Monitoring Of Reimbursement Significant Expenses

MORSE

Rapport 2020

(gegevens 2019)

INHOUD

INHOUD 2

INLEIDING 5

OVERZICHT VAN DE GLOBALE UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN OPGESPLITST NAAR OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN 6

ALGEMEEN 6

UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN DE OPEN OFFICINA 8

UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN ZIEKENHUIZEN 12

UITGAVEN VOOR GENEESMIDDELEN IN ZIEKENHUIZEN : UITSPLITSING UITGAVEN PER TYPE PATIENT 14

DETAILANALYSE VAN ENKELE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIS) 18

TOP 3 VAN DE RIZIV UITGAVEN IN DE OPEN OFFICINA 19

L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA 19

B01A – ANTITHROMBOTICA 33

J05A - DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 37

TOP 3 VAN DE RIZIV UITGAVEN IN DE ZIEKENHUIZEN 46

L01X – OVERIGE CYTOSTATICA 46

L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA 50

S01L – MIDDELEN BIJ VASCULAIRE AANDOENINGEN VAN HET OOG (OCULAR VASCULAR DISORDER AGENTS) 51

OVERIGE GROEPEN MET BELANGRIJKE EVOLUTIES 54

A10 – ANTIDIABETISCHE MIDDELEN 54

INSULINES EN ANALOGEN (A10A) 56

ANTIDIABETICA (NIET INSULINES) (A10B) 60

R03 – MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN 64

SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE (R03A) 67

OVERIGE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE (R03B) 70

OVERIGE SYSTEMISCHE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN (R03D) 73

L02B – ANTIHORMONEN EN AANVERWANTE MIDDELEN (HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS) 76

OVERIGE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPENBARE OFFICINA) (zonder detailanalyse) 79
C09 – MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM 80
ANGIOTENSINECONVERSIE-ENZYMINHIBITOREN (ACE-REMMERS), COMBINATIEPREPARATEN . 82
ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN (SARTANEN), COMBINATIEPREPARATEN 85
A02B – MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE 89
N06A – ANTIDEPRESSIVA 93
N05A – ANTIPSYCHOTICA 97
N03A – ANTI-EPILEPTICA 101
B02B – VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA 105
M05B – MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE 108
L03A – IMMUNOSTIMULANTIA 112
DOSSIERS 116
DOSSIER – IMMUNOTHERAPIE: IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOREN 117
Indicaties, datum van vergoedbaarheid, CTG evaluatie, studies 120
Klinische evidentie 125
Evolutie verbruik (DDD) 130
Evolutie uitgaven en data van terugbetaling 131
DOSSIER – “OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111” 135
AANTAL AANVRAGEN TOT OPSTARTEN ONDERHANDELINGSPROCEDURE EN HUN UITKOMST 138
TIJD TOT TERUGBETALING (VIA EEN OVEREENKOMST) 139
AFGELOPEN OVEREENKOMSTEN 140
OVEREENKOMSTEN IN FUNCTIE VAN ATC CODE 141
OVEREENKOMSTEN IN FUNCTIE VAN CTG ADVIES 142
OVEREENKOMSTEN IN FUNCTIE VAN TYPE VERGOEDINGSAANVRAAG INGEDIEND DOOR FARMACEUTISCH BEDRIJF 143
GEEN OVEREENKOMST 144
BUDGETTAIR COMPENSATIEMECHANISME 145
GEEN AFZONDERLIJK “OVEREENKOMSTEN-BUDGET”, WEL EEN “BUDGET-CONTROLEREND-MECHANISME” 147
DOSSIER - WEESGENEESMIDDELEN 149
DOSSIER - DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN 153
Algemeenheden 153
Aantal dossiers 155

Voorstellen van de Commissie en beslissingen van de minister 158
BIJLAGE 1 162
VOORSTELLEN VAN DE CTG op basis van HET TYPE AANVRAAG 163
BESLISSING VAN DE MINISTER op basis van HET VOORSTEL VAN DE CTG..... 165
BIJLAGE 2 172
BESPARINGSMAATREGELEN 2017-2019 172
BIJLAGE 3 181
IMMUNOTHERAPIE: OVERZICHT VAN DE GEREGISTREERDE EN TERUGBETAALBARE INDICATIES VAN DE PD(L)-1 INHIBITOREN (situatie oktober 2020) 181
BIJLAGE 4 187
OVERZICHT VAN DE FIGUREN..... 187
OVERZICHT VAN DE TABELLEN 193

INLEIDING

Het doel van het MORSE-rapport is de financiële follow-up van de uitgaven voor vergoedbare geneesmiddelen op basis van de genomen beleidsmaatregelen (waaronder nieuwe invoeringen van geneesmiddelen in de terugbetaling, besparingsmaatregelen, ...) en deze evolutie van de uitgaven weer te geven voor de farmaceutische specialiteiten, die zowel in open officina als in ziekenhuizen worden afgeleverd.

Dit rapport betreft de gegevens tot en met december 2019.

Voor de evaluatie van de netto-uitgaven RIZIV wordt een beroep gedaan op RIZIV-gegevens (Farmanet voor de open officina, doc PH geconsolideerde facturatiegegevens voor de ziekenhuizen).

Voor de open officina zijn de gegevens (Farmanet) over de afgeleverde specialiteiten gedurende het jaar 2019 volledig. Voor de ziekenhuizen werd een extrapolatie uitgevoerd (gegevens DocPH 2019 beschikbaar voor 10 maanden, deze zijn voor 85 % volledig).

Hierbij merken we op dat de uitgaven vermeld in dit rapport, de netto-uitgaven RIZIV betreffen zoals ze aan de ziekteverzekering gefactureerd worden (budget farmaceutische specialiteiten).
Voor de farmaceutische specialiteiten waarvoor er een 'overeenkomst art 81/111' tussen de firma en het RIZIV afgesloten werd, worden de bedragen die teruggestort worden aan de ziekteverzekering (globaal budget ziekteverzekering) niet in beschouwing genomen. De details van de compensatiemechanismen vastgelegd in de bijlage van deze overeenkomsten zijn immers vertrouwelijk.

Onder 'netto-uitgaven RIZIV' moet telkens beschouwd worden: de 'bruto-uitgaven RIZIV' verminderd met de persoonlijke aandelen ('remgelden') van de patiënt. 'Netto-uitgaven RIZIV' houden dus geen rekening met ontvangsten in het kader van overeenkomsten artikel 81/111.

Voor de bespreking van de maatregelen wordt gebruik gemaakt van de historiek van de maatregelen (referentieterugbetalingssysteem, maatregel "oude geneesmiddelen", groepsgewijze herzieningen, prijsdalingsmaatregelen, shifts naar hoofdstuk I-II/IV, ...) zoals ze door de administratie worden bijgehouden, en van de administratieve databank voor het beheer van de dossiers (invoering nieuwe geneesmiddelen, wijziging van vergoedbaarheid, …).

De financiële monitoring is geen exacte wetenschap: de beschouwingen worden eveneens getoetst aan de waarschijnlijkheid die interne medewerkers (interne evaluator, dossierbeheerders, Farmanetcel…) eraan toekennen. Bovendien worden regelmatig eerder gedane voorspellingen getoetst aan de reële uitgaven, zodra de gegevens hiervoor beschikbaar zijn, om de omvang van de fout te bepalen.

Er zijn meerdere financiële rapporten omtrent de uitgaven voor geneesmiddelen: permanente audit, Infospot, rapporten van de cel datamanagement, ... Met het MORSE-rapport proberen we de relevante informatie die uit andere bronnen komt, te verwerken: dit rapport werd, waar nuttig geacht, aangevuld met gegevens uit de Permanente Audit.

MORSE-rapporten willen vooral aanzetten tot reflectie en discussie. Alle opmerkingen zijn welkom!

OVERZICHT VAN DE GLOBALE UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN
OPGESPLITST NAAR OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN

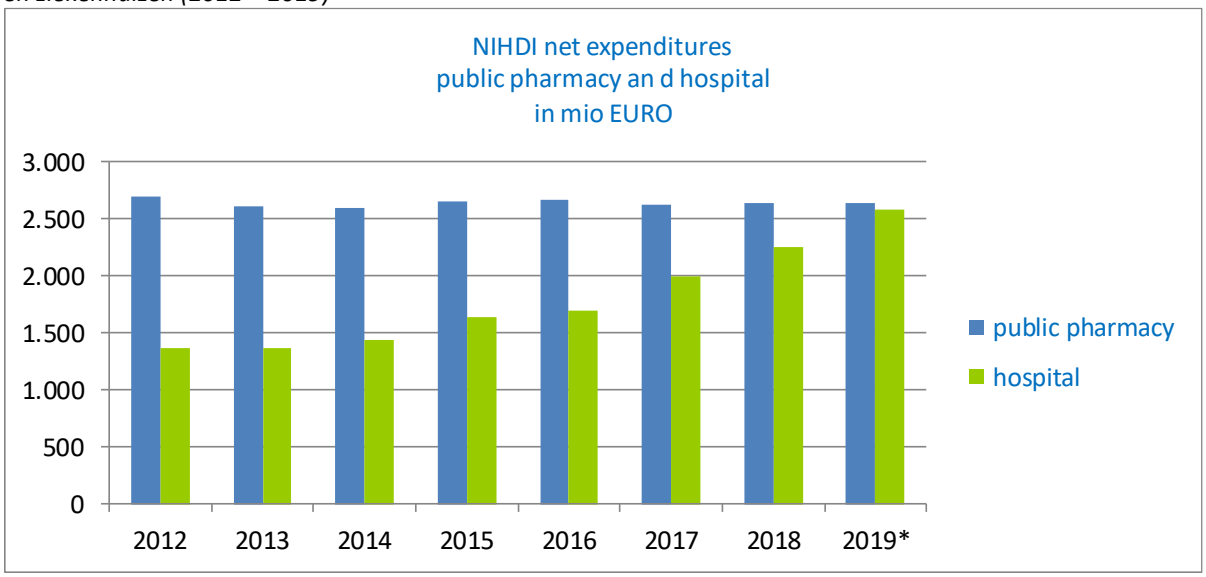
ALGEMEEN

Tabel 1 : jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen 2012 – 2019 [1]

Uitgaven netto RIZIV x 1.000.000 €								
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
Open officina	2.692,9	2.619,3	2.604,8	2.651,8	2.665,0	2.626,3	2.647,6	2.647,3
Ziekenhuis	1.367,0	1.371,4	1.444,8	1.642,0	1.702,4	1.991,4	2.255,1	2.579,7
Totaal	4.059,8	3.990,7	4.049,6	4.293,7	4.367,4	4.617,7	4.902,6	5.227,0
Groei %								
		'12- '13	'13- '14	'14- '15	'15- '16	'16- '17	'17- '18	'18- '19
Open officina		-2,7	-0,6	1,8	0,5	-1,5	0,8	0,0
Ziekenhuis		0,3	5,4	13,6	3,7	17,0	13,2	14,4*
Totaal		-1,7	1,5	6,0	1,7	5,7	6,2	6,6*

*Bron: Farmanet (open officina) en docPH (ziekenhuis), * 2019 op basis van geëxtrapoleerde docPH gegevens*

Figuur 1 : jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten in open officina en ziekenhuizen (2012 – 2019)



De globale uitgaven voor geneesmiddelen stegen de laatste 3 jaren (2017, 2018 en 2019) telkens met ongeveer 6%. In 2019 overschreden de uitgaven het bedrag van 5 miljard euro (5,2 miljard).

[1] De netto-uitgaven van het RIZIV voor open officina betreffen Farmanetgegevens. De netto-uitgaven van het RIZIV uitgaven voor ziekenhuizen zijn gebaseerd op: doc PH gegevens (gegevens RIZIV), waarbij de totale uitgaven = uitgaven ambulant + globale uitgaven opname per forfait + uitgaven gehospitalieerden geboekt aan 100% (buiten forfait) + uitgaven gehospitaliseerden geboekt aan 25% (in forfait).

In de open officina zien we weinig schommelingen in de uitgaven gedurende de periode 2012-2019: de uitgaven bedragen over deze periode 2,6 à 2,7 miljard euro. De uitgaven voor de ziekenhuizen daarentegen vertonen binnen deze periode duidelijk een stijgende trend. De laatste 3 jaren, 2017, 2018 en 2019 is er respectievelijk een stijging van 17%, 13,2 % en 14,4 % waarneembaar.
De stabilisatie van de uitgaven in 2019 in de open officina (0%) en de groei van de uitgaven in ziekenhuizen (14,4%) resulteren in een groei van de globale uitgaven voor de farmaceutische specialiteiten met 6,6% in 2019.

Figuur 1 illustreert dat het aandeel van de uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuizen binnen de globale uitgaven voor farmaceutische specialiteiten steeds toeneemt. In 2019 bedragen deze uitgaven in ziekenhuizen binnen de globale uitgaven net niet de helft (49,4%).

Hierbij merken we op dat de uitgaven vermeld in dit rapport, de netto-uitgaven RIZIV (zijnde de bruto-uitgaven RIZV verminderd met de persoonlijke aandelen van de patiënten) betreffen. Deze 'netto-uitgaven RIZIV' houden geen rekening met ontvangsten in het kader van overeenkomsten artikel 81/111.

Het aandeel van de uitgaven voor de specialiteiten die tijdelijk ingeschreven worden in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten, zijnde de specialiteiten waarvoor er een overeenkomst 'art 81/111' afgesloten is tussen het RIZIV en de firma, stijgt jaar na jaar door een stijgend aantal overeenkomsten, grotere volumes en hogere prijzen van geneesmiddelen onder overeenkomst.

Om een globaal zicht te krijgen op de budgettaire compensaties (detailanalyse is niet mogelijk omwille van de vertrouwelijkheid van de compensatiemechanismen) doen we een beroep op de gegevens uit de permanente audit. Volledigheidshalve vermelden we tevens de ontvangsten in het kader van de jaarlijkse heffingen ten laste van de farmaceutische industrie. De evolutie van de ontvangsten 81/111 en de heffingen wordt weergegeven in de onderstaande tabel.

Tabel 2 : evolutie van de uitgaven rekening houdend met ontvangsten in het kader van art 81/111 overeenkomsten en heffingen (in 000 euro)

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Geboekte uitgaven (1)	4.033.476	4.277.705	4.378.171	4.594.786	4.891.838	5.263.274
Ontvangsten art 81/111 (2)	41.346	54.516	123.556	273.351	359.310	605.043
(3) = (1) min (2)	3.992.130	4.223.189	4.254.615	4.321.435	4.532.528	4.658.231
Heffingen (4)	223.896	281.085	321.517	344.371	399.283	431.510
(5) = (3) min (4)	3.768.234	3.942.104	3.933.098	3.977.064	4.133.245	4.226.721

bron: docN; permanente audit oktober 2020, tabel 3A.1.2.9

UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN DE OPEN OFFICINA

Tabel 3 : jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen 2012– 2019

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Uitgaven netto RIZIV x 1.000.000 €	2.692,9	2.619,3	2.604,8	2.651,8	2.665,0	2.626,3	2.647,6	2.647,3

		2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017	2017-2018	2018-2019
groei %		-2,7	-0,6	1,8	0,5	-1,5	0,8	0,0

Tabel 4 : top 80% van jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen in open officina

	Benaming	Groei 2018 - 2017	Groei 2019 - 2018	RIZIV-uitgaven 2019 (in mio EUR)
	Totaal	0,8%	0,0%	2.647,3
L04A	IMMUNOSUPPRESSIVA	14,6%	-4,9%	407,9
B01A	ANTITHROMBOTICA **(T)**	9,9%	9,0%	264,2
J05A	DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN	6,8%	-3,2%	144,4
A10B	HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES **(T)**	8,3%	11,9%	126,1
R03A	SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE	4,4%	4,5%	119,9
A02B	MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE	5,6%	-1,6%	102,2
C10A	HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN, ENKELVOUDIG **(T)**	-27,6%	-10,7%	93,4
A10A	INSULINES EN ANALOGEN	2,9%	5,7%	90,9
N06A	ANTIDEPRESSIVA	-3,0%	-0,3%	86,2
N05A	ANTIPSYCHOTICA (NEUROLEPTICA)	-2,7%	-8,1%	84,5
N03A	ANTI-EPILEPTICA	2,6%	4,2%	68,9
B02B	VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA	-3,9%	-1,7%	59,8
N02A	OPIOIDEN **(T)**	-4,5%	-1,1%	58,4
R03D	OVERIGE SYSTEMISCHE MIDD. VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN	19,5%	17,9%	45,7
C07A	BETA-BLOKKERS, ENKELVOUDIG **(T)**	-5,0%	-3,5%	45,4
M01A	NIET-STEROIDE ANTI-INFLAMMATOIRE EN ANTIREUMATISCHE MIDDELEN	-6,3%	-5,9%	41,2
C09B	ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN	4,0%	7,6%	39,8
C09D	ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN **(T)**	-7,9%	14,6%	38,8
M05B	MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE	-2,1%	0,0%	38,7
C09A	ACE-REMMERS, ENKELVOUDIG	-3,4%	-1,4%	32,0
R03B	OVERIGE MIDD. VOOR OBSTRUCT. AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE	-1,8%	-7,4%	31,9
J01C	BETALACTAM-ANTIBIOTICA, PENICILLINES	-12,1%	-5,4%	29,3
L03A	IMMUNOSTIMULANTIA	-10,8%	-14,6%	28,5
H01C	HYPOTHALAMUSHORMONEN	4,7%	0,9%	27,4
J07B	ANTIVIRALE VACCINS	3,1%	1,4%	26,5

(T): deze ATC3 klasse bevat 1 of meerdere specialiteiten die tijdelijk ingeschreven zijn via een art 81/111 overeenkomst

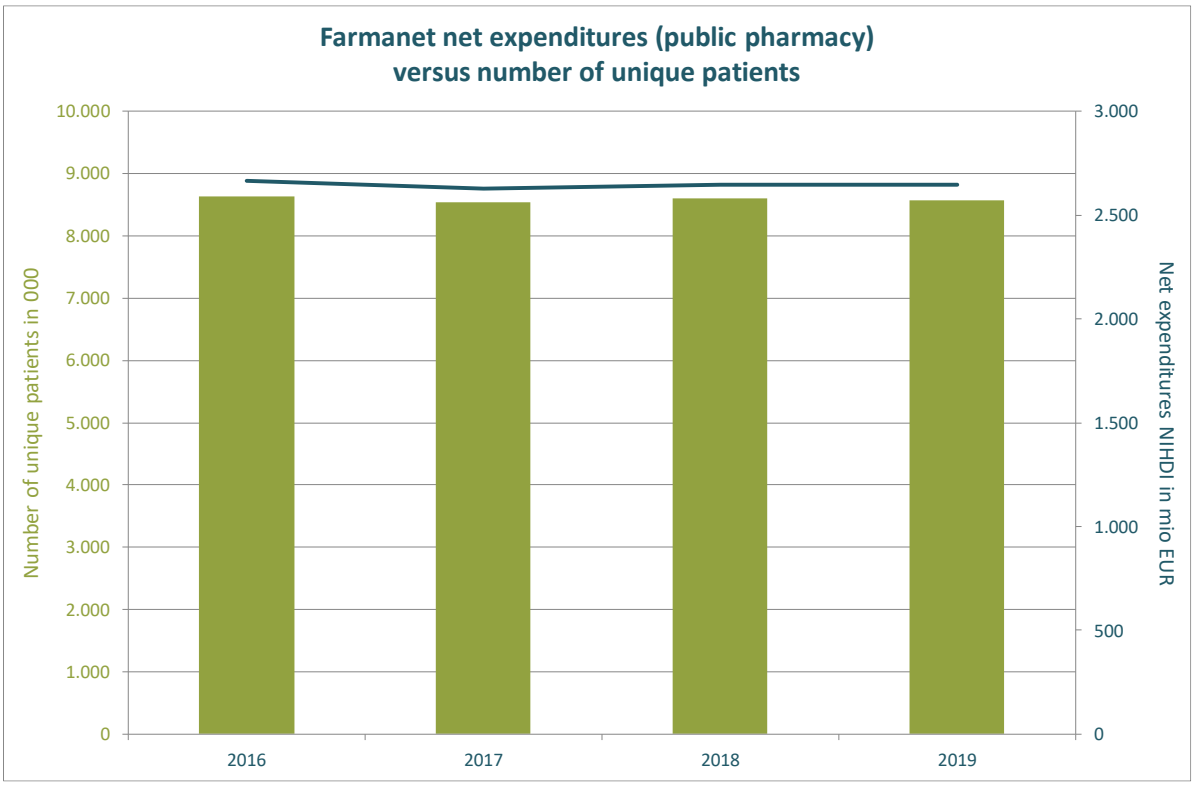
Het overzicht van de uitgaven en de groei per ATC3-klasse (Tabel 4) toont dat **25 van de 152 klassen** verantwoordelijk zijn voor **80% van de uitgaven** in open officina**.**

ATC3 klassen die 1 of meerdere specialiteiten bevatten die tijdelijk ingeschreven zijn via een artikel 81/111 overeenkomst worden in de Tabel 4 aangeduid met de vermelding '(T)'. De reële kost voor het RIZIV voor deze ATC3 klassen kan lager zijn dan de vermelde netto-uitgaven als gevolg van financiële compensaties vastgelegd in de artikel 81/111 overeenkomsten.

