
(§298 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001)**

**I – Identification du bénéficiaire (nom, prénom, N° d'affiliation) :**

□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□

**II – Éléments à attester 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 :**

Je soussigné, docteur en médecine, spécialiste reconnu en ..... (mentionnez la spécialité)

certifie que le patient mentionné ci-dessus est atteint d'une maladie de Fabry, et qu'il remplit, ou qu'il remplissait, préalablement à l'initiation d'un traitement avec une agalsidase, toutes les conditions figurant au point a) du § 298 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001 :

- Conditions relatives à l'établissement du diagnostic sur base d'une analyse de l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -Gal A et/ou d'une analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l' $\alpha$ -Gal A;
- Conditions relatives à la présence d'au moins une manifestation clinique, par atteinte rénale, cardiaque, vasculaire, ou algique, ou ayant entraîné un traitement par dialyse ou par greffe rénale.

En outre,

1. (si le bénéficiaire a déjà obtenu au moins une période de remboursement de la spécialité REPLAGAL sur base des conditions du § 298 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001, passer directement au point 2. ci-dessous)

En ce qui concerne le diagnostic précis et la situation clinique de ce patient préalablement à l'initiation d'un traitement à l'agalsidase, j'atteste les éléments suivants :

## 1.1. Etablissement du diagnostic :

- Positivité d'une analyse de l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -Gal A (alpha-galactosidase A lysosomiale) (\*);
- Positivité d'une analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l' $\alpha$ -Gal A (\*);

## 1.2. Manifestation(s) clinique(s) liées à la maladie de Fabry:

- 1.2.1.  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 ;  
( je joins en annexe le protocole d'une mesure isotopique du taux de filtration glomérulaire, ou d'un autre examen technique probant)
- 1.2.2.  Atteinte cardiaque démontrée par l'existence d'une cardiomyopathie hypertrophique ou d'une valvulopathie ;  
( je joins en annexe le protocole d'une échographie cardiaque, ou d'un autre examen technique probant)
- 1.2.3.  Atteinte vasculaire démontrée par la présence
  - d'un lymphoedème périphérique atteignant les zones corporelles suivantes : .....
  - .....(Facultatif : document(s) photographique(s) démonstratif(s) éventuels en annexe )
  - d'un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire, constaté depuis □□ / □□□□ (mois / année), et se manifestant par la symptomatologie suivante: .....
  - .....
- 1.2.4.  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.  
( je joins en annexe un rapport établi par un médecin spécialiste en neurologie, ou en neuropsychiatrie, ou attaché à un centre expérimenté dans le traitement de la douleur, confirmant le diagnostic et l'absence d'efficacité du traitement antalgique adapté préalable, sur base des critères de l'IASP (International Association for Study of Pain)).
- 1.2.5.  Traitement par
  - dialyse depuis □□ / □□□□ (mois / année)
  - greffe rénale depuis □□ / □□□□ (mois / année)

## 2. En ce qui concerne ma pratique et l'identification d'un pharmacien hospitalier de référence :

- 2.1. Je suis attaché depuis le □□ / □□ / □□□□ au Centre mentionné ci-après, qui est reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare :

Le nom et l'adresse exacte de ce Centre sont les suivants: .....

.....

Numéro d'identification de convention INAMI de ce Centre: 7.89 - □□□ - □□

( je joins en annexe une attestation du médecin responsable de ce Centre, confirmant cette affectation)

## 3. Identification d'un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec notre Centre:

Nom et Prénom : .....

.....

Numéro INAMI de l'hôpital auquel ce pharmacien hospitalier est attaché:

7.10 - 000 - 00 - 000

Adresse : .....

4. Je m'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que mon patient se trouve dans la situation attestée.
5. Je m'engage également, lorsque mon patient aura reçu le remboursement de la spécialité REPLAGAL, à communiquer au collège de médecins, désigné par la Commission de Remboursement des Médicaments, les données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné, suivant les modalités fixées par le Ministre, comme décrites au point f) du § 298 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001

Sur base des éléments mentionnés ci-dessus et sur base du fait que :

