



2019-06

1^{er} juin 2019, tisagenlecleucel, reprogrammation des lymphocytes T du patient

Arrêtés ministériels du 15 mai 2019, Moniteur Belge du 21 mai 2019, pages 48226-48256

Arrêté ministériel du 9 mai 2019, Moniteur Belge du 24 mai 2019, pages 49141-49947 (806 pages : baisse des prix)

Arrêté ministériel du 15 mai 2019, Moniteur Belge du 24 mai 2019, pages 49948-50022 (médicaments orphelins, PharmActu 2019-05, mai 2019)

Arrêté ministériel du ..., doit encore paraître (= procédure accélérée)

ADMISSIONS AU REMBOURSEMENT

- **KYMRIAH poche dose dispersion pour perfusion (tisagenlecleucel) (Firme : PFIZER)**
 - le tisagenlecleucel est une thérapie anticancéreuse immunocellulaire autologue impliquant la reprogrammation des lymphocytes T du patient à l'aide d'un transgène codant pour un récepteur antigénique chimérique (CAR), afin d'identifier et d'éliminer les cellules exprimant le CD19
 - § 9750100 : perfusion chez un bénéficiaire ≥ 18 ans pour le traitement d'une maladie récidivante ou réfractaire de type :
 - lymphome diffus à grandes cellules B (non spécifié autrement) (DLBCL NOS)
 - ou DLBCL associé à une inflammation chronique
 - ou HHV8+ DLBCL (non spécifié autrement)
 - et avoir déjà été traité avec au moins 2 lignes de traitement systémique ET avoir un statut ECOG 0-1
 - § 9750200 : première évaluation (12 mois) après la perfusion
 - § 9750300 : évaluation finale (20 mois) après la perfusion
 - § 9760100 : perfusion chez un enfant ou un jeune adulte < 25 ans et avec un poids corporel ≤ 50 kg pour le traitement de la leucémie lymphoblastique (LAL) à cellules B réfractaire, ou en cas de rechute après une greffe de cellules souches ou avec une seconde récidive ou une récidive postérieure de la LAL à cellules B
 - § 9760200 : première évaluation (6 mois) après la perfusion
 - § 9760300 : évaluation finale (12 mois) après la perfusion
 - § 9770100 : perfusion chez un enfant ou un jeune adulte < 25 ans et avec un poids corporel > 50 kg
 - § 9770200 : première évaluation (6 mois) après la perfusion
 - § 9770300 : évaluation finale (12 mois) après la perfusion
 - conditions de remboursement
 - médicament orphelin
 - délivrance exclusive en officine hospitalière
 - remboursement d'un seul traitement à usage unique tenant compte d'une dose recommandée de
 - 0,6 à 6.0 x 10⁸ lymphocytes-T viables et CAR-positifs (non basée sur le poids) (§ 9750100)
 - 0,2 à 5.0 x 10⁶ lymphocytes-T viables et CAR-positifs par kg de poids corporel (§ 9760100)
 - 0,1 à 2.5 x 10⁸ lymphocytes-T viables et CAR-positifs par kg de poids corporel (§ 9770100)
 - remboursement sur base d'une demande électronique introduite par un médecin spécialiste agréé en en médecine interne possédant la qualification particulière en hématologie clinique
 - identifié et autorisé par la plateforme eHealth (§ 9750100, 9750200, 9750300)
 - ou par un médecin spécialiste agréé en pédiatrie et porteur du titre professionnel particulier en hématologie et oncologie pédiatrique, identifié et autorisé par la plateforme eHealth (§ 9760100, 9760200, 9760300, 9770100, 9770200, 9770300)
 - *eHealth a posteriori !*
 - autorisation du remboursement simultané avec une spécialité à base de tocilizumab, si elle est administrée pour le traitement du syndrome de libération de cytokines induit par la perfusion de tisagenlecleucel, conformément au RCP (tous les §)
 - le médecin spécialiste a de l'expérience avec le traitement des patients immunodéprimés et il a été formé et qualifié par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour administrer la spécialité et pour traiter des patients avec la spécialité (tous les §)
 - administration de la spécialité dans un centre de traitement suffisamment expérimenté en thérapie cellulaire, formé et accrédité par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour traiter des patients avec la spécialité (tous les §)
 - le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la facturation, d'une preuve de l'approbation électronique (tous les §)
 - prix* : 339.207 €/dose
 - *les différents paragraphes (évaluation) vont permettre le fractionnement des montants à rembourser par l'organisme assureur*
 - contrat-négociation de prix avec l'INAMI (indice "T" dans la colonne observations pour "temporaire")
 - ATC L01? - tisagenlecleucel, ajouté par publication simultanée à l'annexe IV des ATC exclus de la forfaitarisation