Verder in dit rapport worden de geneesmiddelen die de top 3 vertegenwoordigen in de uitgaven en een aantal andere geneesmiddelen klassen met een belangwekkende evolutie in de uitgaven uitgebreider besproken: globaal zijn de uitgaven voor de vergoeding van geneesmiddelen in open officina's de laatste jaren gestabiliseerd, onderliggend (per geneesmiddelenklasse) worden toch belangrijke en zeer divergerende evoluties waargenomen (ofwel een sterke groei, ofwel een sterke daling, ofwel een omgekeerde trend).

Figuur 2 illustreert hoe de totale uitgaven zich verhouden tot het aantal behandelde patiënten. In 2019 bleven de uitgaven op hetzelfde niveau als het jaar ervoor (min 0,01%). Het aantal behandelde patiënten bleef eveneens quasi gelijk (min 0,36%). Tabel 5 geeft de evolutie van het aantal behandelde patiënten per ACT3-klasse weer.

Figuur 2 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV in open officina versus het aantal behandelde (unieke) patiënten



Tabel 5 : evolutie van het aantal (unieke) behandelde patiënten in open officina (in 000) per ACT3-klasse

	Benaming	Groei 2018 - 2017	Groei 2019 - 2018	Patiënten 2019 (x 1000)
	Totaal	0,6%	-0,4%	8.564,9
L04A	IMMUNOSUPPRESSIVA	4,4%	4,6%	122,4
B01A	ANTITHROMBOTICA	1,4%	0,5%	1.550,5
J05A	DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN	11,3%	7,1%	38,7
A10B	HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES	2,4%	4,2%	641,2
R03A	SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE	4,4%	-1,2%	1.225,1
A02B	MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE	3,0%	2,6%	2.257,6
C10A	HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN, ENKELVOUDIG	0,2%	1,0%	1.563,0
A10A	INSULINES EN ANALOGEN	1,3%	1,8%	160,7
N06A	ANTIDEPRESSIVA	0,1%	1,9%	1.224,5
N05A	ANTIPSYCHOTICA (NEUROLEPTICA)	-0,5%	0,4%	370,0
N03A	ANTI-EPILEPTICA	4,5%	4,2%	335,9
B02B	VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA	2,3%	3,7%	0,4
N02A	OPIOIDEN	1,1%	1,0%	1.126,2
R03D	OVERIGE SYSTEMISCHE MIDD. VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN	-2,1%	-1,4%	171,9
C07A	BETA-BLOKKERS, ENKELVOUDIG	-0,6%	0,8%	1.303,2
M01A	NIET-STEROIDE ANTI-INFLAMMATOIRE EN ANTIREUMATISCHE MIDDELEN	-1,0%	-1,5%	3.011,8
C09B	ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN	5,7%	7,7%	447,0
C09D	ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN	3,4%	6,2%	308,7
M05B	MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE	-3,0%	-1,5%	143,0
C09A	ACE-REMMERS, ENKELVOUDIG	-1,4%	1,5%	570,8
R03B	OVERIGE MIDD. VOOR OBSTRUCT. AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE	3,3%	-3,5%	620,1
J01C	BETALACTAM-ANTIBIOTICA, PENICILLINES	1,4%	-2,4%	2.688,2
L03A	IMMUNOSTIMULANTIA	-9,0%	-12,2%	4,2
H01C	HYPOTHALAMUSHORMONEN	1,6%	2,5%	3,7
J07B	ANTIVIRALE VACCINS	2,7%	0,9%	1.827,9

Ten opzichte van de evolutie van de uitgaven (zie Tabel 3), zien we andere percentages en andere percentageverhoudingen. Dit suggereert belangrijke wijzigingen qua RIZIV-uitgaven per patiënt, hetgeen geïllustreerd wordt in Tabel 6.

Tabel 6 : evolutie van de gemiddelde uitgaven van het RIZIV per patiënt in open officina per ACT3-klasse

	Benaming	Groei 2018 - 2017	Groei 2019 - 2018	RIZIV-uitgaven per patiënt 2019
	Totaal	0,2%	0,3%	309,1
L04A	IMMUNOSUPPRESSIVA	9,8%	-9,1%	3.331,8
B01A	ANTITHROMBOTICA	8,4%	8,4%	170,4
J05A	DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN	-4,0%	-9,6%	3.733,8
A10B	HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES	5,8%	7,4%	196,6
R03A	SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE	-0,1%	5,8%	97,9
A02B	MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE	2,5%	-4,1%	45,3
C10A	HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN, ENKELVOUDIG	-27,8%	-11,6%	59,7

A10A	INSULINES EN ANALOGEN	1,6%	3,8%	565,8
N06A	ANTIDEPRESSIVA	-3,1%	-2,1%	70,4
N05A	ANTIPSYCHOTICA (NEUROLEPTICA)	-2,2%	-8,5%	228,4
N03A	ANTI-EPILEPTICA	-1,8%	0,0%	205,2
B02B	VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA	-6,1%	-5,2%	165.198,3
N02A	OPIOIDEN	-5,6%	-2,1%	51,9
R03D	OVERIGE SYSTEMISCHE MIDD. VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN	22,0%	19,6%	265,9
C07A	BETA-BLOKKERS, ENKELVOUDIG	-4,5%	-4,3%	34,9
M01A	NIET-STEROIDE ANTI-INFLAMMATOIRE EN ANTIREUMATISCHE MIDDELEN	-5,3%	-4,6%	13,7
C09B	ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN	-1,6%	-0,1%	89,1
C09D	ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN	-10,9%	8,0%	125,7
M05B	MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE	1,0%	1,6%	271,0
C09A	ACE-REMMERS, ENKELVOUDIG	-2,1%	-2,8%	56,0
R03B	OVERIGE MIDD. VOOR OBSTRUCT. AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE	-4,9%	-4,1%	51,5
J01C	BETALACTAM-ANTIBIOTICA, PENICILLINES	-13,3%	-3,0%	10,9
L03A	IMMUNOSTIMULANTIA	-2,0%	-2,7%	6.830,3
H01C	HYPOTHALAMUSHORMONEN	3,0%	-1,5%	7.457,4
J07B	ANTIVIRALE VACCINS	0,4%	0,5%	14,5

Tabel 7 : jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen 2012 – 2019 (doc PH)

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
Uitgaven netto RIZIV x 1.000.000 €	1.367,0	1.371,4	1.444,8	1.642,0	1.702,4	1.991,4	2.255,1	2.579,7

		2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017	2017-2018	2018-2019
groei %		0,3	5,4	13,6	3,7	17,0	13,2	14,4*

(*) extrapolatie

Tabel 8 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen - top 80 % (ziekenhuizen)

Ranking			**Forfait**	**ATC 3**		**groei (%)**	**groei (%)**	**totaal in mio EURO [2]**
2017	**2018**	**2019***				**2018-2017**	**2019*-2018**	**2019***
1	1	1	No	L01X	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS **(T)**	39,9%	21,4%	1.024,0
2	2	2	No	L04A	IMMUNOSUPPRESSANTS **(T)**	6,6%	14,5%	366,1
4	3	3	No	S01L	OCULAR VASCULAR DISORDER AGENTS **(T)**	13,4%	14,9%	111,5
3	6	4	No	J05A	DIRECT ACTING ANTIVIRALS **(T)**	-43,1%	44,4%	92,3
5	4	5	No	J06B	IMMUNOGLOBULINS	5,2%	4,2%	88,9
7	5	6	No	L02B	HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS **(T)**	20,3%	27,4%	86,7
6	7	7	Yes	B05B	I.V. SOLUTIONS	0,4%	-1,4%	58,6
8	8	8	No	B02B	VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS **(T)**	-3,3%	-4,6%	51,5
10	10	9	No	L01B	ANTIMETABOLITES **(T)**	2,8%	10,6%	51,1
9	9	10	Mix	A16A	OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	5,3%	-4,8%	48,2
11	11	11	No	L03A	IMMUNOSTIMULANTS	5,3%	13,1%	47,3
58	20	12	No	M09A	OTHER DRUGS FOR DISORDERS OF THE MUSCULO-SKELETAL SYSTEM **(T)**	1460,1%	136,1%	45,7

(T): deze ATC3 klasse bevat 1 of meerdere specialiteiten die tijdelijk ingeschreven zijn via een art 81/111 overeenkomst
(*) extrapolatie

Het overzicht van de (virtuele) uitgaven en de vastgestelde groei per ATC3-klasse toont dat **12 van de 164 klassen** verantwoordelijk zijn voor **80 % van de uitgaven** voor farmaceutische specialiteiten in het ziekenhuismilieu.

ATC3 klassen die 1 of meerdere specialiteiten bevatten die tijdelijk ingeschreven zijn via een artikel 81/111 overeenkomst worden in de Tabel 8 aangeduid met de vermelding '(T)'. De reële kost voor het RIZIV voor deze ATC3 klassen kan lager zijn dan de vermelde netto-uitgaven als gevolg van financiële compensaties vastgelegd in de artikel 81/111 overeenkomsten.

[2] De netto-uitgaven van het RIZIV per ATC 3 klasse zijn gebaseerd op: doc PH gegevens (gegevens RIZIV), waarbij de totale uitgaven = uitgaven ambulant (A) + uitgaven geboekt aan 100 % (buiten forfait) (B) + uitgaven geboekt aan 25 % (in forfait) (C) + een theoretisch berekende som uitgaande van C (D). Door de toevoeging van het bedrag D, gaat het niet om absolute uitgaven, maar om virtuele uitgaven die toelaten een ranking te maken.

Tabel 8 geeft aan dat de twee in het overzicht hoogst gerangschikte klassen in 2019, de L01X en L04A klasse, eveneens de hoogst gerangschikt waren in 2017 en 2018. Voor beide klassen blijven de uitgaven jaar na jaar stijgen.
Zo zijn de RIZIV-uitgaven voor de klasse L01X in 2019 gestegen tot meer dan 1 miljard of bijna 40% van de uitgaven in ziekenhuizen. Voor de L04A klasse stegen de uitgaven in 2019 tot 366 miljoen euro.

In ziekenhuizen gaat meer dan de helft van de uitgaven (54%) naar specialiteiten van 2 klassen: L01X (overige cytostatica) en de L04A (immunosuppressiva). Alle moleculen behorend tot deze klassen vallen buiten de ziekenhuisforfait.

Daar waar de L04A klasse op de tweede plaats staat in de top 80% van de geneesmiddelenuitgaven in de ziekenhuizen, staat deze in de top 80% in de open officina op de eerste plaats (407,9 miljoen euro in 2019). In de open officina zien we weliswaar voor het eerst sinds jaren een daling van de uitgaven voor de immunosuppresiva met bijna 5% in 2019. Dit is te wijten aan het op de markt komen van biosimilaire geneesmiddelen en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel 'biologische geneesmiddelen'.

In 2019 bedroegen de uitgaven voor de L04A klasse 407,9 miljoen euro in open officina en 366,1 miljoen euro in ziekenhuizen, hetgeen overeenstemt met een totale uitgave 774,0 miljoen euro of 14,8 % van het globale geneesmiddelenbudget. Ter vergelijking, in 2016 bedroegen de totale uitgaven voor de L04A klasse 598,01 miljoen euro of 13,7% van het globale geneesmiddelenbudget 2016.

De evolutie van de uitgaven van de geneesmiddelenklassen die de top 3 vertegenwoordigen in de uitgaven: L01X, L04A en S01L en een aantal andere geneesmiddelen klassen met een belangwekkende evolutie in de uitgaven (R03D, J05A en L02B) worden verder in dit rapport meer in detail besproken.

UITGAVEN VOOR GENEESMIDDELEN IN ZIEKENHUIZEN : UITSPLITSING UITGAVEN PER TYPE PATIENT

BASIS

We maken gebruik van docPH gegevens: geconsolideerde facturatiegegevens (netto-uitgaven RIZIV), met differentiatie per specialiteitsverpakking en per type patiënt (gehospitaliseerd – ambulant).
Bij doc PH data verwijzen de facturatiegegevens voor een bepaalde periode naar de periode dat de geneesmiddelen **afgeleverd** werden. Doc PH data zijn steeds op een later tijdstip beschikbaar gezien de gegevens voor een afleveringsjaar geselecteerd worden uit de geboekte gegevens van een periode van 18 maanden (het welbepaald jaar en het semester dat op dat jaar volgt). Voor de DocPH cijfers 2019 zijn de geboekte gegevens van het eerste semester 2020 nog niet beschikbaar. De vermelde gegevens zijn een extrapolatie vanuit de geboekte gegevens 2019 (voor 85% volledig).

ALGEMEEN: GENEESMIDDELENFORFAIT

Sedert 1 juli 2006 werd in de acute ziekenhuizen, voor gehospitaliseerde patiënten het **geneesmiddelenforfait** ingevoerd. Voor deze patiënten geldt dat in principe alle geneesmiddelen vallen onder een forfaitair vergoedingssysteem.

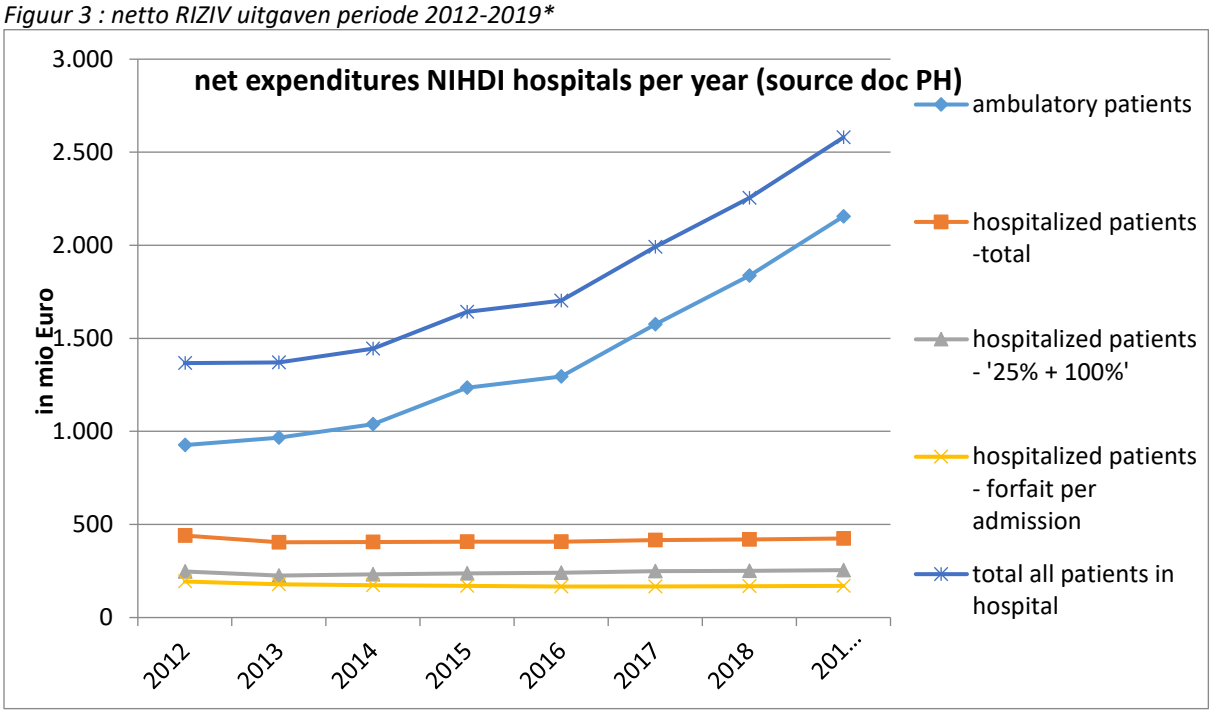
Er is echter een lijst van uitzonderingen voorzien (gebaseerd op de ATC5 code).
Geneesmiddelen worden van rechtswege uitgesloten (zoals de weesgeneesmiddelen, cytostatica, … cfr art 127 § 3 van het K.B 1.02.2018) of op voorstel van de “permanente werkgroep forfaitarisering specialiteiten” (indien enerzijds het werkzaam bestanddeel van groot belang is in de medische praktijk en indien anderzijds de kostprijs ervan het gebruik sterk kan afremmen in geval van forfaitarisering).

De reglementering voorziet dat voor de specialiteiten die onder het forfait vallen, 25% van de vergoedingsbasis nog gefactureerd wordt per specialiteit. Het overige deel wordt gedekt door een forfait per opname.

Door de partiële forfaitarisering (25% van de vergoedingsbasis wordt nog gefactureerd volgens de klassieke methode, met name facturatie per verbruikte eenheid) kan men het werkelijke geneesmiddelengebruik nog volgen zonder dat het verdwijnt in een forfait geneesmiddelen gebaseerd op APRDRG (All Patients Refined Diagnosis Related Groups).

UITSPLITSING UITGAVEN PER TYPE PATIENT: ANALYSE

*Figuur 3 : netto RIZIV uitgaven periode 2012-2019**



*Bron doc PH, * 2019 op basis van geëxtrapoleerde gegevens*

Het uitzetten van de jaarcijfers per type patiënt geeft bovenstaande grafiek (Figuur 3).

In 2006 bedroegen de globale ziekenhuisuitgaven voor geneesmiddelen net geen miljard euro. In 2019 zijn deze met meer dan een factor 2,5 gestegen tot 2,58 miljard euro. Sedert 2014 zijn de uitgaven voor gehospitaliseerden stabiel (424 miljoen in 2019). De uitgesproken groei bij de uitgaven voor ambulante patiënten die in 2015 waarneembaar was (groei van 18,8% tov 2014), herhaalt zich in 2017, 2018 en 2019, met telkens een groei van 21,6%, 16,6% en 17,4% ten opzichte van het voorgaande jaar.

Onderstaande tabel (Tabel 9) toont aan dat het aandeel uitgaven voor ambulante patiënten binnen de totale uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuismilieu ieder jaar blijft stijgen.
In 2019 is dit aandeel toegenomen tot 83,6%. De uitgaven voor gehospitaliseerden bedragen anno 2019 minder dan een vijfde (16,4 %) van de totale uitgaven voor geneesmiddelen in ziekenhuismilieu.

Tabel 9 : Aandeel uitgaven voor ambulante patiënten ten opzichte van de totale uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuismilieu voor de periode 2012-2019 (in %)

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
Aandeel uitgaven ambulant/totale uitgaven ziekenhuis	67,8%	70,5%	71,9%	75,2%	76,1%	79,1%	81,4%	83,6%

*Bron docPH, * 2019 op basis van geëxtrapoleerde gegevens*

Het nationaal budget van de forfaitarisering (facturatie via bedrag per opname) wordt jaarlijks vastgelegd door de Algemene Raad. Het betreft hier open enveloppes. Het individueel ziekenhuis ontvangt afhankelijk van de gerapporteerde casemix (op basis van MZG), per opname een forfaitair bedrag.

Tabel 10 geeft de bedragen van het nationaal budget voor de geneesmiddelenforfait weer. Het ziekenhuisforfait is in voege sedert 1 juli 2006. Het vastgelegd bedrag voor het nationaal budget voor het eerste jaar dat het geneesmiddelenforfait van toepassing was (periode 1/7/2006 – 30/6/2017) bedroeg 258,86 miljoen euro. Dit bedrag is geleidelijk verminderd over de jaren en bedraagt voor het 14de jaar van de forfaitarisering (periode 1/7/2019 – 30/6/2020) 154,01 miljoen euro.