- il s'agit d'une première demande (\*) d'autorisation de remboursement pour la spécialité REPLAGAL, visant un patient non encore traité avec une agalsidase,
- il s'agit d'une première demande (\*) d'autorisation de remboursement pour la spécialité REPLAGAL, visant un patient déjà traité depuis le 00 / 00 / 0000 avec une agalsidase, et que ce traitement par agalsidase doit être poursuivi via l'administration de la spécialité REPLAGAL ( je joins en annexe un rapport d'évolution, notamment en ce qui concerne les manifestations cliniques, comprenant également la motivation de la poursuite du traitement de ce patient via l'administration de la spécialité REPLAGAL);
- il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement pour la spécialité REPLAGAL, car ce patient a déjà obtenu au moins une période de remboursement de la spécialité REPLAGAL sur base des conditions du § 298 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001, que la période précédemment autorisée est arrivée à échéance, et que j'estime que ce traitement avec la spécialité REPLAGAL doit être poursuivi ( je joins en annexe un rapport d'évolution, notamment en ce qui concerne les manifestations cliniques, comprenant également la motivation de la poursuite du traitement) ;

, j'atteste que ce patient nécessite de recevoir le remboursement d'un traitement de 12 mois avec la spécialité REPLAGAL avec une posologie de 0,00/kg (maximum 0,2 mg par kg) par perfusion, administrée une fois toutes les 2 semaines

**III - Identification du médecin spécialiste visé au point II ci-dessus :**

000000000000000000000000 (nom)  
 000000000000000000000000 (prénom)  
 1-00000-00-000 (N° INAMI)

(\*) En annexe au présent formulaire de demande, je joins le protocole de l'analyse de l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -Gal A (alpha-galactosidase A lysosomiale) et/ou de l'analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l' $\alpha$ -Gal A (uniquement pour une première demande d'autorisation, c'est à dire lorsque le bénéficiaire n'a encore jamais obtenu un remboursement de la spécialité REPLAGAL sur base des conditions du § 298 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001).

00 / 00 / 0000 (DATE)



(CACHET)

..... (SIGNATURE DU MEDECIN)

BIJLAGE A: model van aanvraagformulier:

**Aanvraagformulier voor vergoeding van de specialiteit REPLAGAL (§ 298 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001)**

**I Identificatie van de begunstigde (naam, voornaam, inschrijvingsnummer bij de verzekeringsinstelling):**

000000000000 00000000000000 00000000000000

**II Elementen te bevestigen door een geneesheer-specialist verbonden aan een Centrum in het kader van de Conventies van begunstigten die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening:**

Ik ondergetekende, doctor in de geneeskunde, specialist erkend in .....(vermeld de specialiteit) verklaar dat de hierboven vermelde patiënt lijdt aan de ziekte van Fabry, en dat hij voldoet of voldeed, voorafgaand aan het begin van een behandeling met agalsidase, aan alle voorwaarden van punt a) van § 298 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001:  
 Voorwaarden die betrekking hebben op de diagnosestelling op basis van een analyse van de enzymatische activiteit van het  $\alpha$ -Gal A en/of een genetische analyse van het DNA om een genmutatie van  $\alpha$ -Gal A op te sporen;  
 Voorwaarden die betrekking hebben op de aanwezigheid van minstens één klinische presentatie, door nieraantasting, hartaantasting, vasculaire aantasting, neuropathische pijn, met dialysebehandeling of een niertransplant.

Bovendien,

1. (indien de begunstigde reeds minstens één periode van vergoeding van de specialiteit FABRAZYME bekomen heeft op basis van de voorwaarden van § 298 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001, ga meteen naar punt 2. hieronder)  
 Wat de precieze diagnose en klinische situatie van deze patiënt betreft, voorafgaand aan het begin van een behandeling met agalsidase, verklaar ik de volgende elementen:
  - 1.1 Diagnosestelling:
    - Positief resultaat van de analyse van de enzymatische activiteit van  $\alpha$ -Gal A (lysosomale alfa-galactosidase A) (\*);
    - Positief resultaat van de genetische analyse van het DNA ter opsporing van een genmutatie van het  $\alpha$ -Gal A (\*);
  - 1.2 Klinische presentatie(s) eigen aan de ziekte van Fabry:
    - 1.2.1  Nieraantasting aangetoond door een vermindering van de glomerulaire filtratie ten opzichte van de normale waarden van het betrokken laboratorium, of door de aanwezigheid van microalbuminurie van > 30 mg/24 h; (ik voeg