- **VERZENIOS comprimé pelliculé 50 mg, 100 mg, 150 mg** (abémaciclib) (Firme : ELI LILLY BENELUX)
 - l'abémaciclib est un inhibiteur puissant et sélectif des kinases cycline-dépendantes 4 et 6 (CDK4 et CDK6), et plus particulièrement envers le complexe cycline D1/CDK4 dans les dosages enzymatiques. Il empêche la phosphorylation de la protéine du rétinoblastome (Rb), en bloquant la progression du cycle cellulaire de la phase G1 à la phase S lors de la division cellulaire, ce qui entraîne l'arrêt de la croissance tumorale
 - traitement des patientes présentant un cancer du sein localement avancé ou métastatique à récepteur hormonal positif et HER2-négatif :
 - § 9730100 : en combinaison avec un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien, ayant reçu antérieurement un traitement hormonal en adjuvant avec le tamoxifène et présentant une rechute de leur maladie pendant le traitement en adjuvant ou endéans une période de 12 mois après la fin du traitement en adjuvant
 - § 9730200 : en combinaison avec le fulvestrant, ayant reçu antérieurement un traitement en adjuvant contenant un inhibiteur de l'aromatase et présentant une rechute de leur maladie pendant le traitement en adjuvant ou endéans une période de 12 mois après la fin du traitement en adjuvant
 - § 9730500 : en combinaison avec le fulvestrant, ayant reçu antérieurement un traitement hormonal pour leur cancer du sein avancé ou métastatique
 - traitement des patientes présentant un cancer du sein symptomatique localement avancé ou métastatique à récepteur hormonal positif et HER2-négatif :
 - § 9730300 : en combinaison avec un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien ayant reçu antérieurement un traitement hormonal en adjuvant et présentant une rechute au-delà de 12 mois après la fin du traitement en adjuvant
 - § 9730400 : en combinaison avec un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien, lors d'un diagnostic initial (de novo)
 - conditions de remboursement pour les 5 §
 - délivrance exclusive en officine hospitalière
 - l'initiation du traitement doit être approuvée par la Consultation Oncologique Multidisciplinaire (COM)
 - prescription en stricte conformité avec chacune des dispositions mentionnées dans le RCP de la spécialité
 - remboursement sur base d'une demande électronique introduite par un médecin spécialiste en oncologie médicale ou possédant une compétence particulière en oncologie, identifié et autorisé par la plateforme eHealth
 - évaluation toutes les 12 semaines par imagerie médicale appropriée, arrêt du traitement si progression de la maladie
 - le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une preuve de l'approbation électronique
 - le remboursement n'est pas autorisé si la patiente a déjà été traitée auparavant et a progressé sous un inhibiteur CDK4/6 pour un cancer du sein avancé ou métastatique
 - prix* : 72,44 €/comprimé pelliculé pour tous les dosages
 - contrat-négociation de prix avec l'INAMI (indice "T" dans la colonne observations pour "temporaire")
 - ATC L01XE50 - abémaciclib, ajouté par publication simultanée à l'annexe IV des ATC exclus de la forfaitarisation
- **MYLOTARG flacon poudre pour solution à diluer pour perfusion 5 mg (IV)** (gemtuzumab ozogamicine) (Firme : PFIZER)
 - conjugué anticorps-médicament (CAM) composé d'un anticorps monoclonal de la classe des immunoglobulines de type G sous-type 4 (IgG4) humanisé qui reconnaît spécifiquement le CD33
 - traitement, en association avec une chimiothérapie avec anthracycline et cytarabine, de patients ≥ 15 ans atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) d'expression positive du CD33 de novo, à l'exception de la leucémie aiguë promyélocytaire (LAP), naïfs de traitement. Remboursement limité aux patients avec un profil de risque cytogénétique inconnu, favorable ou intermédiaire (§ 9740000)
 - conditions de remboursement
 - médicament orphelin
 - délivrance exclusive en officine hospitalière
 - remboursement sur base d'une demande électronique introduite par un médecin spécialiste en médecine interne possédant une qualification professionnelle particulière en hématologie clinique, identifié et autorisé par la plateforme eHealth (c)
 - le remboursement ne peut être accordé que si le pharmacien dispensateur dispose, préalablement à la dispensation, d'une preuve de l'approbation électronique
 - nombre de conditionnements remboursables tenant compte de la posologie recommandée dans le RCP avec un maximum de 5 flacons remboursables par patient
 - prix* : 7.639 €/flacon
 - ATC L01XC05 - gemtuzumab, ajouté par publication simultanée à l'annexe IV des ATC exclus de la forfaitarisation