Vanaf 1/1/2014 wordt de prijs per opname verminderd tot 82% van het bedrag voor een heropname van dezelfde patiënt in eenzelfde ziekenhuis binnen een termijn van 10 dagen na een vorige opname. Voor deze besparingsmaatregel werd een besparing van 1,9 miljoen euro op jaarbasis voorzien.

Tabel 10 :vastgelegde bedragen nationaal budget voor forfait per opname voor de periode juli 2012 tot en met juni 2020

Periode	Vastgelegd nationaal budget (in mio euro)
1/7/2012 - 30/6/2013	180,873
1/7/2013 - 30/6/2014	172,865
1/7/2014 - 30/6/2015	174,964
1/7/2015 - 30/6/2016	168,161
1/7/2016 – 30/6/2017	167,159
1/7/2017 – 30/6/2018	169,612
1/7/2018 – 30/6/2019	168,100
1/7/2019 – 30/6/2020	154,010

Bron permanente audit, oktober 2020

Jaarlijks zijn er 1,7 à 1,8 miljoen ziekenhuisopnames. In 2019 bedraagt het gemiddeld bedrag per opname 89,97 euro. De evolutie van het gemiddeld bedrag per opname gedurende de periode 2014-2019 wordt weergegeven in onderstaande tabel (Tabel 11).

Tabel 11 : evolutie gemiddeld bedrag per opname (2014 – 2019)

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Uitgaven forfait per opname	171.992.000	173.386.000	167.277.000	168.141.000	166.587.000	160.298.000
aantal opnames	1.739.624	1.763.104	1.789.423	1.798.581	1.775.695	1.781.763
bedrag per opname	*98,87*	*98,34*	*93,48*	*93,49*	*93,82*	*89,97*

Bron permanente audit, oktober 2020, tabel 3A. 1.5.2. (geboekte gegevens, docN)

Op jaarbasis bekomen we voor de verschillende types uitgaven volgende bedragen (Tabel 12).

Tabel 12: netto RIZIV uitgaven periode 2012-2019 (in mio EURO) - uitsplitsing uitgaven ziekenhuizen*

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
Ambulante patiënten[1]	**926,6**	**966,9**	**1.039,1**	**1.234,3**	**1.295,4**	**1.575,1**	**1.835,9**	**2.155,5**
Gehospitaliseerde patiënten totaal	**440,3**	**404,5**	**405,8**	**407,7**	**407,1**	**416,3**	**419,1**	**424,2**
-gehospitaliseerde patiënten – 25% + 100%[2+3]	*246,8*	*225,6*	*231,8*	*236,9*	*240,0*	*249,3*	*251,4*	*254,6*
-forfait per opname[4]	*193,5*	*178,9*	*174,0*	*170,7*	*167,1*	*167,0*	*167,7*	*169,6*
Totaal ziekenhuis	**1.367,0**	**1.371,4**	**1.444,8**	**1.642,0**	**1.702,4**	**1.991,4**	**2.255,1**	**2.579,7**

*Bron docPH, * 2019 op basis van geëxtrapoleerde gegevens*

[1]*Ambulante patiënten*	*Aflevering aan ambulante patiënten in het ziekenhuis, steeds buiten forfait (vergoedingsbasis 100%, tegemoetkoming volgens vergoedingscategorie)*
[2]*Gehospitaliseerde patiënten – 100% (NON forfait)*	*Aflevering aan gehospitaliseerde patiënten waarbij de vergoedbaarheid niet onder het forfait valt omdat* *- het gaat om een geneesmiddel dat niet onder het forfait valt (opgenomen op de lijst van uitzonderingen)* *- het gaat om een geneesmiddel dat afgeleverd werd aan een patiënt:* *- opgenomen vóór 1.07.2006 (inwerkingtreding geneesmiddelenforfait)* *- opgenomen in een niet acuut ziekenhuis* *(vergoedingsbasis 100%, tegemoetkoming volgens vergoedingscategorie)*
[3]*Gehospitaliseerde patiënten – forfait 25 %*	*Aflevering aan gehospitaliseerde patiënten in een acuut ziekenhuis (opnamedatum na 1.07.2006) van een geneesmiddel dat onder het forfait valt* *(tegemoetkoming = 25% van de vergoedingsbasis; afschaffing tegemoetkoming volgens vergoedingscategorie)*
[4]*Forfait per opname*	*Forfaitair bedrag dat het ziekenhuis ontvangt per opname.* *Dit bedrag wordt jaarlijks herzien en is* afhankelijk van de door het ziekenhuis gerapporteerde casemix (MZG).

DETAILANALYSE VAN ENKELE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIS)

TOP 3 VAN DE RIZIV UITGAVEN IN DE OPEN OFFICINA

L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA

ALGEMEEN

De RIZIV uitgaven voor de ATC klasse L04A vertonen in 2019 globaal gezien een verdere stijgende trend versus 2018 in het ziekenhuis (+46.302.548€ / +14,5%), maar een daling vanaf 2019 in open officina (-21.130.075€ / -4,9%).

Tabel 13 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor ATC klasse L04A immunosuppressiva (2017 – 2019)

	Open officina (euro)	Ziekenhuis (euro)
2017	374.263.905	300.124.458
2018	428.982.388	319.819.871
2019	407.852.313	366.122.419

In tegenstelling tot de RIZIV uitgaven is er voor de klasse L04A in 2019 globaal wel een verdere stijgende trend van de jaarlijkse DDD-cijfers versus 2018, en dit zowel in het ziekenhuis (+829.539 / +8,9%) als in open officina (+2.139.070 / +6,8%).

Tabel 14 : evolutie van de jaarlijkse DDD-cijfers voor ATC klasse L04A immunosuppressiva (2017 – 2019)

	Open officina	Ziekenhuis
2017	29.237.677	8.727.777
2018	31.503.034	9.275.216
2019	33.642.104	10.104.809

De groei van de RIZIV-uitgaven in ziekenhuizen kan voornamelijk verklaard worden door het vergoedbaar worden van bijkomende indicaties van reeds vergoedbare geneesmiddelen (bijv. lenalidomide-Revlimid®, canakinumab-Ilaris®) en door het vergoedbaar worden van nieuwe geneesmiddelen (bijv. ocrelizumab-Ocrevus®, cladribine-Mavenclad®), waarbij ook de kost van een behandeling per patiënt steeds groter wordt in vergelijking met vroegere therapeutische opties.
De grootste kost werd in het ziekenhuis in 2019 vertegenwoordigd door de subklassen L04AA (vedolizumab-Entyvio®, eculizumab-Soliris®, natalizumab-Tysabri®, fingolimof-Gilenya®, cladribine-Mavenclad®, ocrelizumab-Ocrevus®,..) en L04AX (lenalidomide-Revlimid®, pomalidomide-Imnovid®, pirfenidone-Esbriet®,...).

De daling in de RIZIV-uitgaven in 2019 in open officina is voornamelijk te wijten aan de prijsdaling die de specialiteiten op basis van adalimumab en van etanercept hebben ondergaan omwille van de introductie van biosimilaire specialiteiten en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel “biologische geneesmiddelen”.

De grootste kost werd in open officina in 2019 vertegenwoordigd door de subklassen L04AB (adalimumab-Humira® en de biosimilaire specialiteiten en etanercept-Enbrel® en de biosimilaire specialiteiten,..) en L04AC (ustekinumab-Stelara®, secukinumab-Cosentyx®, ixekizumab-Taltz®, brodalumab-Kyntheum®,..).

De achtergrond van de waarnemingen in open officina en in ziekenhuis wordt hieronder verder toegelicht.

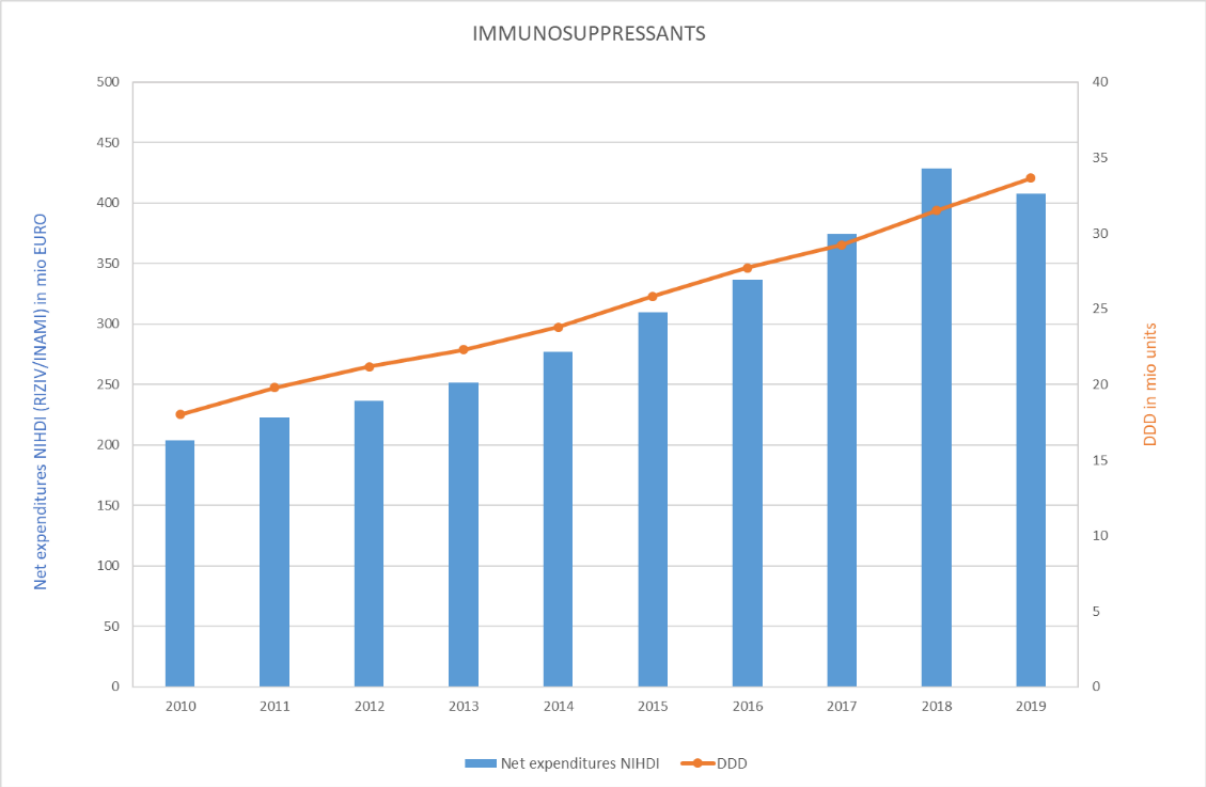
A) Open officina

1) *Globaal*

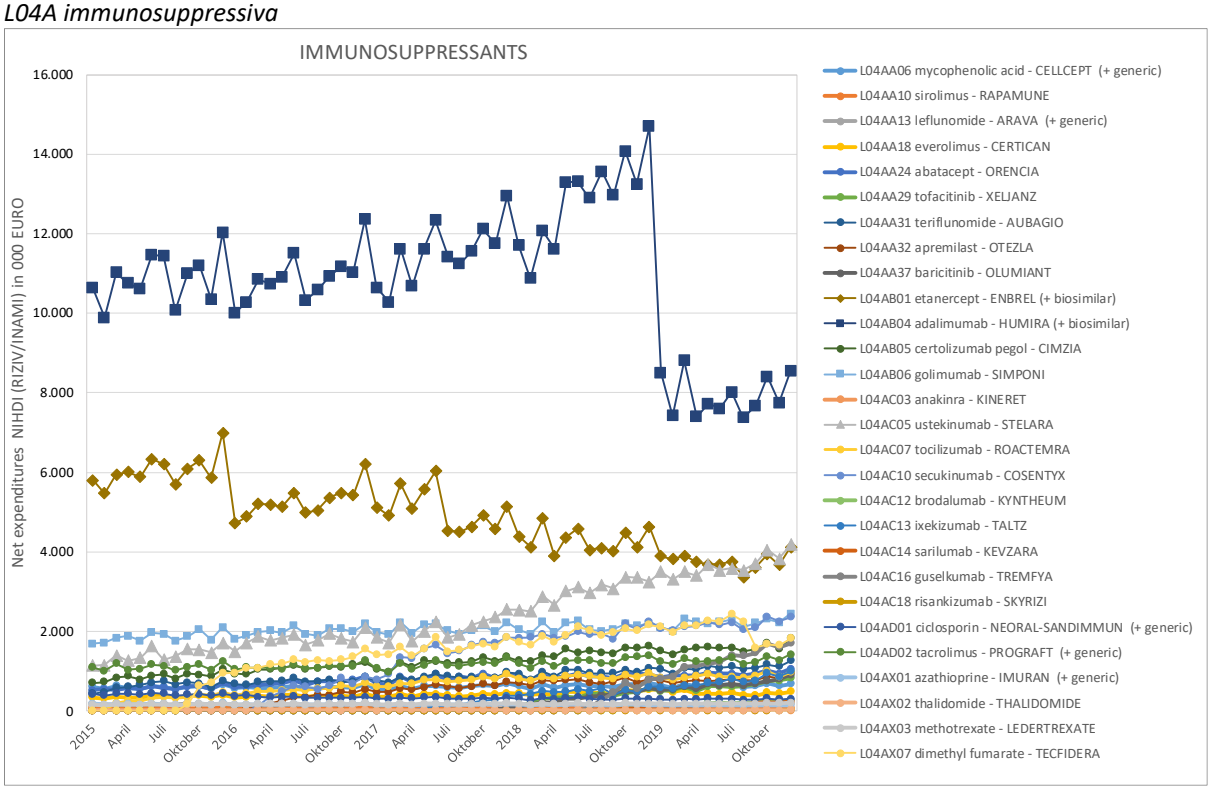
In 2017 bedroegen de netto-uitgaven voor het RIZIV voor de klasse L04A in open officina zo'n 374,3 miljoen euro, die stegen naar zo'n 429,0 miljoen in 2018. Vanaf 2019 is er een daling merkbaar in de netto-uitgaven voor het RIZIV voor de klasse L04A in open officina tot 407,9 miljoen in 2019 (Figuur 4).

De daling van de netto-uitgaven voor het RIZIV voor de klasse L04A in 2019 is niet merkbaar in het aantal DDD's: het aantal DDD's steeg van 31,5 miljoen in 2018 naar 33,6 miljoen in 2019 (Figuur 4).

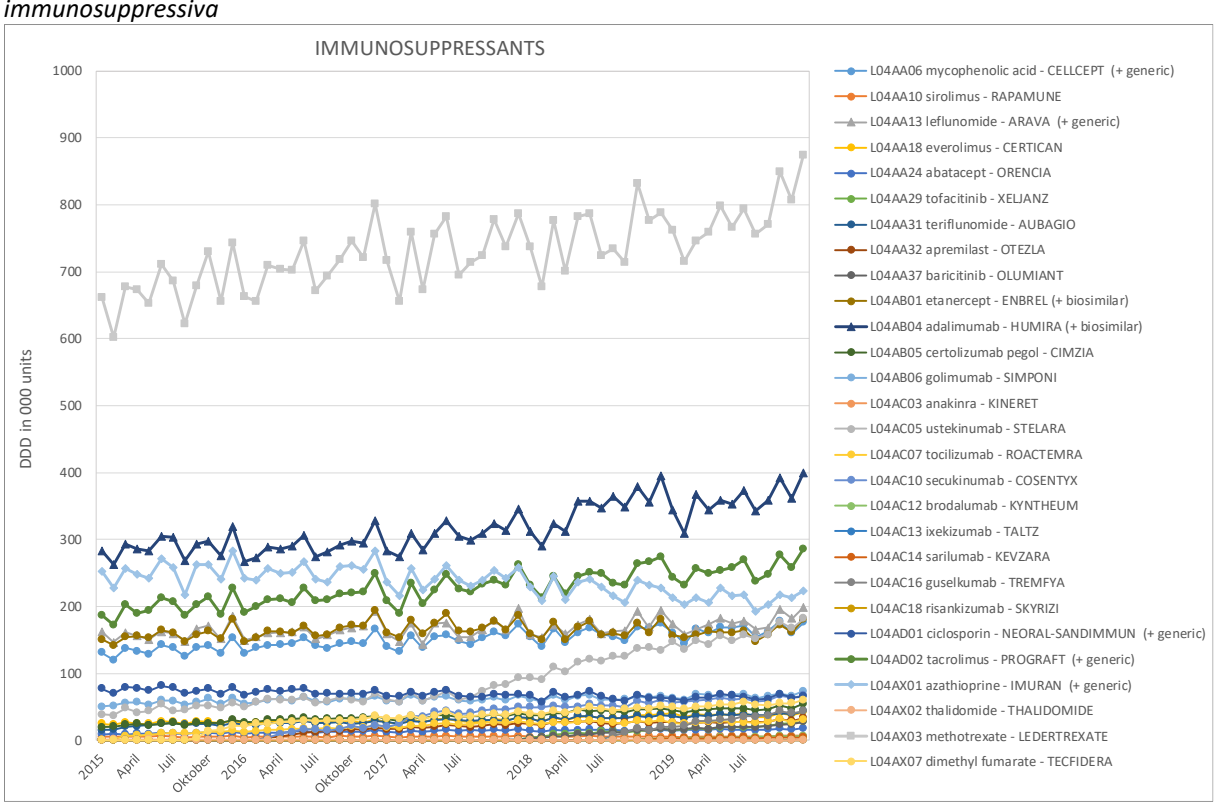
Figuur 4 : *evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva*



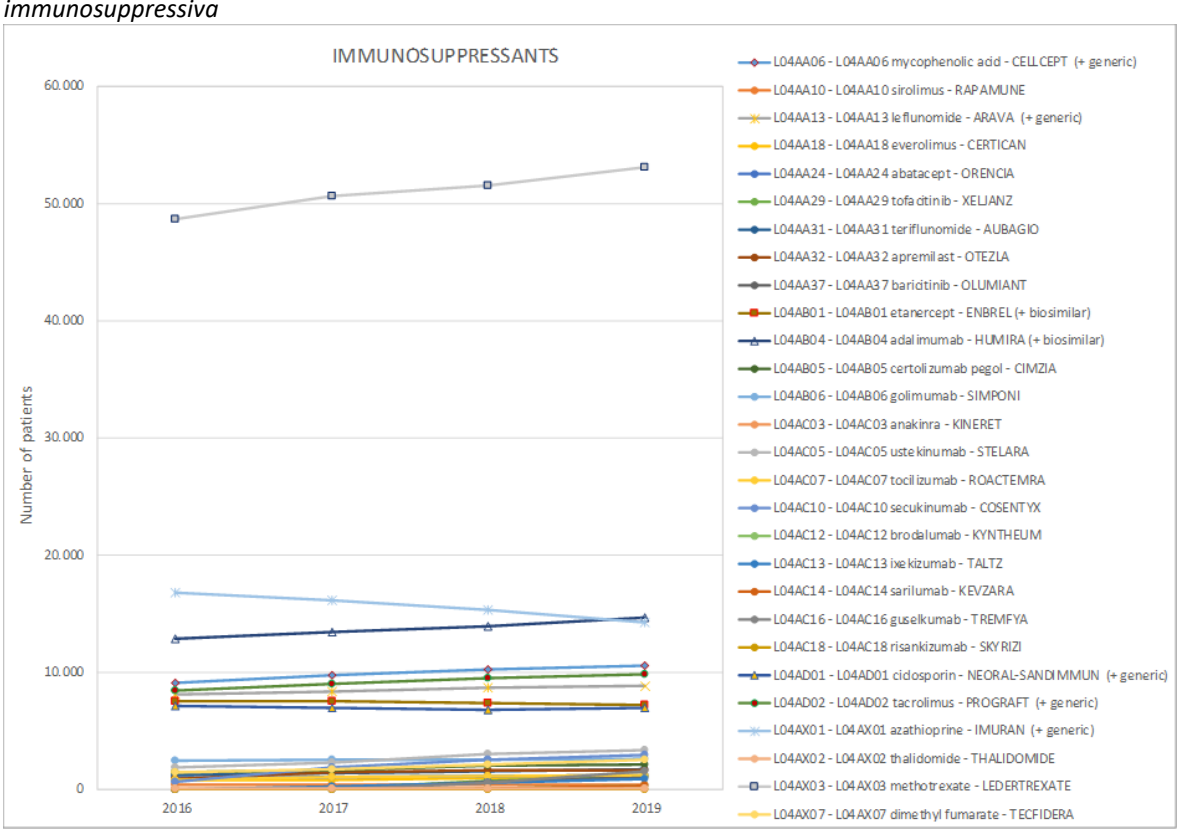
Figuur 5 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