- in bijlage het protocol van het isotopenonderzoek van de glomerulaire filtratie, of een ander technisch onderzoek als bewijs)
- 1.2.2  Hartaantasting aangetoond door het bestaan van een hypertrofische cardiomyopathie of een valvulopathie; (ik voeg in bijlage het protocol van een echocardiografie, of een ander technisch onderzoek als bewijs)
- 1.2.3  Vasculaire aantasting aangetoond door de aanwezigheid
- van een perifeer lymfoedeem in de volgende lichaamszones: ..... (facultatief: afdoende fotografische documenten, eventueel in annex )
  - van een antecedent van cerebraal vasculair accident of transiënte ischemische aanval, vastgesteld sinds  /  (maand / jaar), die zich uit in de volgende symptomen: .....
- 1.2.4  Neuropathische pijn met weerslag op de levenskwaliteit, geobjectiveerd door een test type BPI (Brief Pain Inventory), wanneer een aangepaste chronische pijnstilling (clonazepam, carbamazepine, oxcarbazepine, gabapentine, of tricyclische derivaten), adequaat toegediend gedurende meer dan 2 maand, onvoldoende efficiënt blijkt te zijn. (In bijlage voeg ik een rapport van een geneesheer-specialist in neurologie of neuropsychiatrie, of verbonden aan een centrum ervaren in pijnbehandeling, die de diagnose bevestigt alsook de afwezigheid van een efficiënte voorafgaande en aangepaste pijnstillende behandeling, op basis van de IASP criteria (International Association for Study of Pain)).
- 1.2.5  Behandeling met
- dialyse sinds  /  (maand / jaar)
  - niergreffe sinds  /  (maand / jaar)
2. Wat mijn praktijk en de identificatie van de betrokken ziekenhuisapotheker aangaat:
- 2.1 Ik ben sinds  /  /  verbonden aan een Centrum zoals hieronder vermeld, die erkend is in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigen die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening: Naam en volledig adres van het Centrum zijn de volgende:.....  
 RIZIV nummer voor de RIZIV Conventie van dit Centrum: 7.89-  - . (In bijlage voeg ik een attest van de verantwoordelijke arts van dit Centrum, die deze toekenning bevestigt).
3. Identificatie van de betrokken ziekenhuisapotheker, die met ons Centrum samenwerkt:
- Naam en voornaam:.....  
 RIZIV nummer van het ziekenhuis waaraan deze ziekenhuisapotheker verbonden is:  
 7.10-  -  -
- Adres:.....
4. Ik verbind me ertoe aan de geneesheer-adviseur de bewijsstukken ter beschikking te stellen, die aantonen dat mijn patiënt zich in de geattesteerde situatie bevindt.
5. Ik verbind me er eveneens toe, indien mijn patiënt de vergoeding van de specialiteit REPLAGAL zal verkregen hebben, aan het College van geneesheren, aangeduid door de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, de gecodeerde gegevens mee te delen die betrekking hebben op de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt, volgens de modaliteiten bepaald door de Minister, zoals beschreven onder punt f) van § 298 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001.

Op basis van de bovenvermelde gegevens en op basis van het feit dat:

- het een eerste aanvraag betreft (\*) voor toelating van vergoeding van de specialiteit REPLAGAL bij een patiënt die nog niet behandeld is met een algalsidase;
- het een eerste aanvraag betreft (\*) voor toelating van vergoeding van de specialiteit REPLAGAL bij een patiënt die reeds behandeld is sinds  /  /  met een algalsidase, en dat deze algalsidase behandeling moet verder gezet worden via de toediening van de specialiteit REPLAGAL (in bijlage voeg ik een verslag van de evolutie, in het bijzonder vermeld ik de klinische presentaties en de motivatie om de behandeling verder te zetten bij deze patiënt via de toediening van de specialiteit REPLAGAL);
- het een aanvraag tot verlenging van vergoeding betreft van de specialiteit REPLAGAL, want deze patiënt heeft reeds minstens één periode van vergoeding van de specialiteit REPLAGAL bekomen op basis van de voorwaarden van § 298 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001, waarbij de vorige toegestane periode afgelopen is en ik deze behandeling met de specialiteit REPLAGAL meen te moeten verder zetten (in bijlage voeg ik een verslag van de evolutie, in het bijzonder vermeld ik de klinische presentaties en de motivatie om de behandeling verder te zetten);

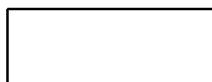
, bevestig ik dat deze patiënt een vergoeding dient te verkrijgen van een behandeling met de specialiteit REPLAGAL voor 12 maanden met een posologie van 0, /kg (maximum 0,2 mg per kg) via perfusie, toegediend éénmaal om de 2 weken.

**III – Identificatie van de geneesheer-specialist bedoeld onder punt II hierboven:**

..... (naam)  
 ..... (voornaam)  
 1-..... (RIZIV nummer)

(\*) In bijlage aan het huidig aanvraagformulier, voeg ik het protocol van de analyse van de enzymatische activiteit van het  $\alpha$ -Gal A (lysosomaal alfa-galactosidase A) en/of de genetische analyse van het DNA om een genmutatie op te sporen van het  $\alpha$ -Gal A. (enkel voor de eerste aanvraag van toelating, namelijk wanneer de begunstigde niet eerder een vergoeding van de specialiteit REPLAGAL bekomen heeft op basis van de voorwaarden van § 298 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001).