MODIFICATION DES CONDITIONS DE REMBOURSEMENT

- **Cancer du sein métastatique ou en situation adjuvante**
 - § 2120100, 2120200 : **HERCEPTIN, HERZUMA, KANJINTI, ONTRUZANT**
 - § 5140000, 5860000, 7010000 : **TYVERB**
 - § 6980100, 6980200 : **PERJETA** (eHealth)
 - § 7030000, 7040000 : **HERCEPTIN SC**
 - § 7340000 : **KADCYLA**
 - o nombre absolu de signaux HER2 par noyau ≥ 4 **au lieu de** ≥ 6
 - o en cas de résultat intermédiaire, le statut HER2 n'est considéré positif que si c'est le cas selon les critères d'interprétation des directives de pratique clinique les plus récentes de l'American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (<https://www.cap.org/>)
au lieu de : en cas de résultat intermédiaire (le ratio signaux émis par le gène HER2/signaux émis par le centromère du chromosome 17 $< 2,0$ et le nombre moyen absolu de signaux HER2 par noyau $\geq 4,0$ et < 6), le test n'est positif que si un test en immunohistochimie validé montre un score 3+
Ref. Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update. Wolff et al., J. Clin. Oncol., 2013.
 - o modification de l'annexe A, sauf pour PERJETA (eHealth)
- **AFINITOR comprimé 5 mg, 10 mg** (§ 6360000)
 - o everolimus **au lieu de** AFINITOR
 - o sunitinib **au lieu de** SUTENT
 - o modification de l'annexe A
- **TRULICITY stylo prérempli solution injectable 0,75 mg/0,5 ml, 1,5 mg/ 0,5 ml** (§ 7980000)
 - o **ajout** : où le patient répond à tous les critères suivants. Modification des critères
 - o **ajout** des points : c) Première demande et d) Demande de prolongation
 - o le remboursement simultané de TRULICITY avec une gliptine (cat A-91, A-110), une gliflozine (A-113, A-114) ou un autre incrétinomimétique (A-92) n'est jamais autorisé **au lieu de** le remboursement simultané de TRULICITY avec des préparations d'insuline cat A-11 et A-69 n'est pas autorisé
- **LONSURF comprimé pelliculé 15 mg/6,14 mg, 20 mg/8,19 mg** (§ 8890000)
 - o **ajout** : b') Pour les bénéficiaires qui ont été traités avec LONSURF avant le 01-06-2019 et qui avant le début du traitement satisfaisaient aux conditions mentionnées sous les points a) et b), le remboursement peut être prolongé pour autant que les modalités mentionnées sous les points c) jusque j) soient respectées
 - o **ajout** d'une évaluation du patient plus tôt que la 8^{ème} semaine après le début du traitement si la situation clinique le nécessite
 - o demande de remboursement sur base d'une demande électronique introduite par un médecin spécialiste en oncologie médicale ou un gastro-entérologue porteur de la qualification professionnelle particulière en oncologie, identifié et autorisé par la plateforme **eHealth** (e) **au lieu d'**un formulaire de demande (annexe A)
- **METOJECT seringue préremplie solution injectable 50 mg/ml** (§ 9180000)
 - o patient qui ont reçu préalablement un traitement par méthotrexate per os ou une autre forme parentérale de méthotrexate **au lieu de** traitement par méthotrexate parentéral
 - o modification de l'annexe A