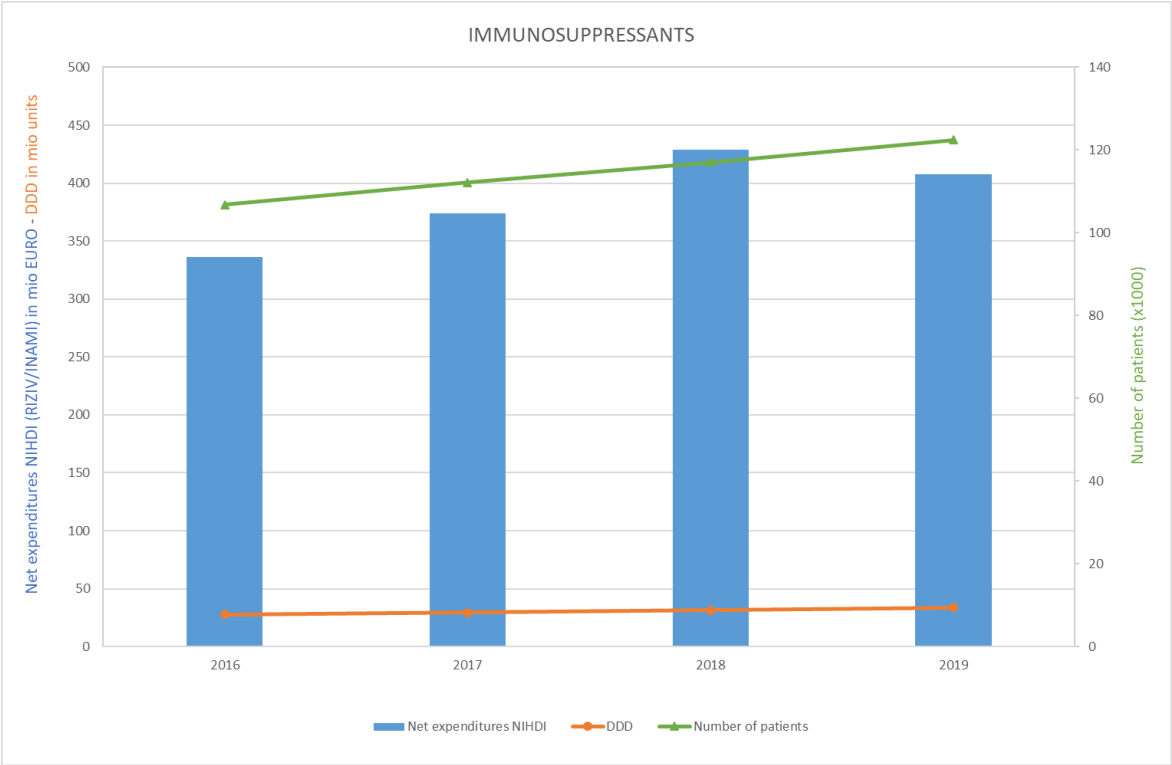
Figuur 6 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Figuur 7 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Figuur 8 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Uit de Figuur 5 blijkt duidelijk dat adalimumab (Humira® en biosimilairen - ATC L04AB04) het hoofdaandeel in de RIZIV uitgaven in de ATC L04A klasse in de open officina voor zich neemt. De netto RIZIV uitgaven voor adalimumab zijn weliswaar gedaald vanaf 1/1/2019, te wijten aan de introductie van biosimilaire specialiteiten in de vergoedbaarheid en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel "biologische geneesmiddelen", maar betreffen nog steeds het grootste aandeel van de uitgaven in deze klasse.

De tweede belangrijkste specialiteit is etanercept (Enbrel® en biosimilairen - ATC L04AB01), met een daling qua RIZIV uitgaven omwille van de introductie van een biosimilaire specialiteit in de vergoedbaarheid en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel "biologische geneesmiddelen", maar waarbij de RIZIV uitgaven voor dit werkzaam bestanddeel zich in 2019 lijken te stabiliseren.

De derde belangrijkste specialiteit is Stelara® (ustekinumab – ATC L04AC05), waarbij een stijging van de uitgaven is op te merken vanaf juli 2018 waarbij Stelara ® op dat moment vergoedbaar was voor de behandeling van psoriasis bij volwassenen, voor de behandeling van psoriasis bij adolescenten en voor de behandeling van psoriatische artritis bij volwassenen.

Uitgedrukt in aantal patiënten (Figuur 7) is er een zeer sterk overwicht van Ledertrexaat ® (methotrexaat, ATC L04AX03), maar door de zeer lage kostprijs van deze molecule heeft dit maar een beperkt effect op het RIZIV budget.
Globaal blijft het aantal patiënten dat met geneesmiddelen uit de klasse L04A in open officina wordt vergoed in stijgende lijn evolueren (Figuur 8).

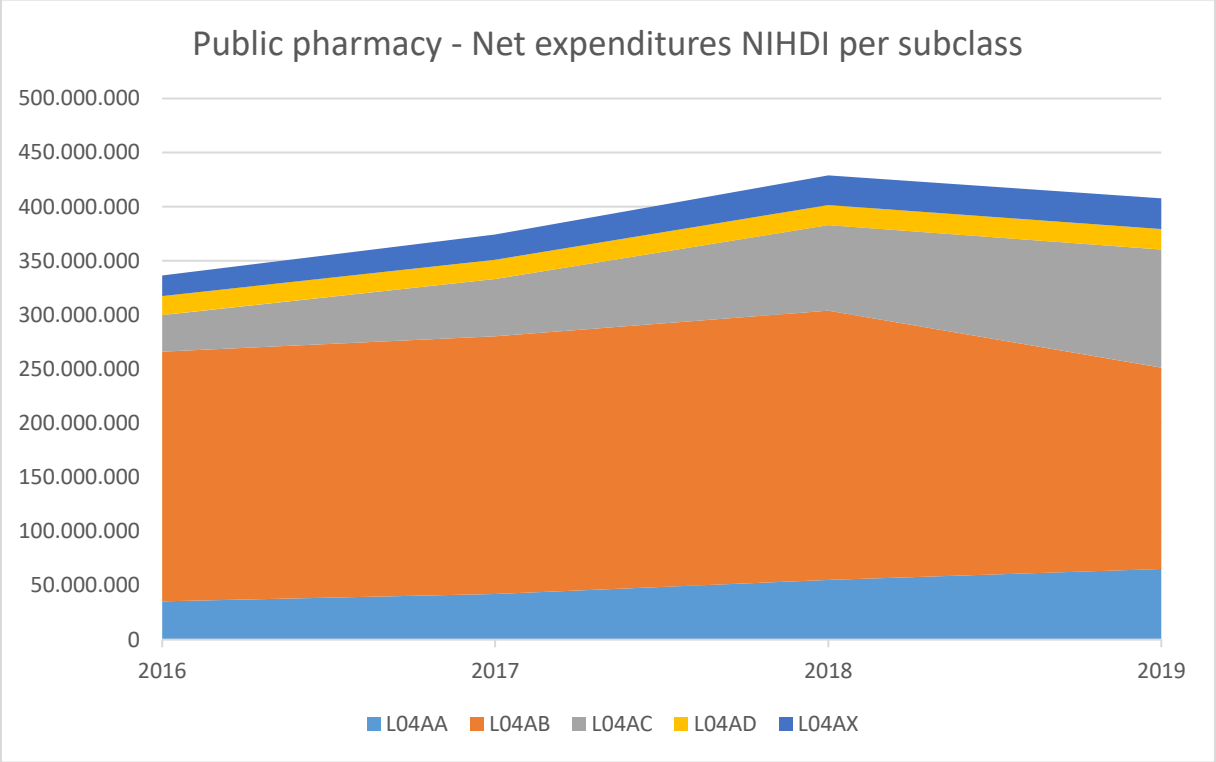
2) Analyse per subklasse

De klasse L04A kan worden onderverdeeld in verschillende subklassen :

- L04AA (selectieve immunosuppressiva),
- L04AB (tumor necrose factor α inhibitoren),
- L04AC (interleukine inhibitoren),
- L04AD (calcineurine inhibitoren),
- L04AX (andere immunosuppressiva).

Deze geneesmiddelen worden voornamelijk gebruikt voor de behandeling van onder andere reumatische aandoeningen, psoriasis, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, multiple sclerose, bepaalde kankers en bij transplantatie.
Globaal is er een daling van de RIZIV-uitgaven waar te nemen in de subklasse L04AB na 2018, terwijl er een stijging op te merken valt in de subklassen L04AA, L04AC en L04AX.

Figuur 9 : Netto RIZIV uitgaven voor immunosuppressiva per subklasse



<u>Subklasse L04AA (selectieve immunosuppressiva)</u>
In open officina is er een stijging waar te nemen in de netto RIZIV uitgaven voor de subklasse L04AA van 2016 tot heden (netto RIZIV uitgaven 2016 = 35,4 miljoen euro; netto RIZIV uitgaven 2017 = 42,0 miljoen euro ; netto RIZIV uitgaven 2018 = 55,3 miljoen euro ; netto RIZIV uitgaven 2019 = 65,3 miljoen euro).
Deze stijging kan worden verklaard door de terugbetaling van :

- Een nieuwe klasse geneesmiddelen, de janus kinase inhibitoren (JAK) met de specialiteiten Olumiant® (baricitinib, ATC L04AA37) en Xeljanz® (tofacitinib, ATC L04AA29), vanaf november 2017 voor de behandeling van reumatoïde artritis (RA),
- de specialiteit Aubagio® (teriflunomide, ATC L04AA31), voor de behandeling van relapsing remitting multiple sclerose (RRMS), waarbij meer patiënten werden behandeld dan voorzien.

In 2016 werden zo'n 20.700 patiënten vergoed voor deze subklasse geneesmiddelen, oplopend tot zo'n 22.400 in 2017, zo'n 24.700 in 2018 en zo'n 26.300 patiënten in 2019.

<u>Subklasse L04AB (tumor necrose factor α inhibitoren)</u>
Deze subklasse vertegenwoordigt de grootste netto RIZIV uitgaven in open officina. In 2016 bedroegen deze zo'n 230,7 miljoen euro, oplopend in 2017 tot 238,2 miljoen euro en in 2018 tot 248,6 miljoen euro. Daarna zijn de netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse gedaald tot 186,0 miljoen euro in 2019.
Verdere bespreking van deze subklasse volgt onder punt 3 hieronder.

<u>Subklasse L04AC (interleukine inhibitoren)</u>
De netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse vertonen de laatste jaren een sterk stijgende trend : netto RIZIV uitgaven 2016 = 33,9 miljoen euro; netto RIZIV uitgaven 2017 = 53,0 miljoen euro ; netto RIZIV uitgaven 2018 = 79,1 miljoen euro ; netto RIZIV uitgaven 2019 = 109,3 miljoen euro.
Deze stijging kan worden verklaard door de terugbetaling van :

- Een aantal nieuwe specialiteiten voor de behandeling van psoriasis bij volwassenen : vanaf 1 maart 2017 de specialiteit Taltz® (ixekizumab, ATC L04AC13), en vanaf 1 juli 2018 de specialiteiten Kyntheum® (brodalumab, ATC L04AC12) en Tremfya® (guselkumab, ATC L04AC16)
- Een nieuwe specialiteit Kevzara® (sarilumab, ATC L04AC14) vanaf 1 februari 2018 voor de behandeling van reumatoïde artritis
- Bijkomende terugbetaalde indicaties voor de specialiteit Cosentyx® (secukinumab, ATC L04AC10) vanaf 1 februari 2017, meer bepaald de behandeling van psoriatische artritis en de behandeling van ankyloserende spondylitis
- Bijkomende terugbetaalde indicaties voor de specialiteit Stelara® (ustekinumab, ATC L04AC05) vanaf 1 december 2015, meer bepaald de behandeling van psoriatische artritis. Vooral sedert 2018 is er een sterke stijging merkbaar in de netto RIZIV uitgaven voor Stelara®.

De stijging van deze subklasse is ook te merken in het aantal patiënten dat werd vergoed : in 2016 werden zo'n 3.200 patiënten vergoed voor deze subklasse geneesmiddelen, oplopend tot zo'n 5.200 in 2017, zo'n 7.500 in 2018 en zo'n 9.900 patiënten in 2019.

<u>Subklasse L04AD (calcineurine inhibitoren)</u>
In deze subklasse (voornamelijk gebruikt bij transplantatie) kan er een lichte stijging van de netto RIZIV uitgaven worden opgemerkt : de netto RIZIV uitgaven bedroegen in 2016 zo'n 17,5 miljoen euro, in 2017 zo'n 17,8 miljoen euro, in 2018 zo'n 18,6 miljoen euro en in 2019 zo'n 18,9 miljoen euro.

Het aantal patiënten dat werd vergoed in deze subklasse kent ook een licht stijgende trend van zo'n 15.400 patiënten in 2016 tot zo'n 16.700 patiënten in 2019.

<u>Subklasse L04AX (andere immunosuppressiva)</u>
In deze subklasse kan er een stijging van de netto RIZIV uitgaven worden opgemerkt : de netto RIZIV uitgaven bedroegen in 2016 zo'n 19,0 miljoen euro, in 2017 zo'n 23,3 miljoen euro, in 2018 zo'n 27,4 miljoen euro en in 2019 zo'n 28,4 miljoen euro.
De stijging van de netto RIZIV uitgaven in deze subklasse is te wijten aan de specialiteit Tecfidera® (dimethylfumaraat, ATC L04AX07), voor de behandeling van relapsing remitting multiple sclerose (RRMS). Voor deze specialiteit werd een overeenkomst afgesloten tussen het bedrijf en het RIZIV.

Het aantal patiënten dat werd vergoed in deze subklasse kent ook een licht stijgende trend van zo'n 65.300 patiënten in 2016 tot zo'n 69.700 patiënten in 2019.

3) Subklasse L04AB (tumor necrose factor α inhibitoren)

Deze subklasse vertegenwoordigt de grootste netto RIZIV uitgaven in open officina.
In open officina omvat deze subklasse 4 werkzame bestanddelen: etanercept (Enbrel® en biosimilairen), adalimumab (Humira® en biosimiliaren), certolizumab pegol (Cimzia®) en golimumab (Simponi®).

Deze 4 werkzame bestanddelen worden in wat volgt meer in detail bekeken :

<u>Etanercept</u> (ATC L04AB01)
Enbrel® was in 2016 vergoedbaar voor de behandeling van reumatoïde artritis, polyarticulaire juveniele idiopatische artritis, psoriatische artritis, ankyloserende spondylitis, psoriasis, juveniele psoriatische artritis, enthesitis gerelateerde juveniele artritis en non-radiografische axiale spondyloartritis.

De netto RIZIV uitgaven voor etanercept daalden tussen 2016 en 2019 jaar na jaar van 63,1 miljoen euro in 2016 tot 45,2 miljoen euro in 2019. Sinds 1 september 2016 is er ook een biosimilair van etanercept vergoedbaar, wat ervoor zorgde dat vanaf 1 juli 2017 de vergoedingsbasis van Enbrel® is gezakt in het kader van de maatregel "biologische geneesmiddelen". Verder is deze daling te wijten aan het feit dat de vergoedingsbasis van de

specialiteit Enbrel® op 1/1/2019 na 15 jaar vergoedbaarheid verder is gedaald (de zogenaamde prijsdaling "oude geneesmiddelen").
De cijfers geven ook aan dat het aandeel biosimilairen tov de originele specialiteit in 2019 14%/86% bedroeg.

Ook bij het aantal patiënten, dat een terugbetaalde behandeling met etanercept krijgt, is een licht dalende trend waar te nemen (ongeveer 7500 patiënten in 2016 tot ongeveer 7200 patiënten in 2019).

Adalimumab (ATC L04AB04)
Adalimumab vertegenwoordigt de grootste RIZIV kost binnen de subklasse L04AB in open officina.

Humira® was in 2016 vergoedbaar voor de behandeling van reumatoïde artritis, psoriatische artritis, ankyloserende spondylitis, de ziekte van Crohn, psoriasis, polyarticulaire juveniele idiopatische artritis, colitis ulcerosa, non-radiografische axiale spondyloartritis en hidradenitis suppurativa. Op 1 juli 2017 zijn daar nog volgende vergoedbare indicaties bijgekomen: plaque psoriasis bij kinderen, de ziekte van Crohn bij kinderen en enthesitis gerelateerde juveniele artritis, op 1 september 2017 uveitis bij volwassenen en op 1 november 2018 juveniele uveitis bij kinderen.

De netto RIZIV uitgaven voor adalimumab stegen tussen 2016 en 2018 jaar na jaar tot 154,3 miljoen euro in 2018. In 2019 zijn de netto RIZIV uitgaven echter gedaald tot 95,2 miljoen euro. Deze daling is te wijten aan het feit dat de vergoedingsbasis van de specialiteit Humira® op 1/1/2019 na 12 jaar vergoedbaarheid is gedaald (de zogenaamde prijsdaling "oude geneesmiddelen"). Sinds 1 oktober 2018 zijn er ook biosimilairen van adalimumab vergoedbaar, wat ervoor zorgde dat vanaf 1 januari 2019 de vergoedingsbasis van Humira® nog verder is gezakt in het kader van de maatregel "biologische geneesmiddelen".
De cijfers geven aan dat het aandeel biosimilairen tov de originele specialiteit in 2019 5%/95% bedroeg. Het aandeel biosmilairen voor adalimumab is kleiner dan dat voor etanercept, maar kan mogelijks verklaard worden door het feit dat biosimilaire geneesmiddelen voor adalimumab nog niet zo lang beschikbaar zijn.

Het aantal patiënten dat een terugbetaalde behandeling met adalimumab krijgt, blijft een stijgende trend vertonen (ongeveer 12.900 patiënten in 2016 tot 14.00 patiënten in 2019).

Certolizumab pegol (Cimzia®, ATC L04AB05)
Cimzia® was in 2016 vergoedbaar voor reumatoïde artritis, psoriatische artritis, ankyloserende spondylitis en non-radiografische axiale spondyloartritis. Vanaf 1 mei 2019 is daar ook nog de behandeling van psoriasis bijgekomen.

De netto RIZIV uitgaven voor Cimzia® bleven stijgen van 12,9 miljoen euro in 2016 tot 18,9 miljoen euro in 2019.

Ook de evolutie van het aantal patiënten dat een terugbetaalde behandeling met Cimzia® krijgt, ligt in lijn met de evolutie van de uitgaven en is stijgend van ongeveer 1400 patiënten in 2016 tot 2100 patiënten in 2019.

Golimumab (Simponi®, ATC L04AB06)
Simponi® was in 2016 vergoedbaar voor de behandeling van reumatoïde artritis, psoriatische artritis, ankyloserende spondylitis en colitis ulcerosa.

De netto RIZIV uitgaven voor Simponi® bleven stijgen van 23,9 miljoen euro in 2016 tot 26,69 miljoen euro in 2019.

Ook de evolutie van het aantal patiënten dat een terugbetaalde behandeling met Simponi® krijgt, ligt in lijn met de evolutie van de uitgaven en is stijgend van ongeveer 2400 patiënten in 2016 tot 2600 patiënten in 2019.