/  /  (datum)



(stempel)

..... (handtekening van de arts)

3) een als volgt opgesteld § 299 toevoegen :

§ 299. a) De specialiteit vermeld onder punt *g*) is slechts vergoedbaar indien het gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met arteriële pulmonale hypertensie (primair of geassocieerd), zoals gedefinieerd in de Classificatie van Evian (OMS 1998), met uitsluiting van secundaire vormen te wijten aan linker hartaandoeningen en aandoeeningen van het ademhalingsstelsel en met functionele klassen NYHA I en II. De diagnose dient met name te worden gesteld op basis van een rechter hartskatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartsdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met een maximal 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 geneesheer-adviseur van het protocol van de hartscatheterisatie (enkel voor de eerste aanvraag van toelating) en, in alle gevallen, van een aanvraagformulier, waarvan het model overgenomen is in annex A van de huidige paragraaf, volledig ingevuld en ondertekend door een geneesheer-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 geneesheer-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 geneesheer-adviseur 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 geneesheer-adviseur voor periodes van 12 maanden, 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.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de geneesheer-adviseur, 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 geneesheer 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 geneesheer 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 vermeld onder punt *g*) toegestaan voorzover 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.

3) ajouter un § 299 rédigé comme suit :

§ 299. a) La spécialité mentionnée au point *g*) ne fait l'objet d'un remboursement que si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP primitive ou associée), telle que définie par la Classification d'Evian (OMS 1998), 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.

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 :

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, 9 de l'arrêté royal du 8 juillet 2004 relatif au remboursement des médicaments orphelins.

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 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.



période concernée, et mentionnant le nombre de patients avec HTAP pris en charge par son service au cours des 12 derniers mois.

J'ai participé à des études multicentriques concernant la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire, ayant donné lieu à des publications dans une (des) revue(s) soumise(s) à une peer-review :

Références de ces études et des publications concernées:.....  
 .....  
 .....

(ou : ces références figurent sur une liste en annexe : )

Autres éléments que j'estime pertinents: .....

.....  
 .....  
 .....

(Références complémentaires éventuelles en annexe : )

Je suis actuellement attaché à l'hôpital dont les références sont les suivantes :

Numéro d'identification INAMI de l'hôpital: 7.10-□□□-□□-□□□

Nom : .....

Adresse : .....

Les références du pharmacien hospitalier attaché à cet hôpital sont les suivantes :

Nom et Prénom: .....

Adresse : .....

3. Je m'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que mon patient se trouve dans la situation attestée.
4. Je m'engage également, lorsque mon patient aura reçu le remboursement de la spécialité TRACLEER, à communiquer au collège de médecins, désigné par la Commission de Remboursement des Médicaments, les données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné, suivant les modalités fixées par le Ministre, comme décrites au point f) du § 299 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001

Sur base des éléments mentionnés ci-dessus et sur base du fait que :

- il s'agit d'une première demande (\*) d'autorisation de remboursement visant un patient non encore traité avec la spécialité TRACLEER ;
- il s'agit d'une première demande (\*) d'autorisation de remboursement visant un patient déjà traité depuis plus de trois mois avec la spécialité TRACLEER, et que ce traitement s'est montré efficace chez ce patient ( je joins en annexe un rapport d'évolution, mentionnant notamment les paramètres d'une évaluation fonctionnelle, complété par le résultat d'une échographie cardiaque récente, ou par le résultat d'un autre examen technique probant) ;
- il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement de la spécialité TRACLEER, car ce patient a déjà obtenu au moins une période de remboursement de la spécialité TRACLEER sur base des conditions du § 299 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001, que la période précédemment autorisée est arrivée à échéance alors que ce traitement doit être poursuivi car il s'est montré efficace chez ce patient ( je joins en annexe un rapport d'évolution, mentionnant notamment les paramètres d'une évaluation fonctionnelle, complété par le résultat d'une échographie cardiaque récente, ou par le résultat d'un autre examen technique probant) ;

, j'atteste que ce patient nécessite de recevoir le remboursement d'un traitement avec la spécialité TRACLEER avec une posologie de □□□ (maximum 250 mg) 2 fois par jour, obtenue avec au maximum 4 comprimés par jour, ce qui représente, pour 12 mois :

□□ (maximum 26) conditionnements  
 de  56 x 62,5 mg  
ou  
 de  56 x 125 mg

**III - Identification du médecin spécialiste en cardiologie ou en pneumologie :**

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (nom)

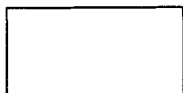
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (prénom)

1-□□□□□-□□-□□□□ (N° INAMI)

(\*) En annexe au présent formulaire de demande, je joins le protocole complet du cathétérisme cardiaque droit avec épreuve pharmacodynamique au monoxyde d'azote ou à l'époprostenol, mentionnant les différentes mesures effectuées et le résultat de l'évaluation fonctionnelle par un test de marche.