EXTENSION D'INDICATION

- **LUCENTIS seringue préremplie solution injectable 10 mg/ml 0,165 ml, flacon solution injectable 0,23 ml (filternaald)** (§ 8050000)
 - o baisse d'acuité visuelle due à la forme choroïdienne néovasculaire, différente de la forme choroïdienne rétrofovolaire néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) **au lieu de** baisse d'acuité visuelle due à la forme choroïdienne néovasculaire de la myopie pathologique
 - o deux types de traitement :
 - traitement utilisé pour traiter une baisse d'acuité visuelle due à la forme choroïdienne néovasculaire de la myopie pathologique
 - traitement utilisé pour traiter une baisse d'acuité visuelle due par d'autres formes de néovascularisation choroïdienne
 - o médecin spécialisé dans le suivi de patients atteints de néovascularisation choroïdienne **au lieu de** suivi de patients atteints de myopie pathologique
 - o vertéporfin **au lieu de** VISUDYNE
 - o contrat-négociation de prix avec l'INAMI (indice "T" dans la colonne observations pour "temporaire")

NOUVEAU GENERIQUE/BIOSIMILAIRE

- **TRAZIMERA flacon poudre pour solution à diluer pour perfusion 150 mg** (trastuzumab) (Firme : PFIZER) (§ 2120100, 2120200, 2120300)
 - 4^{ème} biosimilaire d'HERCEPTIN flacon poudre pour solution à diluer pour perfusion 150 mg
- **EVEROLIMUS KRKA comprimé 5 mg, 10 mg** (§ 6360000)
 - 1^{er} générique d'AFINITOR comprimé 5 mg, 10 mg

SUPPRESSION DU REMBOURSEMENT

- **OCTREOTIDE FRESENIUS KABI flacon solution injectable 0,1 mg/ml, 05 mg/ml** (§ 1340200)

MODIFICATION DE PRIX

- **CREON gélule 150 mg, 300 mg, 400 mg**
 - augmentation de prix entre 7,8 % et 11 %
- **DETRUSITOL RETARD gélule à libération prolongée 4 mg**
 - diminution de prix de 38,5 %
- **LYRICA gélule 150 mg, 300 mg**
 - diminution de prix entre 4,7 % et 6,1 %
- Baisses de prix : 806 pages, arrêté ministériel du 9 mai 2019, Moniteur Belge du 24 mai 2019, pages 49141-49947

INDICE "T" dans la colonne Observations pour "temporaire"

- **Nouveaux contrats-négociation de prix avec l'INAMI**
 - KYMRIAH
 - LUCENTIS
 - VERZENIOS

A L'ANNEXE IV des ATC EXCLUS

- **Nouveaux ATC exclus de la forfaitarisation**
 - ATC L01XC05 - gemtuzumab (MYLOTARG)
 - ATC L01XE50 - abémaciclib (VERZENIOS)
 - ATC L01 ? - tisagenlecleucel (KYMRIAH)

Ceci porte à 457 les codes ATC exclus de la forfaitarisation.

PROCEDURE ACCELEREE

Publication de l'arrêté ministériel qui devait paraître en mai (PharmActu 2019-05).
Arrêté ministériel du 15 mai 2019, Moniteur Belge du 21 mai 2019, pages 48185-48226

Sophie LORENT