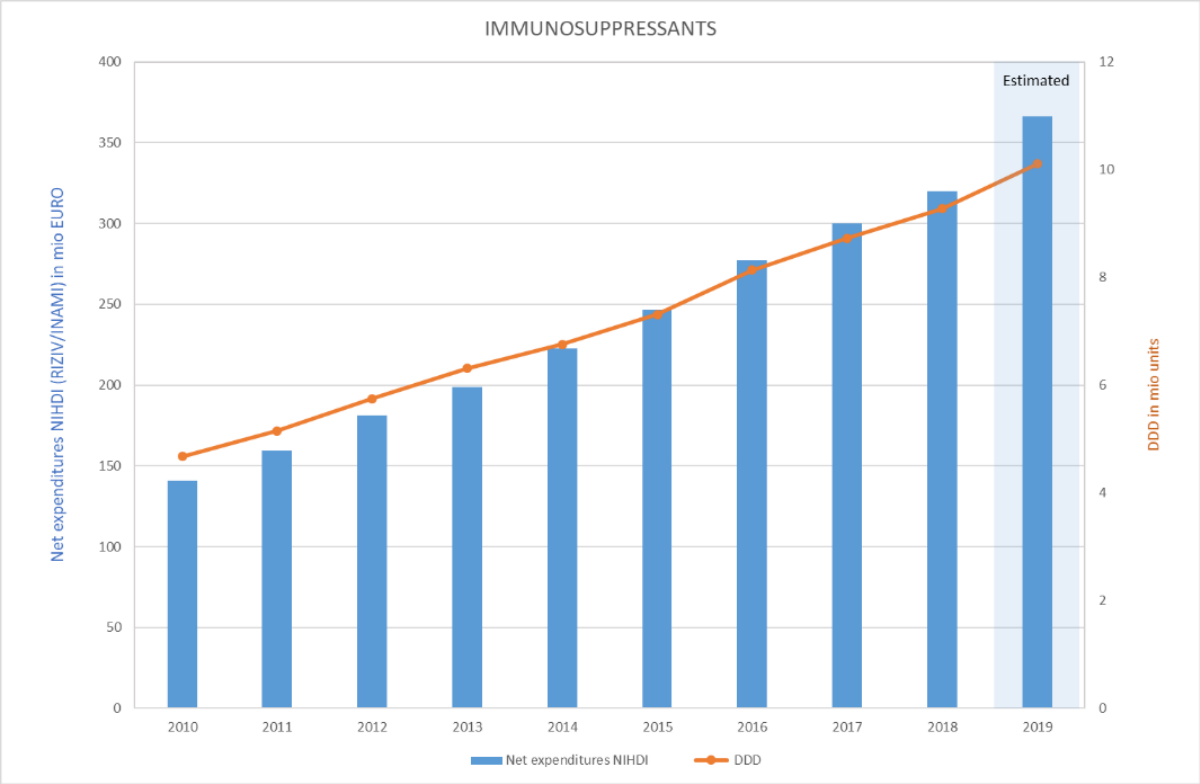
B) Hospitaal

1) Globaal

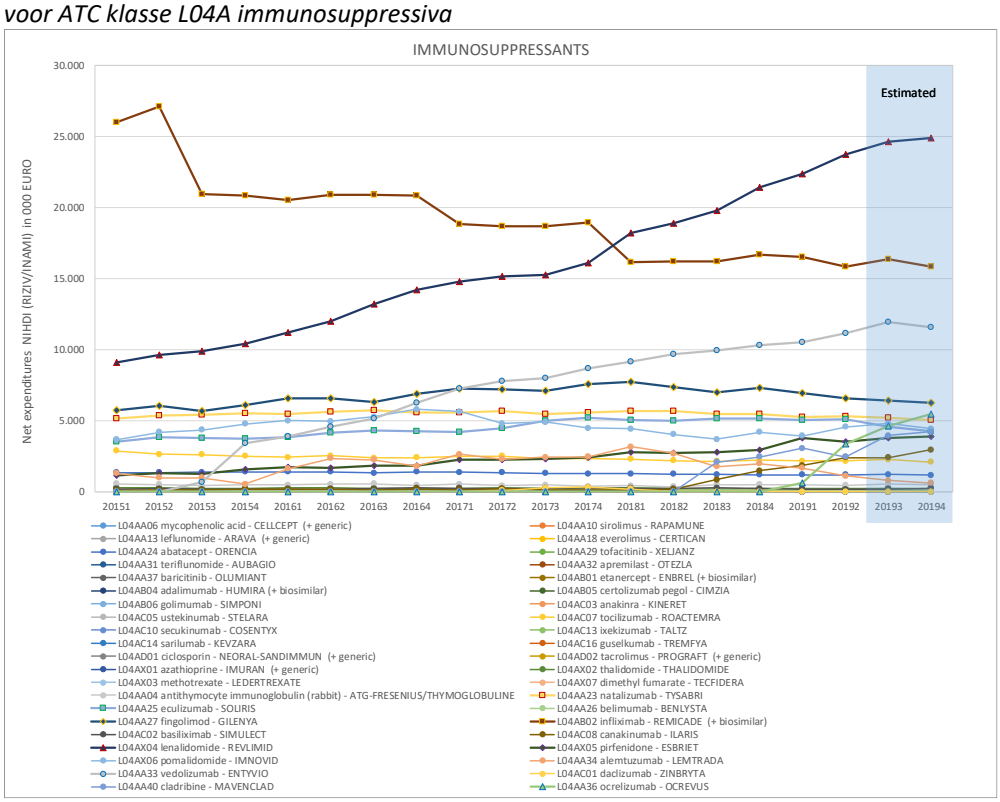
In 2017 bedroegen de netto-uitgaven voor het RIZIV voor de klasse L04A gebruikt in het hospitaal zo'n 300,1 miljoen euro, oplopend tot 319,8 miljoen in 2018 en tot 366,1 miljoen in 2019. Dit is een stijging met +65,9 miljoen euro versus 2017 (+22,0%) en met +46,3 miljoen euro versus 2018 (+14,5%)(Figuur 10).

Uitgedrukt in aantal DDD's werden er 10,1 miljoen DDD vergoed in het hospitaal, dat is een stijging met 1,3 miljoen versus 2017 (+15,8%) of met 0,8 miljoen versus 2018 (+8,9%). (Figuur 10).

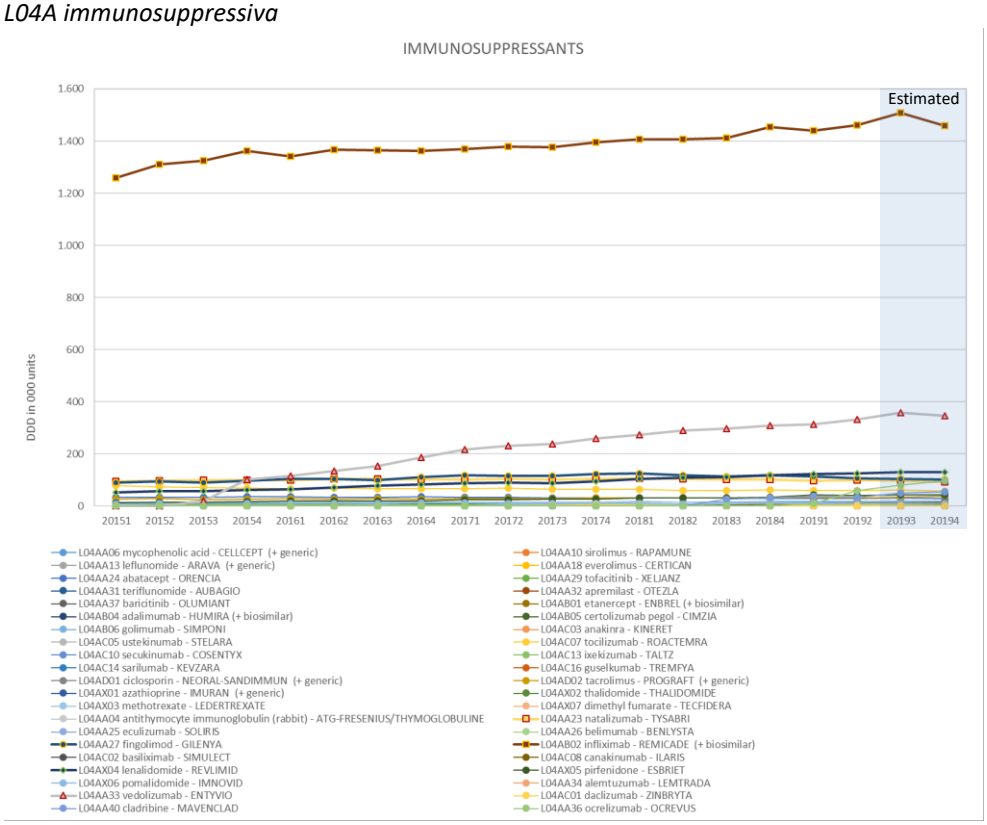
Figuur 10 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (ziekenhuizen (alle patiënten) 2010 – 2019) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Figuur 11 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Figuur 12 : evolutie van het aantal DDD's per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Zoals blijkt uit Figuur 11 is de grootste uitgave binnen de ATC L04A klasse deze voor lenalidomide-Revlimid®, waarbij er een zeer sterke blijvende toename in het gebruik sinds 2015 is voor het gebruik bij patiënten met multipel myeloom (MM), myelodysplastisch syndroom (MDS) en recidiverend of refractair mantelcellymfoom (MCL).

Een tweede sterke stijger is vedolizumab-Entyvio®, dat een toenemende gebruik kent voor de behandeling van colitis ulcerosa (CU) en ziekte van Crohn (CD).

Ten derde zijn er 2 specialiteiten voor de behandeling van multiple sclerose die een sterke toename in het gebruik kennen, met name ocrelizumab-Ocrevus® en cladribine-Mavenclad®.

Een vierde sterke stijger is canakinumab-Ilaris®, voor de behandeling van enkele specifieke immunitaire aandoeningen, zoals cryoporin-associated periodic syndromes (CAPS), colchicine-resistente familiale mediterrane koorts (cr-FMF), hyperimmunoglobuline-D-syndroom (HIDS)mevalonaat-kinase-deficiëntie (MKD), tumor necrosis factor receptor associated periodic syndrome (TRAPS) en rheumatische pathologie (sytemische juveniele idiopathische arthritis (SJIA).

Daarentegen is er een belangrijke daling in de kosten voor infliximab-Remicade® en de biosimilaire specialiteiten, te wijten aan de introductie van biosimilaire specialiteiten en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel “biologische geneesmiddelen”.

2) Analyse per subklasse

De klasse L04A kan worden onderverdeeld in verschillende subklassen :

- L04AA (selectieve immunosuppressiva),
- L04AB (tumor necrose factor α inhibitoren),
- L04AC (interleukine inhibitoren),
- L04AD (calcineurine inhibitoren),
- L04AX (andere immunosuppressiva).

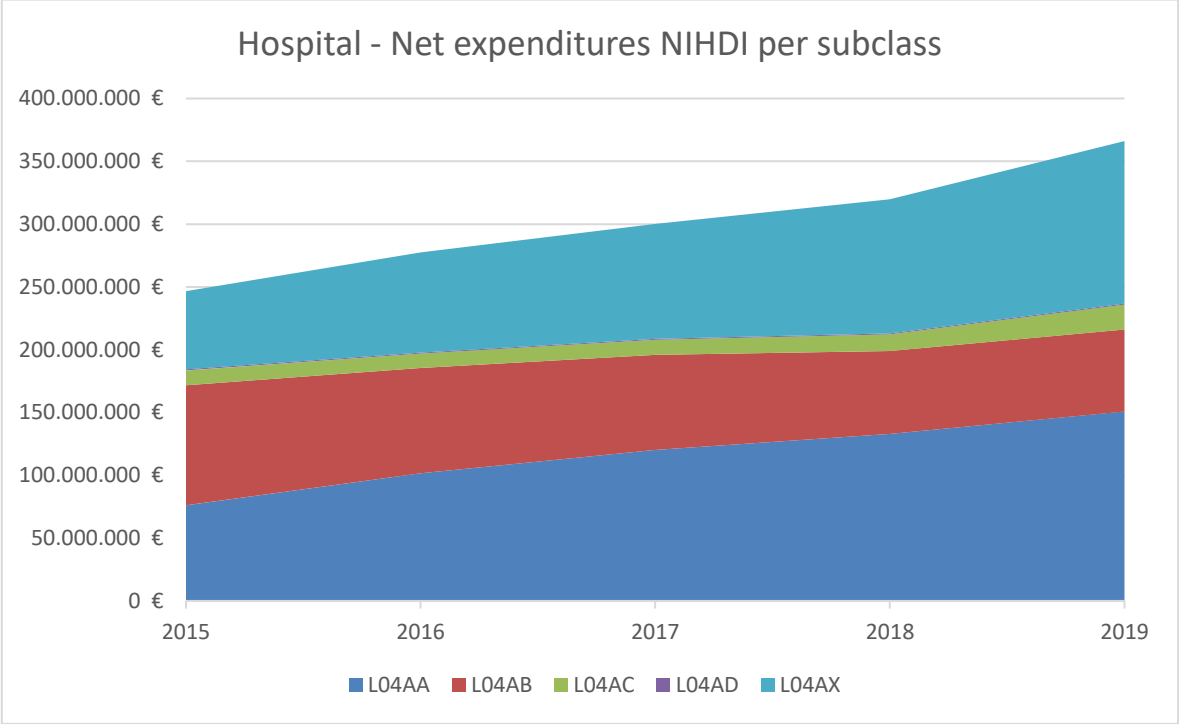
Deze geneesmiddelen worden voornamelijk gebruikt voor de behandeling van onder andere reumatische aandoeningen, psoriasis, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, multiple sclerose, bepaalde kankers, specifieke immunologische pathologie, longfibrose en bij transplantatie.

Globaal is er een sterke stijging van de RIZIV-uitgaven waar te nemen in de subklasse L04AA van 76.161.879€ in 2015 naar 150.887.429€ in 2019 (+98,1%) , in de subklasse L04AC van 11.862.774€ in 2015 naar 19.856.536€ in 2019 (+67,4%) en in de subklasse L04AX van 62.343.746€ in 2015 naar 129.360.130€ in 2019 (+107,5%).

Een matige toename is er in de subklasse L04AD van 779.035€ in 2015 naar 800.479€ in 2019 (+2,8%).

Een sterke daling kan worden gezien van de RIZIV-uitgaven in de subklasse L04AB, van 95.524.381€ in 2015 naar 65.217.843€ in 2019 (-31,7%).

Figuur 13 : Netto RIZIV uitgaven voor immunosuppressiva per subklasse



<u>Subklasse L04AA (selectieve immunosuppressiva)</u>

Het gaat hier enerzijds om orale selectieve immunosuppressiva die gebruikt worden bij reumatische aandoeningen, multiple sclerose of in het kader van orgaantransplantatie, waardoor het gebruik van deze middelen eerder beperkt is in het hospitaal.
Anderzijds gaat het om specialiteiten gebruikt bij de behandeling van multiple sclerose, colitis ulcerosa (CU) en ziekte van Crohn (CD), van systemische lupus (SLE) of van paroxysmale nachtelijke hematurie (PNH) en hemolytisch uremisch syndroom (aHUS).
Binnen de subklasse L04AA is er een sterke stijging van de RIZIV-uitgaven van 76.161.879€ in 2015 naar 150.887.429€ in 2019 (+98,1%)

<u>De moleculen met een dalende trend zijn:</u>

- Mycofenolaatmofetil, ATC L04AA06 (-8,2%), sirolimus, ATC L04AA10 (-44,9%) en anti-humaan T-lymfocyten verkregen uit konijnen (ATG), ATC L04AA04(-0,7%) welke worden gebruikt in het kader van orgaantransplantatie.
- Leflunomide, ATC L04AA13 (-18,2%) gebruikt bij reumatoïde artritis en abatacept, L04AA24 (-12,7%) gebruikt bij zowel reumatoïde artritis als polyarticulaire juveniele idiopathische artritis.
- Ook voor natalizumab, ATC L04AA23, gebruikt bij de behandeling van multiple sclerose is er een dalend gebruik.

De moleculen met een stijgende trend zijn:

- Everolimus, L04AA18 dat wordt gebruikt in het kader van orgaantransplantatie en vergelijkbaar is met sirolimus qua positionering.
- Een nieuwe klasse geneesmiddelen, de janus kinase inhibitoren (JAK) met baricitinib, ATC L04AA37 (1.936€) en tofacitinib, ATC L04AA29 (6.103€), vanaf november 2017 voor de behandeling van reumatoïde artritis (RA),
- Teriflunomide, ATC L04AA31 (+77,6%), fingolimod, ATC L04AA27 (+11,2%), alemtuzumab, L04AA34 (+9,8%) en zeer recente moleculen cladribine, L04AA40 (13.654.364€) en ocrelizumab, L04AA36 (14.096.871€) voor de behandeling van relapsing remitting multiple sclerose (RRMS).
- Apremilast, L04AA32 (24.872€), een orale therapie voor de behandeling van psoriasis en psoriatische artritis waarbij meer patiënten werden behandeld dan voorzien.
- Eculizumab, L04AA25 (+27,6%) voor de behandeling van paroxysmale nachtelijke hematurie (PNH) en hemolytisch uremisch syndroom (aHUS).
- Belimumab, L04AA26 (+8,1%) voor de behandeling van systemische lupus (SLE).
- Een zeer sterke toename is er in het gebruik van vedolizumab, L04AA33 (+1.014,7%) voor de behandeling van colitis ulcerosa (CU) en ziekte van Crohn (CD).

Subklasse L04AB (tumor necrose factor α inhibitoren)

Deze subklasse toont een sterke daling van de RIZIV-uitgaven, van 95.524.381€ in 2015 naar 65.217.843€ in 2019 (-31,7%), te wijten aan de introductie van biosimilaire specialiteiten en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel “biologische geneesmiddelen”.
Hierdoor is er een sterke daling van de RIZIV kost voor infliximab, L04AB02 (-32,0%) dat exclusief intraveneus wordt toegediend.
Bij de subcutaan toegediende TNF-α inhibitoren zien we een sterke daling van etanercept, L004AB01 (-73,6%) door een eerdere introductie van biosimilaire specialiteiten, waar dit effect nog niet zichtbaar is voor adalimumab, L04AB04 (+4,2%).
De TNF-α inhibitoren zonder biosimilaire specialiteiten tonen nog een toename van +44,7% voor certolizumab, L04AB05 en zelfs van +1.417,6% voor golimumab, L04AB06.

Voor de specifieke vergoedbaarheid van de specialiteiten van deze klasse wordt verwezen ndaar punt 3 van de bespreking van de open officina.

Subklasse L04AC (interleukine inhibitoren)

De netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse vertonen de laatste jaren een sterk stijgende trend, van 11.862.774€ in 2015 naar 19.856.538€ (+67,4%) in 2019.

Deze stijging kan worden verklaard door de terugbetaling van :

- Een aantal nieuwe specialiteiten voor de behandeling van psoriasis bij volwassenen : vanaf 1 maart 2017 ixekizumab, ATC L04AC13 (148.259€), en vanaf 1 juli 2018 brodalumab, ATC L04AC12 en guselkumab, ATC L04AC16 (4.247€).
- Bijkomende terugbetaalde indicaties voor secukinumab, ATC L04AC10 (27.580€) vanaf 1 februari 2017, meer bepaald de behandeling van psoriatische artritis en de behandeling van ankyloserende spondylitis
- Bijkomende terugbetaalde indicaties voor ustekinumab, ATC L04AC05 (+2.285,0%) vanaf 1 december 2015, meer bepaald de behandeling van psoriatische artritis.

- De vergoedbaarheid van anakinra, L04AC03 (112.187€) voor cryopyrine-geassocieerde periodieke syndromen (CAPS), adult-onset Still's disease (AOSD) en systemische idiopatische juveniele artritis (SJIA).
- Een uitgebreidere vergoedbaarheid voor cryopyrine-geassocieerde periodieke syndromen (CAPS), systemische idiopatische juveniele artritis (SJIA), familiale mediterrane koorts (cr-FMF), hyperimmunoglobulinemie-D-syndroom (HIDS)/ mevalonaat-kinase-deficiëntie (MKD) en tumor necrosis factor-receptor-geassocieerd periodiek syndroom (TRAPS) van canakinumab, L04AC08 (+2.006,2%), waardoor een sterk stijgend gebruik.
- Een lichte daling in het gebruik van tociluzumab, L04AC07 (-18,6%).
- Een stabiele situatie voor het gebruik van basiliximab, L04AC02 (0,1%) gebruikt in het kader van orgaantransplantatie.

Subklasse L04AD (calcineurine inhibitoren)

In deze subklasse (voornamelijk gebruikt bij transplantatie) kan er een lichte stijging van de netto RIZIV uitgaven worden opgemerkt in het hospitaal met +2,8%. Vermits de patiënten na de transplantprocedure slechts korte tijd in het ziekenhuis verblijven is de budgettaire impact slechts beperkt tot 800.479€ in 2019.