(uniquement pour une première demande d'autorisation, c'est à dire lorsque le bénéficiaire n'a encore jamais obtenu un remboursement de la spécialité TRACLEER sur base des conditions du § 299 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001).

□□ / □□ / □□□□ (DATE)



(CACHET)

..... (SIGNATURE DU MEDECIN)

**Bijlage A: model van aanvraagformulier:**

**Aanvraagformulier voor vergoeding van de specialiteit TRACLEER**  
 (§ 299 van hoofdstuk IV van het Koninklijk Besluit van 21 december 2001).

**I Identificatie van de begunstigde (naam, voornaam, inschrijvingsnummer bij de verzekeringsinstelling):**

□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□

**II Elementen te bevestigen door een geneesheer-specialist in cardiologie of pneumologie:**

Ik ondertekende, doctor in de geneeskunde, erkend specialist in

- cardiologie  
 pneumologie

\* verklaar dat de hieronder vermelde patiënt lijdt aan arteriële pulmonale hypertensie (APHT) primair of geassocieerd, zoals gedefinieerd in de Classificatie van Evian (OMS 1998), en die voldoet of voldeed, voorafgaand aan het begin van een behandeling met de specialiteit Tracleer, aan de voorwaarden gesteld in punt a) van § 299 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001:

- Voorwaarden die betrekking hebben op de uitsluiting van secundaire vormen te wijten aan linker hartaandoeningen en aandoeningen van het ademhalingsstelsel;
- Voorwaarden die betrekking hebben op de uitsluiting van de functionele klassen NYHA I en II;
- Voorwaarden die betrekking hebben op de diagnosestelling op basis van een rechter hartscatheterisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartsdebiet en bloedgaswaarden, vervolledigd met een staptest van 6 minuten.

Bovendien,

1. (Indien de begunstigde reeds minstens één periode van vergoeding van de specialiteit TRACLEER heeft bekomen op basis van de voorwaarden van § 299 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001, ga onmiddellijk naar punt 2 hieronder)

Wat de precieze diagnosestelling en de klinische situatie van de patiënt betreft voorafgaand aan het begin van een behandeling met de specialiteit TRACLEER, bevestig ik de volgende elementen:

## 1.1 Arteriële pulmonale hypertensie (APHT):

- primair:
- familiaal
  - sporadisch
- geassocieerd met:
- collagenose
  - rechts-links shunt
  - farmaca, drugs of toxische stoffen
  - infectie met HIV
  - portale hypertensie

1.2 Rechter hartscatheterisatie (\*) met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of epoprostenol, met metingen van pulmonale drukken, hartsdebiet en bloedgaswaarden die aantonen: een gemiddelde arteriële pulmonale druk  $\geq 25$  mm Hg in rust en/of  $\geq 30$  mm Hg bij inspanning, een pulmonale arteriële wiggedruk  $< 15$  mm Hg, tezamen met een functionele evaluatie door een staptest van  $< 50$  m in 6 minuten.

1.3 Een functionele NYHA klasse is de volgende: □□□ (in Romeinse cijfers)

1.4 Exclusie van: proximale trombo-embolische aandoening (aangetoond door een longscintigrafie, spiraal CT-scan en/of pulmonale angiografie), aantasting van het longparenchym (aangetoond door longvolumes  $> 70$  % van de voorspelde waarden bij longfunctietesten en een longCT-scan die geen noemenswaardige letsels toont), linker hartaandoening (aangetoond door een ejectiefractione  $> 50$  %, ongeacht de methode, en door afwezigheid van significante mitralis-, of aortavalvulopathie, of cardiomyopathie), slaapapneesyndroom.