Subklasse L04AX (andere immunosuppressiva)

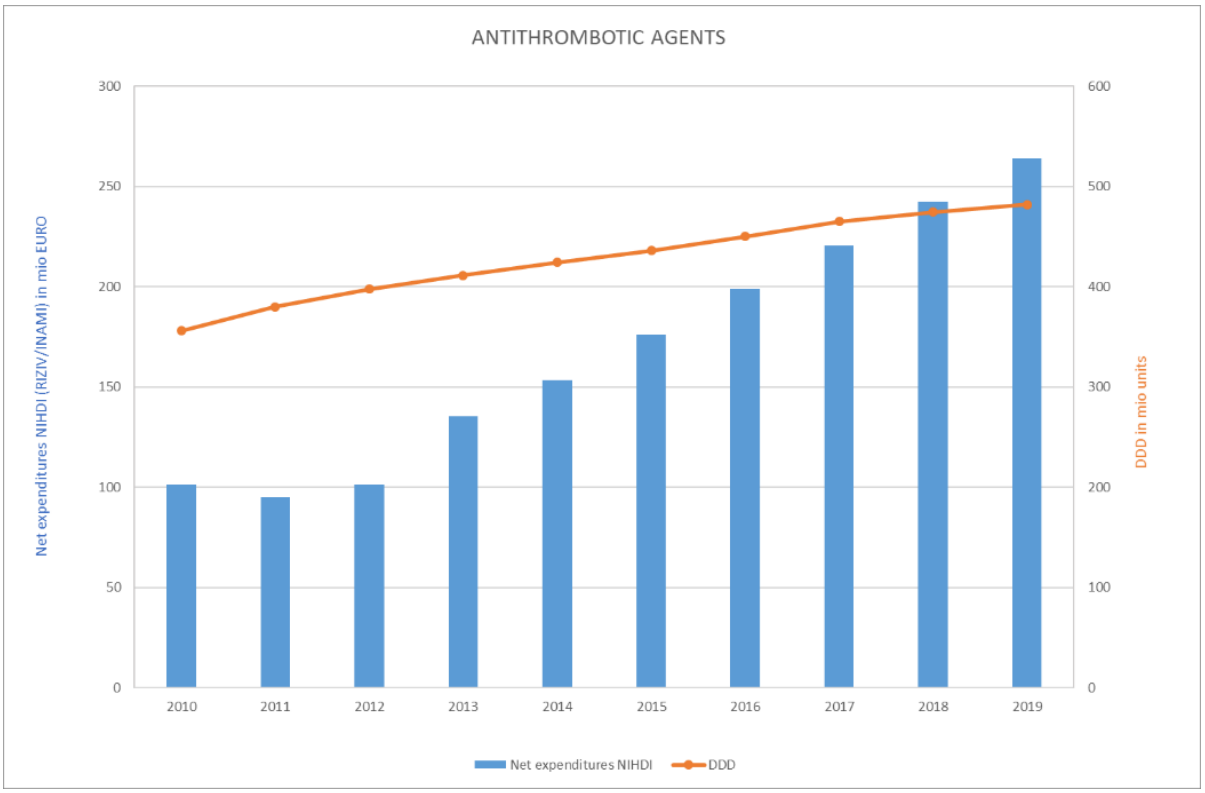
In deze subklasse kan er een sterke stijging van de netto RIZIV uitgaven worden opgemerkt in 2019 van +107,5% versus 2015, respectievelijk 129.360.130€ versus 62.343.746€.
De stijging van de netto RIZIV uitgaven in deze subklasse is voornamelijk terug te voeren op enerzijds een sterke stijging met 145,1% voor lenalidomide, ATC L04AX04 voor de behandeling van multiple myeloom (MM), myelodysplastisch syndroom (MDS) en mantelcellymfoom (MCL), en anderzijds aan sterke stijging van 182,4% voor pirfenidose, ATC L04AX05 voor de behandeling van idiopathische pulmonale fibrose.
Het gebruik van pomalidomide, ATC L04AX06 (4,5%) voor de behandeling van multiple myeloom (MM) is relatief stabiel gebleven.

Na een daling van de uitgaven in 2010, 2011 en 2012 die gelinkt was aan het op de markt brengen van de generieken van clopidogrel (Plavix®) in 2010, kenden de totale netto-uitgaven voor de antithrombotica vanaf 2013 opnieuw een belangrijke en gestage groei (Figuur 14). Deze groei kan worden verklaard door het in de handel brengen van prasugrel en van ticagrelor, maar vooral door de terugbetaling van de nieuwe orale anticoagulantia (NOACs; ook wel Directe Orale Anticoagulantia (DOACs) genoemd), namelijk dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®) en eloxaban (Lixiana®), en dit in steeds ruimere indicaties. Die nieuwe indicaties leiden niet alleen tot een toename van het aantal patiënten, maar ook tot een belangrijke stijging van de uitgaven voor die 4 geneesmiddelen, met een langzamere groei voor Pradaxa® (Figuur 15). Dit wordt waarschijnlijk verklaard door het feit dat er meer patiënten met chronisch atriumfibrilleren zijn behandeld dan in het verleden. De posologie van deze nieuwe indicaties houdt immers een langdurige behandeling in ten opzichte van de maximale behandelingsduur van 5 weken voor de reeds eerder vergoede indicatie (primaire preventie na majeure orthopedische chirurgie).

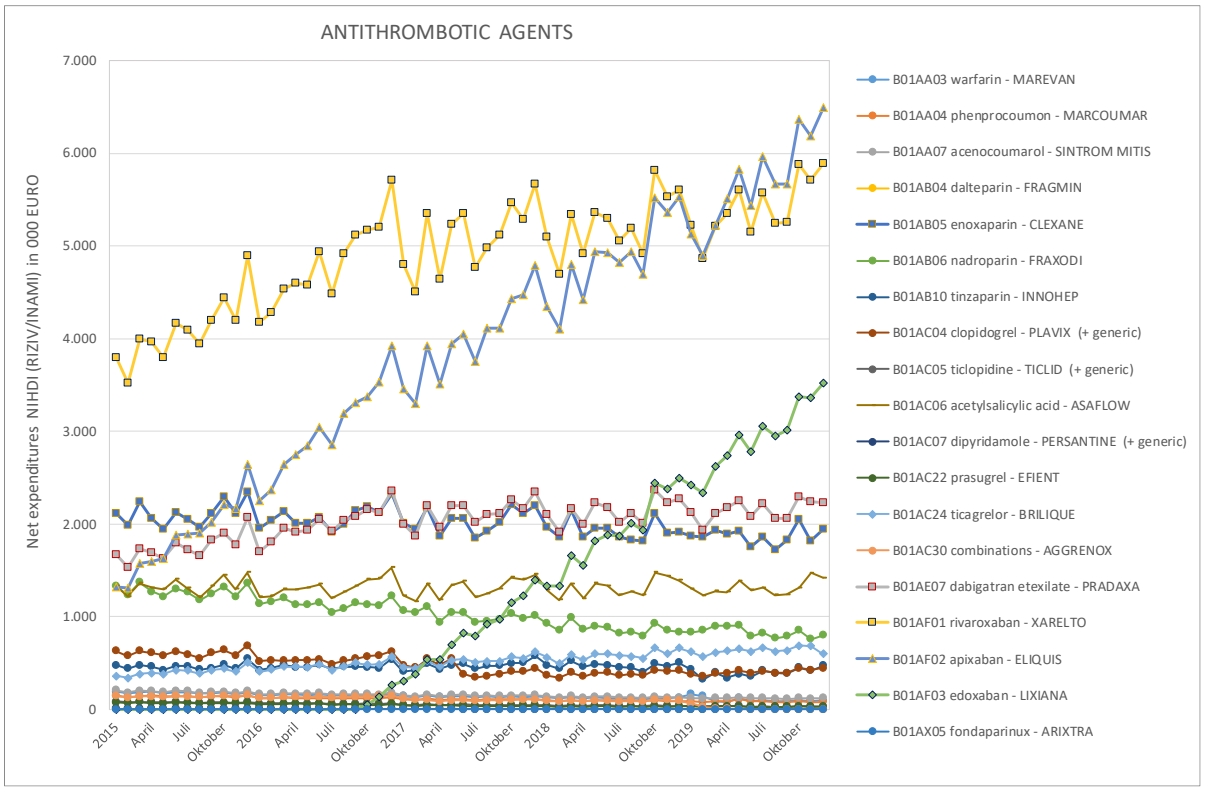
Het aantal patiënten dat met vitamine K-antagonisten (Marcoumar®, Marevan® en Sintrom®) wordt behandeld daalt gestaag vanaf 2013 en wordt vanaf eind 2016 lager dan het aantal patiënten dat met een NOAC wordt behandeld (Figuur 16). De kosten voor het RIZIV van deze twee geneesmiddelenklassen zijn echter zeer verschillend, zowel wat de totale kosten als de kostprijs per patiënt en per maand betreft. Het is belangrijk om te benadrukken dat het, wat de uitgaven voor de NOACs betreft, om uitgaven gaat gebaseerd op de lijstprijs van deze geneesmiddelen. De werkelijke kosten voor het RIZIV zijn vertrouwelijk en moeten worden berekend op basis van de retrocessies die door een overeenkomst tussen het betrokken farmaceutisch bedrijf en het RIZIV worden geregeld.

Het aantal patiënten en DDD's en de RIZIV-uitgaven per maand kenden een constante en gelijkaardige evolutie tussen 2016 en 2019 voor de klasse van de antithrombotica (Figuur 19).
Voorts blijven de kosten voor het RIZIV voor acetylsalicylzuur sedert 2015 stabiel (Figuur 15) Dit na een periode van forse groei van de uitgaven gedurende de periode 2010 -2014 (stijging met 50%). Het aantal DDD steeg deze periode (2010-2014) met bijna 25 %. In 2015 stijgt het aantal DDD verder en stabiliseert zich daarna (Figuur 18). Het aantal patiënten dat behandeld wordt met acetylsalicylzuur bedraagt bijna 1 miljoen. Dit aantal is de laatste jaren (periode 2016-2019) stabiel (Figuur 17). Aangezien acetylsalicylzuur de minst dure behandeloptie is per patiënt en per maand in de groep van de antithrombotica, blijft die kostprijs evenwel miniem ten opzichte van die van de NOACs ondanks het feit dat het aantal patiënten dat met acetylsalicylzuur wordt behandeld duidelijk hoger is.

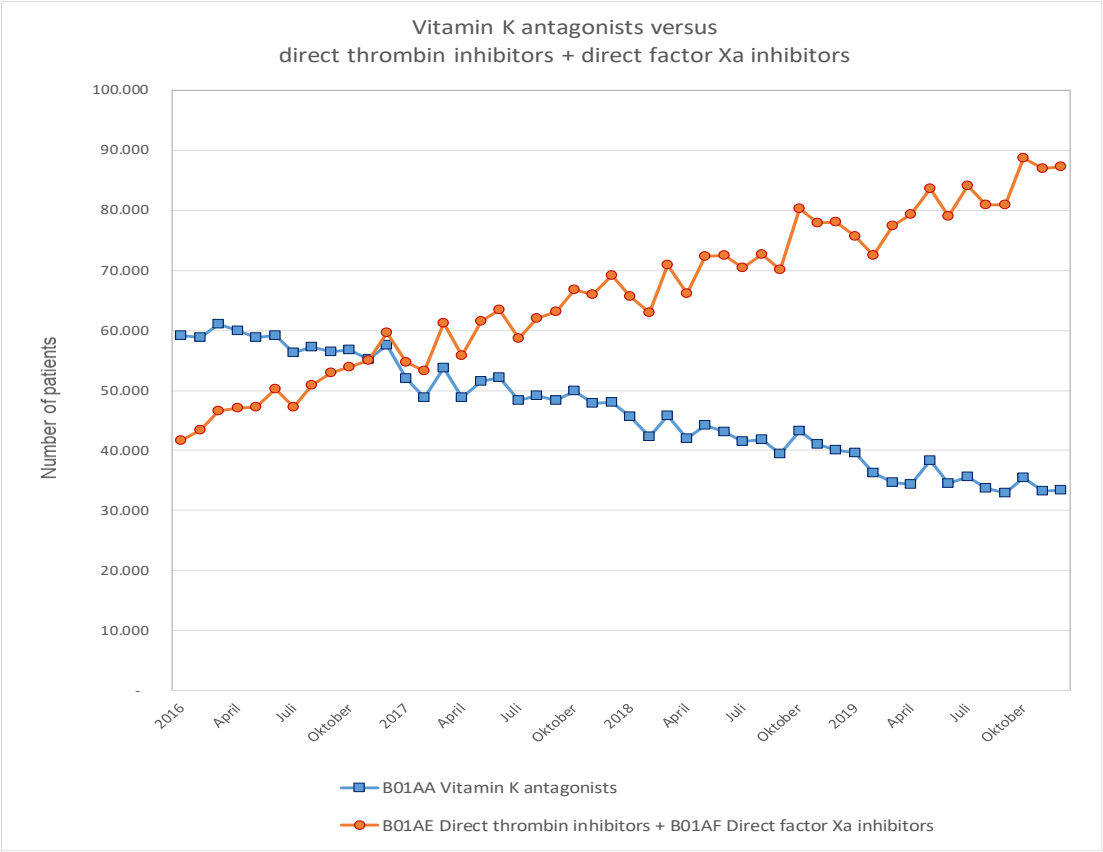
Figuur 14 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse B01A antithrombotica



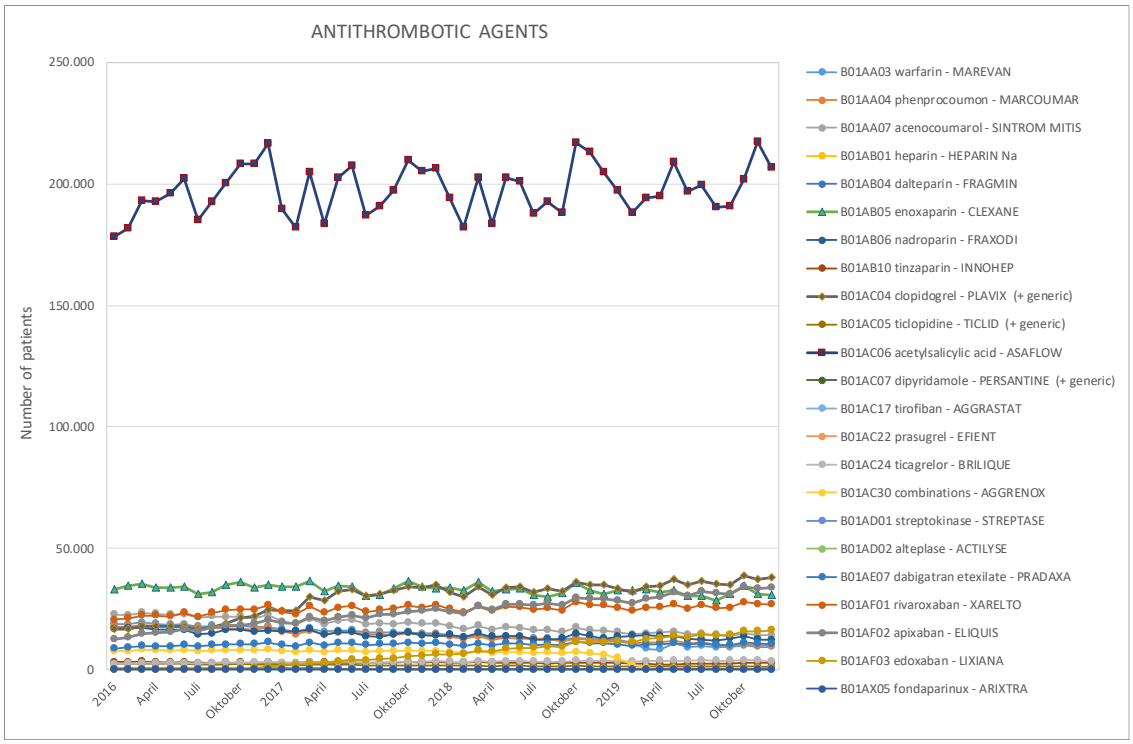
Figuur 15 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse B01A antithrombotica



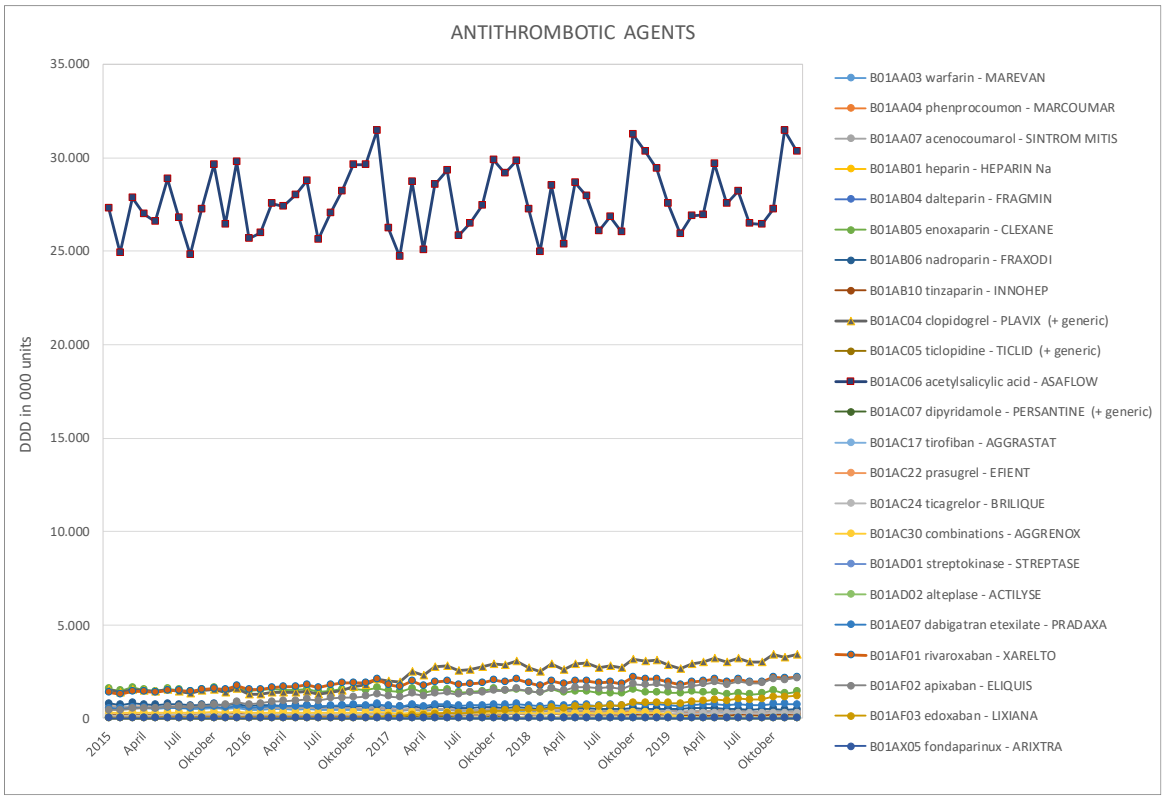
Figuur 16 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2016 – 2019) voor vitamine K-antagonisten (ATC klasse B01AA) versus directe orale anticoagulantia (ATC klasse B01AE + B01AF)



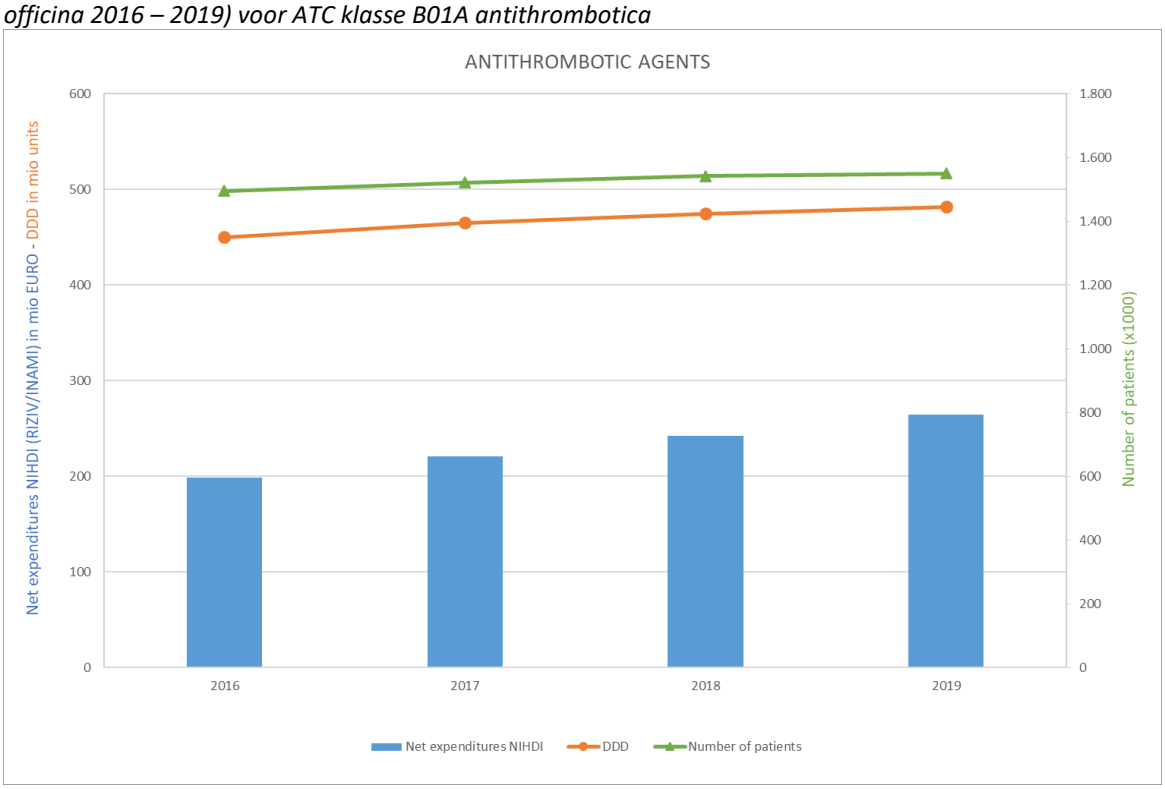
Figuur 17 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse B01A antithrombotica



Figuur 18 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse B01A antithrombotica



Figuur 19 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse B01A antithrombotica



J05A - DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN

ALGEMEEN

Tabel 15 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen (2017 – 2019)

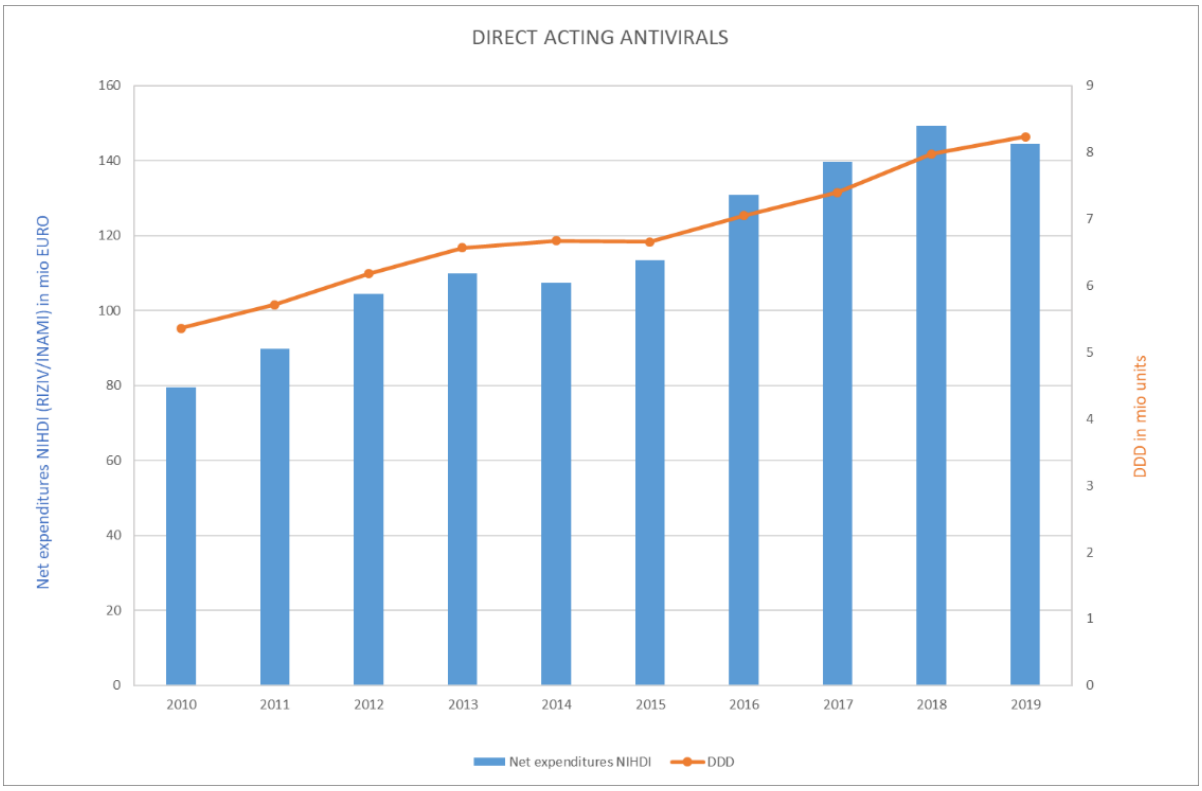
	Open officina (euro)	Ziekenhuis (euro)
2017	139.704.231	112.226.115
2018	149.234.670	63.877.175
2019	144.435.297	92.257.495

De ATC-klasse J05A omvat de geneesmiddelen gebruikt bij de behandeling van HIV, hepatitis , herpes en cytomegalovirus (CMV). In 2018 bereikten de uitgaven voor deze groep in de open officina een piek, daar waar de uitgaven in het ziekenhuis daalden. Er zijn dus 2 tendensen merkbaar.

Enerzijds zijn, in de open officina, de uitgaven voor deze groep gedaald na 2018 door de komst van generische specialiteiten van de antivirale middelen en door prijsdalingen van de “oude” antivirale middelen.
Anderzijds was er in 2018 een daling van de uitgaven in het ziekenhuis merkbaar, na een uitbreiding van de doelgroep voor hepatitis C-remmers in 2017. Er zijn uitbreidingen van de doelgroep geweest in 2015, 2017 en 2019. Als gevolg van deze progressieve verbreding van de vergoedingsvoorwaarden is er golfbeweging waarneembaar : een piek in het betrokken jaar en een daling in het jaar dat er op volgt.

A) OPEN OFFICINA

Figuur 20 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD’s (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen



Globaal genomen neemt het aantal behandelingen met antivirale middelen toe, zowel uitgedrukt in het aantal DDD's (volume) als in aantal patiënten.
Echter, de uitgaven voor deze groep geneesmiddelen in de open officina daalden na 2018. De daling in de uitgaven is te verklaren door de komst en het toenemend gebruik van generische specialiteiten van de antivirale middelen en door de prijsdalingen van de "oude" antivirale middelen.
Zo zijn er prijsdalingen geweest voor de volgende antivirale middelen (als monopreparaat en in combipreparaat) in het kader van de maatregel 'oude geneesmiddelen' of de maatregel 'biologisch geneesmiddel' :

- Ritonavir + lopinavir — prijsdaling op 01.01.2017
- Valganciclor (anti-cytomegalovirus) — prijsdaling op 01.01.2017
- Emtricitabine — prijsdaling op 01.01.2018
- Enfuvirtide — prijsdaling op 01.07.2018
- Tipranavir — prijsdaling op 01.01.2019
- Atazanavir — prijsdaling op 01.04.2019

Op 01.10.2019 daalde de prijs van fosamprenavir en van de hepatitis B remmer entecavir, maar deze prijsdalingen zijn te recent om een verklaring te kunnen geven aan de tendens van bovenstaande grafieken.

Daarnaast zijn volgende antivirale middelen (als monopreparaat en in combipreparaat) in prijs gedaald ten gevolge van de opening van de referentiecluster door de komst van generische specialiteiten van deze geneesmiddelen :

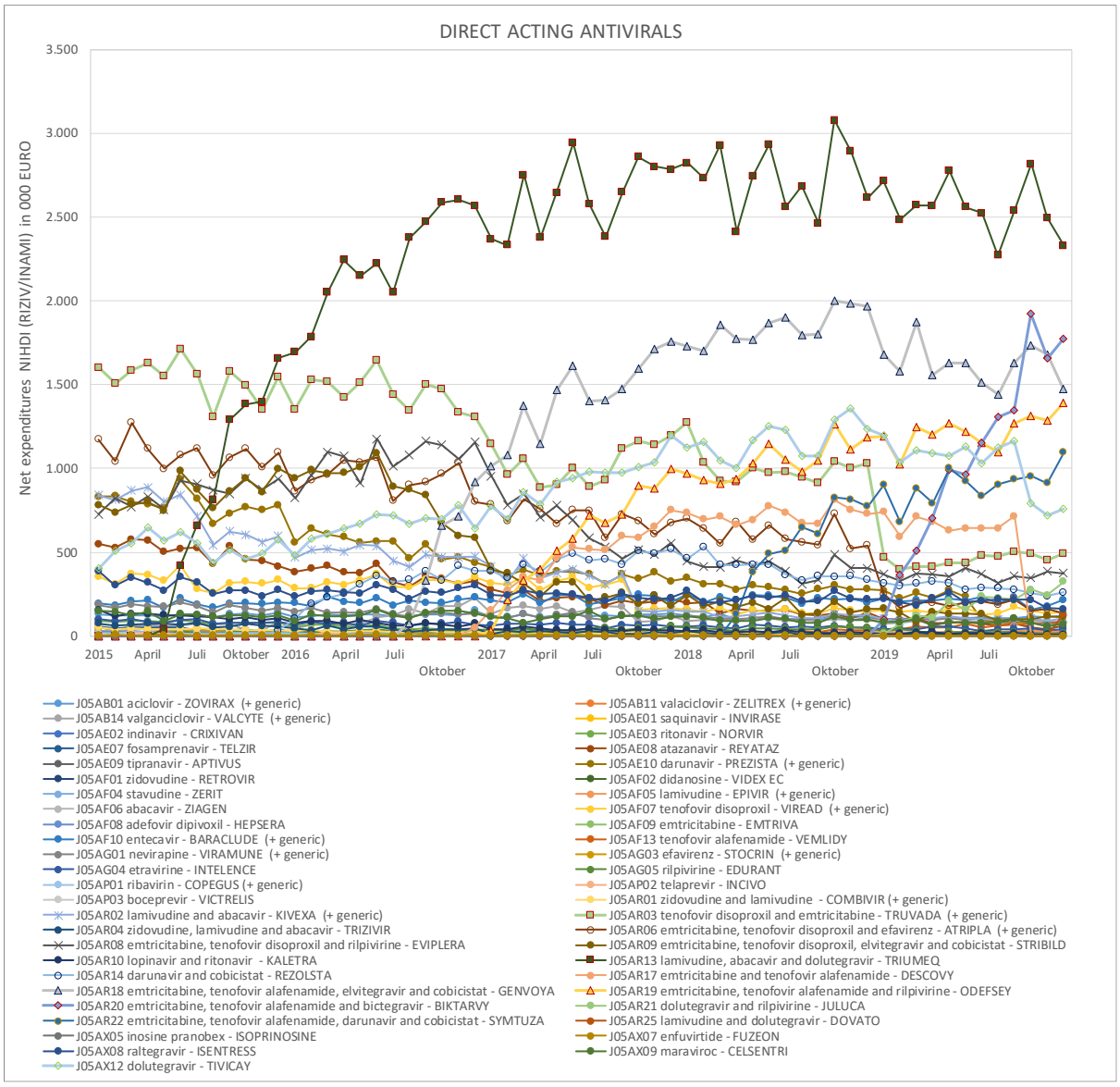
- Abavacir + lamivudine — prijsdaling op 01.10.2017
- Tenofovir disoproxil — prijsdaling op 01.10.2017
- Valganciclovir (anti-cytomegalovirus) — prijsdaling op 01.10.2017
- Emtricitabine + tenofovir disoproxil — prijsdaling op 01.01.2019
- Darunavir — prijsdaling op 01.07.2019

De prijsdalingen van emtricitabine + tenofovir disoproxil + efavirenz op 1 oktober 2019 zijn te recent om een verklaring te geven aan de tendens in bovenstaande grafieken.

Noteer dat de nieuwe profylactische indicatie van de farmaceutische specialiteit Truvada®, afgekort PrEP, vergoed wordt sinds 1 juni 2017 en dat op 1 oktober 2017 de cluster opende van de specialiteiten tenofovir disoproxil (Viread ® mono; combi's Truvada ®, Atripla ®, Eviplera ®, Stribild ®), doch niet deze van het recente zout tenofovir alafenamide (Vemlidy ®, Emlidy ® mono; combi's Descovy ®, Odefsey ®, Genvoya ®).

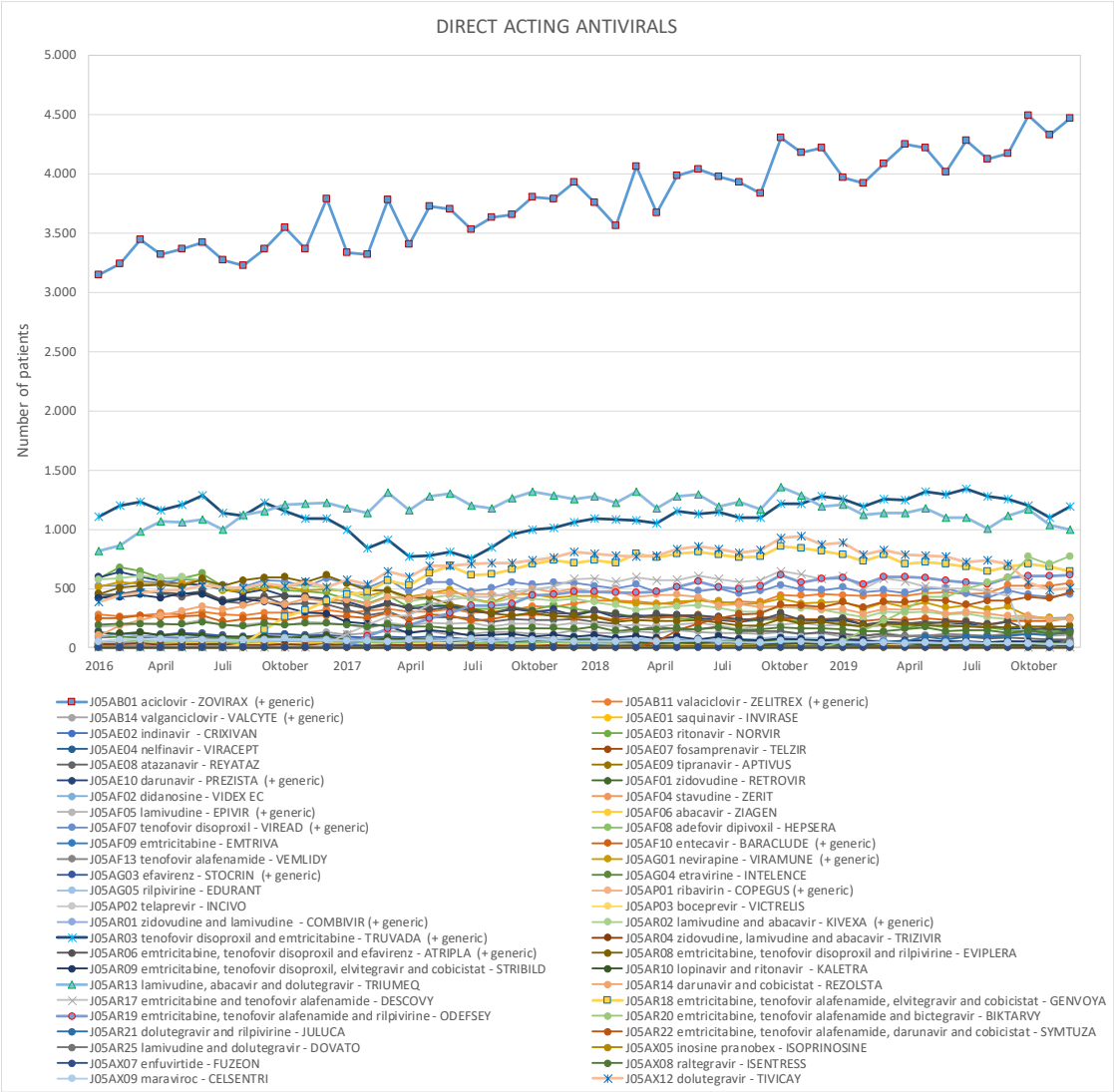
Tot slot is er in 2019 een groepsgewijze herziening van de antivirale middelen geweest met prijsdalingen die in werking zijn getreden op 1 oktober 2019. Echter, het effect van deze prijsdalingen is nog niet te zien in de cijfers. De farmaceutische specialiteiten die door de uitkomst van de groepsgewijze herziening gedaald zijn in prijs, zijn Truvada®, Atripla®, Descovy® en Viread® die niet langer wordt terugbetaald voor de indicatie HIV maar wel nog voor de indicatie hepatitis B.

Figuur 21 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen



De grootste en meest opvallende toename in de uitgaven is te wijten aan de farmaceutische specialiteit Triumeq® (een vaste associatie van 3 antivirale middelen met name lamivudine + abacavir + dolutegravir). Ook de antivirale middelen met het nieuwe zout van tenofovir, het tenofovir alafanemide met name Genvoya®, Biktarvy® en Symtuza® zijn verantwoordelijk voor een stijging van de uitgaven.
Daarnaast zien we dat de maandelijkse uitgaven voor de farmaceutische specialiteit Tivicay® tijdelijk toenamen maar nu in een dalende lijn zitten.

Figuur 22 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen

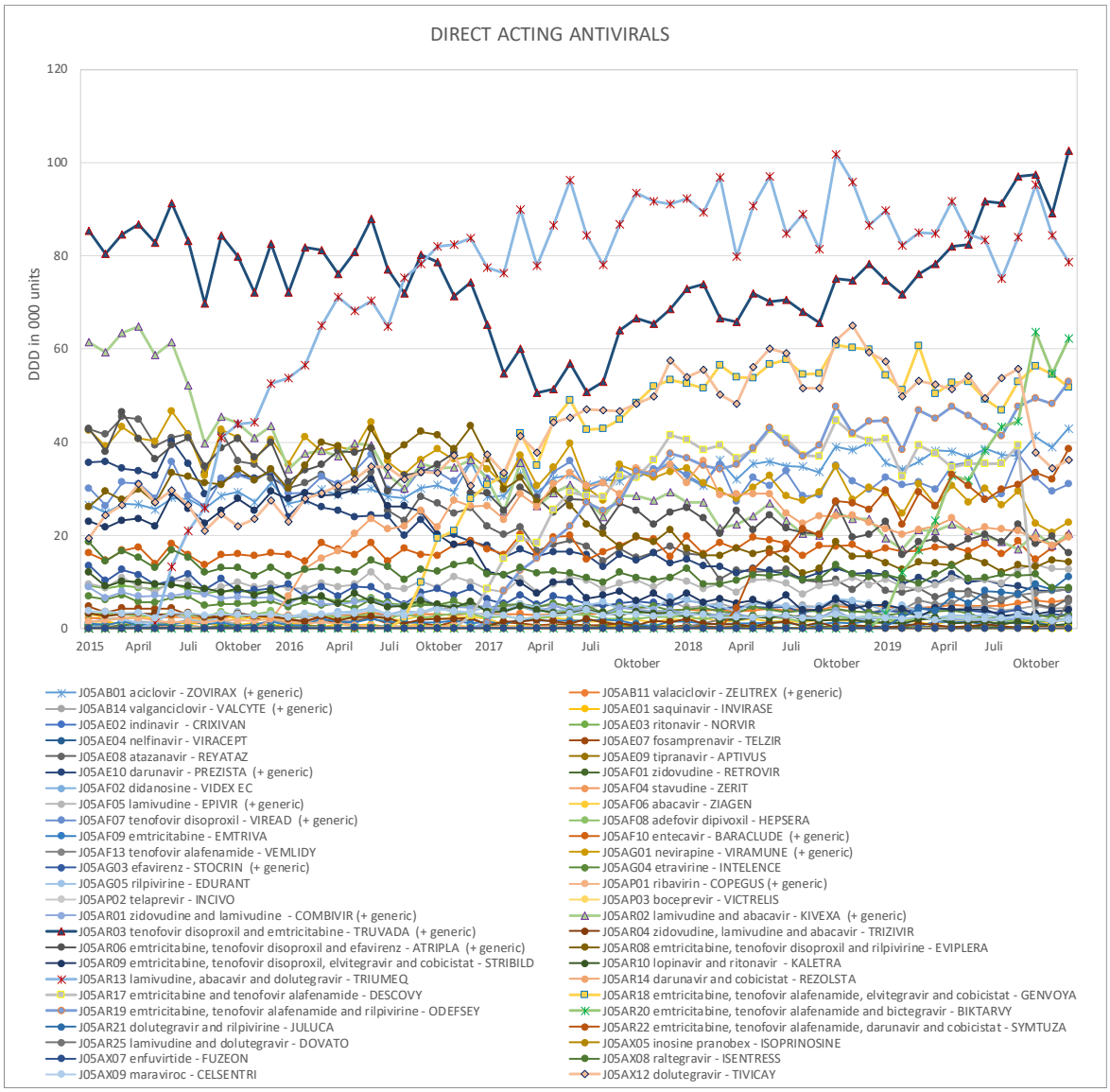


Uit bovenstaande grafiek blijkt dat de grootste groep patiënten die behandeld worden met een antiviraal middel, behandeld worden voor het herpes virus simplex. Dit betreft het gebruik van de farmaceutische specialiteit Zovirax® (virusremmer aciclovir). Op jaarbasis gaat het om 15.692 patiënten die behandeld worden met Zovirax®. Een andere, niet te verwaarlozen grote groep patiënten die behandeld worden met antivirale middelen, zijn de patiënten die behandeld worden voor HIV. Op jaarbasis gaat het om vermoedelijk een 17.000-tal patiënten die medisch opgevolgd worden (bron: Rapport SIDA final 2018 du 18 novembre 2019, Sciensano). In de maandgrafiek hierboven is deze groep van patiënten opgesplitst omdat deze patiënten behandeld worden met verschillende moleculen, steeds in combinaties.