2. Wat mijn praktijk en de opvolging van deze patiënt betreft:

2.1 Ik acht mezelf ervaren in de opvolging van arteriële pulmonale hypertensie op basis van de volgende elementen:

- 2.1.1.  Ik ben verbonden sinds □□□ maanden (sinds □□ / □□ / □□□□)  
 (of:  Ik ben verbonden geweest sinds □□□ maanden, van □□ / □□ / □□□□ tot □□ / □□ / □□□□) aan het hieronder vermeld ziekenhuis, ervaren in de multidisciplinaire zorg van arteriële pulmonale hypertensie: Naam en exact adres van deze hospitaaldienst zijn de volgende: .....  
 en ik voeg in bijlage een attest van de hoofdgeneesheer en/of de verantwoordelijke van deze dienst, die deze aanstelling en data bevestigt, alsook vermeldt het aantal patiënten met APHT die gevolgd worden in zijn dienst de voorbije 12 maanden.
- 2.1.2.  Ik heb aan multicentrische studies deelgenomen over de opvolging van APHT, die geleid hebben naar publicaties in één of meerdere tijdschriften met peer-review: referenties van deze studies en de betrokken publicaties:.....  
 (of: deze referenties staan in een lijst in bijlage: □)
- 2.1.3  Andere elementen die ik terzake acht:.....

(Eventuele aanvullende referenties in bijlage: □)

2.2 Thans ben ik verbonden aan het ziekenhuis met de volgende coördinaten:

RIZIV identificatienummer van het ziekenhuis: 7.10 - □□□-□□-□□□,

Naam: .....

Adres: .....

2.3 De coördinaten van de ziekenhuisapotheker verbonden aan dit ziekenhuis zijn:

Naam en voornaam: .....

Adres: .....

3. Ik verbind me ertoe aan de geneesheer-adviseur alle bewijsstukken ter beschikking te stellen die aantonen dat mijn patiënt zich bevindt in de geattesteerde situatie.
4. Ik verbind me er eveneens toe, wanneer voor mijn patiënt de specialiteit TRACLEER vergoed wordt, aan het College van geneesheren, aangeduid door de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, de gecodeerde gegevens mee te delen, die handelen over de evolutie en de uitkomst van de betrokken patiënt, volgens de modaliteiten vastgelegd door de Minister, zoals beschreven in punt f) van § 299 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001.

Op basis van bovenvermelde elementen en op basis van het feit dat:

het een eerste aanvraag betreft (\*) voor toelating van vergoeding bij een patiënt die nog niet behandeld is met de specialiteit TRACLEER;

het een eerste aanvraag betreft (\*) voor toelating van vergoeding bij een patiënt die reeds meer dan drie maand behandeld is met de specialiteit TRACLEER, en deze behandeling efficiënt bij deze patiënt is (ik voeg in bijlage een verslag van de evolutie, in het bijzonder vermeld ik de parameters van een functioneel bilan, vervolledigd met het resultaat van een recente echocardiografie, of het resultaat van een ander technisch onderzoek als bewijs);

het een aanvraag tot verlenging van vergoeding betreft van de specialiteit TRACLEER, want deze patiënt heeft reeds minstens één periode van vergoeding van de specialiteit TRACLEER bekomen op basis van de voorwaarden van § 299 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001, waarbij de vorige toegestane periode afgelopen is en de behandeling dient verder te gaan want de behandeling is efficiënt bij deze patiënt (ik voeg in bijlage een verslag van de evolutie, in het bijzonder vermeld ik de parameters van een functioneel bilan, vervolledigd met het resultaat van een recente echocardiografie, of het resultaat van een ander technisch onderzoek als bewijs);

, bevestig ik dat deze patiënt een vergoeding dient te verkrijgen van een behandeling met de specialiteit TRACLEER met een posologie van

□□ (maximum 250 mg) 2 maal per dag, verkregen met maximaal 4 comprimés per dag, wat voor 12 maanden betekent:

□□ (maximum 26) conditionneringen

van □ 56 x 62.5 mg

of

van □ 56 x 125 mg

**III Identificatie van de geneesheer-specialist in cardiologie of pneumologie:**

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (naam)

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (voornaam)

1 - □□□□□ - □□ - □□□ (RIZIV nummer)

(\*) In bijlage bij huidig aanvraagformulier, voeg ik het volledig protocol van de rechter hartscatherisatie met farmacodynamische test met stikstofmonoxide of met epoprostenol, dewelke de verschillende uitgevoerde metingen en het resultaat van de functionele evaluatie van de staptest bevat.

(enkel voor de eerste aanvraag voor toelating, namelijk wanneer de begunstigde nooit eerder een vergoeding van de specialiteit TRACLEER bekomen heeft op basis van de voorwaarden van § 299 van hoofdstuk IV van het KB van 21 december 2001)

□□ / □□ / □□□□(datum)



stempel

.....

(handtekening van de geneesheer)



4) een als volgt opgesteld § 312 toevoegen :

§ 312. a) De specialiteit vermeld bij punt g) wordt enkel terugbetaald als deze gebruikt wordt voor langdurige enzym-substitutietherapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van mucopolysaccharidose I (MPS I;  $\alpha$ -L-iduronidase deficiëntie), vanaf 5 jaar ter behandeling van de niet-neurologische manifestaties van de ziekte, bij de rechthebbende die, voor het begin van een behandeling met laronidase, de volgende exclusiecriteria niet vertonen, of niet vertoonden :

1. 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 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> kolom van Medico-Sociale Schaal, die zich bevinden in annex 1 van het K.B. van 28 maart 2003 dat handelt over de uitvoering van de gecoördineerde wetten van de kinderbijslag.

2. 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 geneesheer-adviseur van het protocol (enkel voor de eerste aanvraag) met de analyse van de enzymatische activiteit van het  $\alpha$ -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 geneesheer-specialist verbonden aan een erkend Centrum in het kader van de Conventies van revalidatie van begunstigde die lijden aan een zeldzame erfelijke monogenetische metabole aandoening.

Door zo dit formulier in te vullen in te vullen in de ad hoc rubrieken, doet de boven vermelde geneesheer-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 afwezigheid van de bovenstaande exclusiecriteria;

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 geneesheer-adviseur.

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 geneesheer-adviseur voor periodes van 12 maanden, 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.

Onafgezien van de voorziene beschikkingen door bovenstaande procedure, zorgt de geneesheer-adviseur, 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 geneesheer 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 geneesheer 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.

4) ajouter un § 312 rédigé comme suit :

§ 312. a) La spécialité mentionnée au point g) ne fait l'objet d'un remboursement que 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), à partir de l'âge de 5 ans, afin de traiter les manifestations 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 :

1. 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 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> piliers de l'Echelle médico-sociale figurant à l'annexe 1<sup>re</sup> de l'A.R. du 28 mars 2003 portant exécution des Lois coordonnées relatives aux allocations familiales;

2. 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 :

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 l'absence des critères d'exclusion 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 8 juillet 2004 relatif au remboursement des médicaments orphelins.

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) 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 voorzover 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.

g) Betrokken specialiteit :

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.

g) Spécialité concernée :

g) Betrokken specialiteit:

g) Spécialité concernée:

Cat.	Code	Benaming en verpakkingen Dénomination et conditionnements	Opm. Obs.	Prijs Prix	Basis van tegemoetk. Base de rembours.	I	II
A-56	0776-864 0776-864	ALDURAZYME 100 Genzyme * pr. fl. inj. 1 x 5 ml 100 U./ml ** pr. fl. inj. 1 x 5 ml 100 U./ml		696,1100 689,0000	696,1100 689,0000		

ANNEXE A : Modèle du formulaire de demande :

**Formulaire de demande de remboursement de la spécialité ALDURAZYME  
(§ 312 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001)**

**I – Identification du bénéficiaire (nom, prénom, N°d'affiliation) :**

□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□

**II – Éléments à attester 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 :**

Je soussigné, docteur en médecine, spécialiste reconnu en ..... (mentionnez la spécialité)

certifie que le patient mentionné ci-dessus est atteint de mucopolysaccharidose de type I, et qu'il remplit, ou qu'il remplissait, préalablement à l'initiation d'un traitement avec une laronidase, toutes les conditions figurant au point a) du § 312 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001 :

- Conditions relatives à l'établissement du diagnostic sur base d'une analyse de l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -L-iduronidase et/ou d'une analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l' $\alpha$ -L-iduronidase;
- Conditions relatives à l'absence des critères d'exclusion ;

En outre,

1. (si le bénéficiaire a déjà obtenu au moins une période de remboursement de la spécialité ALDURAZYME sur base des conditions du § 312 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001, passer directement au point 2 ci-dessous)

En ce qui concerne le diagnostic précis et la situation clinique de ce patient préalablement à l'initiation d'un traitement à la laronidase, j'atteste les éléments suivants :

- 1.1. Etablissement du diagnostic :

- Positivité d'une analyse de l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -L-iduronidase (\*);
- Positivité d'une analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l' $\alpha$ -L-iduronidase (\*);

- 1.2. Absence des critères d'exclusion suivants:

- 1.2.1. 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 lorsque l'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;
- 1.2.2. Espérance de vie < 6 mois.

2. En ce qui concerne l'évolution clinique ultérieure de mon patient tout au long de l'administration du traitement remboursé avec la spécialité ALDURAZYME, je m'engage à assurer le suivi de l'évaluation au moins semestrielle des éléments suivants :

- 2.1. Bilan neuro-psychomoteur de la capacité de vie autonome, en utilisant notamment l'Echelle Globale de Fonctionnement ;
- 2.2. Bilan ophtalmologique avec une mesure de l'acuité visuelle, ainsi qu'un examen du segment antérieur et du fond d'oeil ;
- 2.3. Capacité fonctionnelle pulmonaire via la réalisation des EFR ;
- 2.4. Capacité fonctionnelle cardiaque via la réalisation d'une échographie bidimensionnelle, ou d'une ventriculographie isotopique, ou d'une ventriculographie de contraste ;
- 2.5. Quantification paramétrée du volume hépatosplénique via une imagerie démonstrative ;
- 2.6. Quantification paramétrée de l'amplitude des mouvements des petites et des grandes articulations des membres ;
- 2.7. Données longitudinales anthropométriques: taille et poids, ainsi que le périmètre crânien ;
- 2.8. Paramètres biochimiques : MPS urinaire (qualitatif et quantitatif), ainsi que les tests rénaux et hépatiques;

- 2.9. Bilan auditif via un audiogramme ;
3. En ce qui concerne ma pratique et l'identification d'un pharmacien hospitalier de référence :
- 3.1. Je suis attaché depuis le □□ / □□ / □□□□ au Centre mentionné ci-après, qui est reconnu dans le cadre des Conventions de rééducation de bénéficiaires souffrant d'une maladie métabolique monogénique héréditaire rare :  
Le nom et l'adresse exacte de ce Centre sont les suivants: .....  
.....  
.....  
.....  
Numéro d'identification de convention INAMI de ce Centre: 7.89 - ... - ...  
( je joins en annexe une attestation du médecin responsable de ce Centre, confirmant cette affectation)
- 3.2. Identification d'un pharmacien hospitalier de référence, collaborant avec notre Centre:  
Nom et Prénom : .....  
.....  
.....  
Numéro INAMI de l'hôpital auquel ce pharmacien hospitalier est attaché:  
7.10 - ... - ...  
Adresse : .....  
.....  
.....
4. Je m'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que mon patient se trouve dans la situation attestée.
5. Je m'engage également, lorsque mon patient aura reçu le remboursement de la spécialité ALDURAZYME, à communiquer au collège de médecins, désigné par la Commission de Remboursement des Médicaments, les données codées relatives à l'évolution et au devenir du patient concerné, suivant les modalités fixées par le Ministre, comme décrites au point h) du § 312 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001

Sur base des éléments mentionnés ci-dessus et sur base du fait que :

- il s'agit d'une première demande (\*) d'autorisation de remboursement pour la spécialité ALDURAZYME, visant un patient non encore traité avec une laronidase,
- il s'agit d'une première demande (\*) d'autorisation de remboursement pour la spécialité ALDURAZYME, visant un patient déjà traité depuis le □□ / □□ / □□□□ avec une laronidase, et que ce traitement par laronidase doit être poursuivi via l'administration de la spécialité ALDURAZYME ( je joins en annexe un rapport d'évolution, notamment en ce qui concerne les manifestations cliniques, comprenant également la motivation de la poursuite du traitement de ce patient via l'administration de la spécialité ALDURAZYME);
- il s'agit d'une demande de prolongation de remboursement pour la spécialité ALDURAZYME, car ce patient a déjà obtenu au moins une période de remboursement de la spécialité ALDURAZYME sur base des conditions du § 312 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001, que la période précédemment autorisée est arrivée à échéance, et que j'estime que ce traitement avec la spécialité ALDURAZYME doit être poursuivi ( je joins en annexe un rapport d'évolution, notamment en ce qui concerne les manifestations cliniques, comprenant également la motivation de la poursuite du traitement) ;

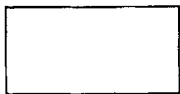
, j'atteste que ce patient nécessite de recevoir le remboursement d'un traitement de 12 mois avec la spécialité ALDURAZYME avec une posologie de □,□□ mg /kg (maximum 100 U par kg) par perfusion, administrée une fois par semaine

**III - Identification du médecin spécialiste visé au point II ci-dessus :**

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (nom)  
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (prénom)  
1.□□□□□□-□□-□□□□ (N° INAMI)

(\*) En annexe au présent formulaire de demande, je joins le protocole de l'analyse de l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -L- iduronidase et/ou de l'analyse génétique d'ADN pour recherche de mutation du gène de l' $\alpha$ -L-iduronidase (uniquement pour une première demande d'autorisation, c'est à dire lorsque le bénéficiaire n'a encore jamais obtenu un remboursement de la spécialité ALDURAZYME sur base des conditions du § 312 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001).

□□ / □□ / □□□□ (DATE)



(CACHET)

.....

(SIGNATURE DU MEDECIN)