Hetzelfde Sciensano-rapport toont aan dat er, tussen 1 juni 2017 en 31 december 2018, 2.412 personen profylactisch met de farmaceutische specialiteit Truvada® werden behandeld in het kader van een PrEP programma. Uit de maandgrafiek hierboven is een toenemend gebruik van Truvada® zichtbaar vanaf de tweede helft van 2017.

Het meest gebruikt antiviraal middel, uitgedrukt in aantal patiënten, is de farmaceutische specialiteit Triumeq® dat eind 2019 voorbijgestoken werd door Truvada®. De verklaring hiervoor ligt in de profylactische behandeling van Truvada® in het kader van het PrEP programma zoals hierboven aangegeven.

Figuur 23 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen

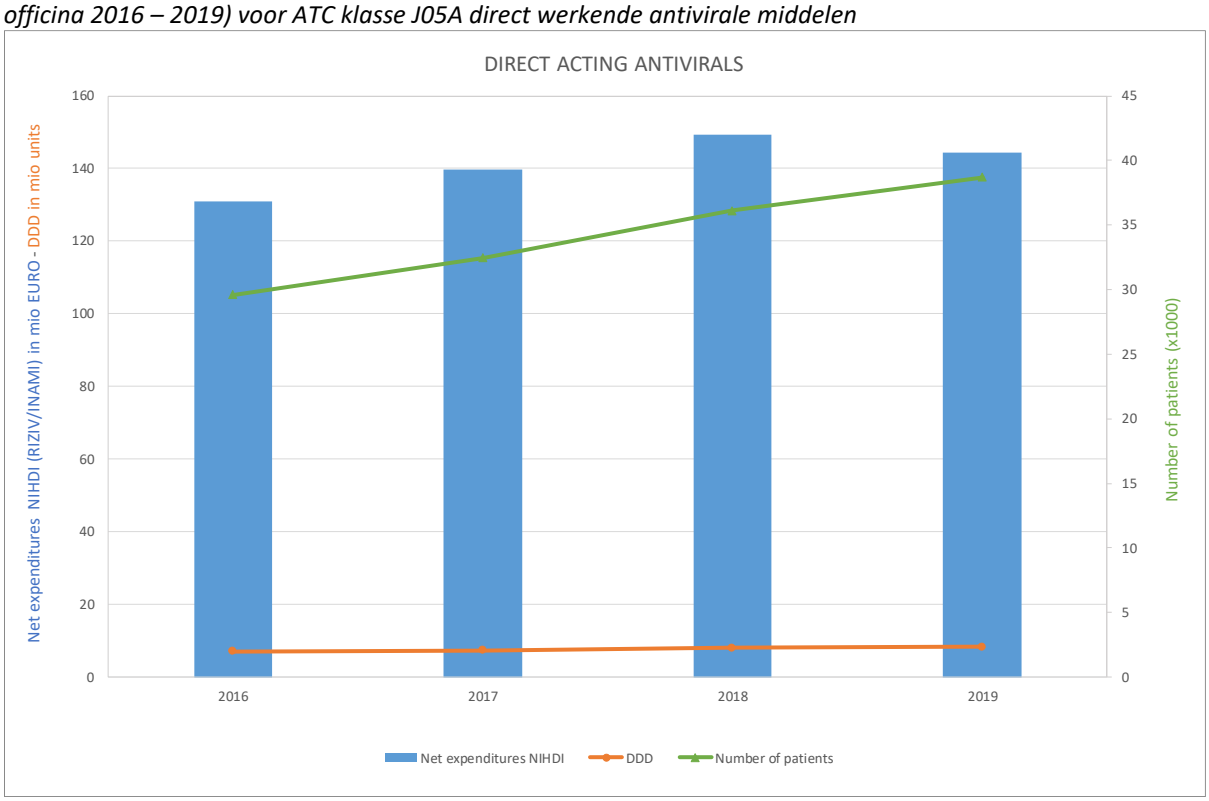


Deze grafiek die de evolutie van het aantal DDD's per maand voor de direct werkende antivirale middelen toont, vertoont vergelijkbare tendensen met de voorgaande grafiek die de evolutie van het aantal patiënten per maand voor deze groep geneesmiddelen toont :

- Toenemend gebruik van de farmaceutische specialiteit Triumeq® (meest gebruikte geneesmiddel binnen de klasse)
- Toenemend gebruik van de farmaceutische specialiteit Truvada® (vanaf de tweede helft van 2017 te wijten aan het PrEP programma)
- Een shift in gebruik van de farmaceutische specialiteiten met het oude zout tenofovir disoproxil naar het nieuwe zout tenofovir alafenamide bijvoorbeeld Genvoya®, Biktarvy® en Symtuza®.

De virusremmer aciclovir, die het meest gebruikt werd uitgedrukt in het aantal patiënten per maand in de voorgaande grafiek, is hier slechts in het peloton terug te vinden. De verklaring hiervoor is dat aciclovir gewoonlijk niet chronisch wordt toegediend, dus minder DDD's voor 1 behandeling, in tegenstelling tot de andere antivirale behandelingen die continu doorlopen.

Figuur 24 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen

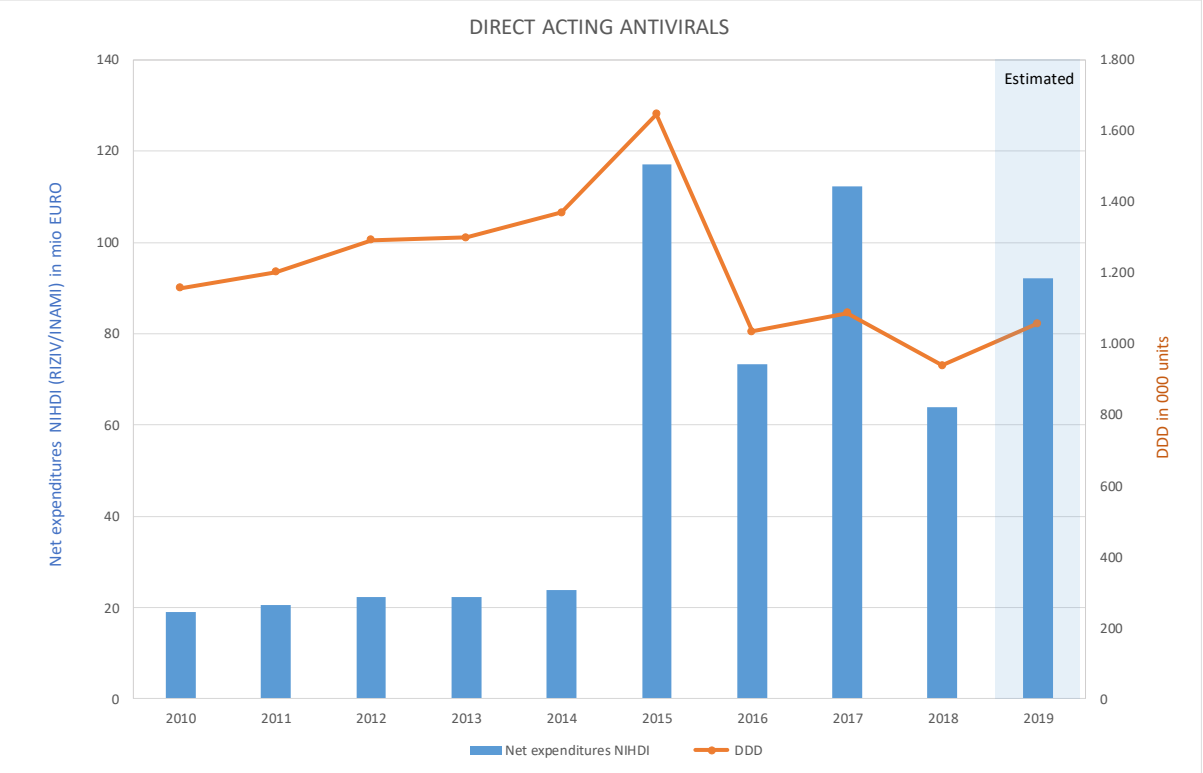


Voor wat betreft de evolutie in de uitgaven in de open officina voor de ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen geeft deze grafiek de tendensen weer zoals algemeen besproken in de samenvatting :

- Een stijging in het aantal DDD's en in het aantal behandelde patiënten (zie ook Figuur 20)
- Een piek in de uitgaven in 2018 gevolgd door een daling in de uitgaven.

B) Ziekenhuizen

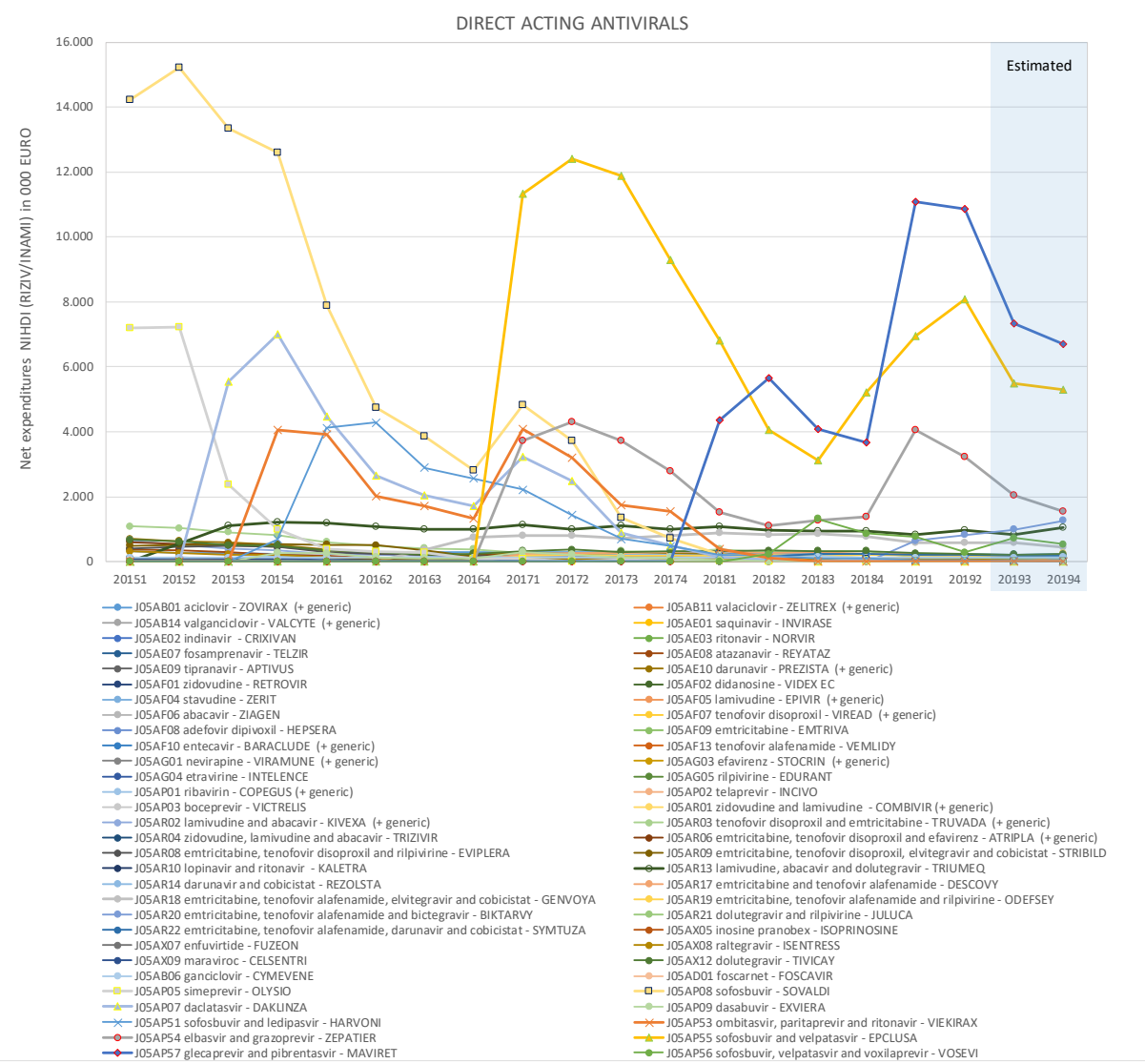
Figuur 25 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (ziekenhuizen (alle patiënten) 2010 – 2019) voor ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen



De tendensen bij HIV-besmette patiënten die medicamenteus behandeld werden via de openbare officina (zie hierboven) gelden ook in de ziekenhuizen.

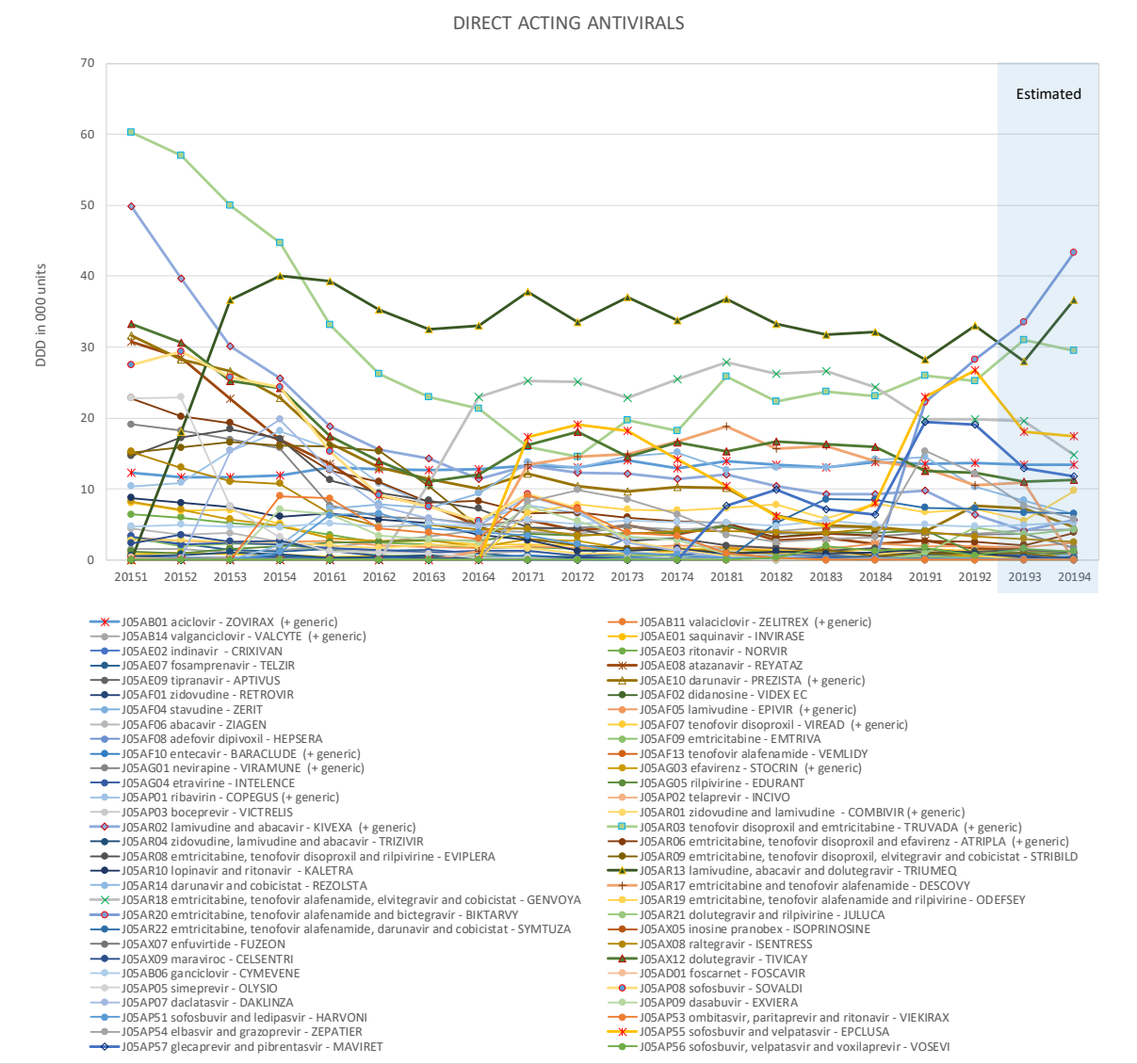
Echter, het beeld van deze tendensen wordt in bovenstaande grafiek verstoord door de anti-hepatitis C behandelingen die de laatste jaren exclusief in de ziekenhuizen voorgeschreven en vergoed werden. Sinds 1 januari 2015 worden de directe antivirale middelen tegen hepatitis C – interferon-vrije schema's – vergoed wat leidt tot een opstoot in het aantal DDD's en in de uitgaven. De vergoeding van deze middelen werd uitgebreid op 1 januari 2017 en nogmaals op 1 januari 2019. Deze golfbeweging is dan ook zichtbaar in bovenstaande grafiek.

Figuur 26 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen



De golfbeweging ten gevolge van de steeds bredere toegang tot een behandeling met een hepatitis C virusremmer (in 2015, 2017 en 2019), zichtbaar in voorgaande grafiek, is ook hier aanwezig maar er is nog een tweede beweging zichtbaar namelijk de korte levensduur van deze virusremmers op de Belgische markt.
Zo kende de farmaceutische specialiteit Sovaldi®, de eerste hepatitis C virusremmer, een hoogtepunt in 2015-2016 om dan sterk te dalen, doch niet naar nul omdat deze specialiteit in andere behandelschema's verankerd bleef. Eerst was er de opkomst en dan neergang van de farmaceutische specialiteiten Olysio® en Daklinza®, vervolgens de opgang en neergang van de farmaceutische specialiteiten Viekirax® en Exviera®, dan de doorbraak van de farmaceutische specialiteit Epclusa® (een combinatiepreparaat met Sovaldi® als één van de componenten) die na de doorbraak tijdelijk afneemt en tot slot was er de doorbraak van de farmaceutische specialiteit Maviret® en in mindere mate die van de farmaceutische specialiteit Zepatier®.

Figuur 27 : evolutie van het aantal DDD's per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse J05A direct werkende antivirale middelen



In bovenstaande grafiek die het aantal DDD's per kwartaal in de ziekenhuizen weergeeft, valt het op dat de hepatitis C remmers niet het hoogst aantal DDD's hebben. Enkel de curve van de farmaceutische specialiteit Eplusa® is zichtbaar in de loop van de maanden 2019.

Deze grafiek toont voornamelijk de besproken tendensen van de HIV-remmers weer namelijk een daling in het aantal DDD's voor de farmaceutische specialiteiten Truvada® en Kivexa® en een stijging, maand na maand, van het aantal DDD's voor de specialiteiten Triumec,® Genvoya® en Biktarvy®.

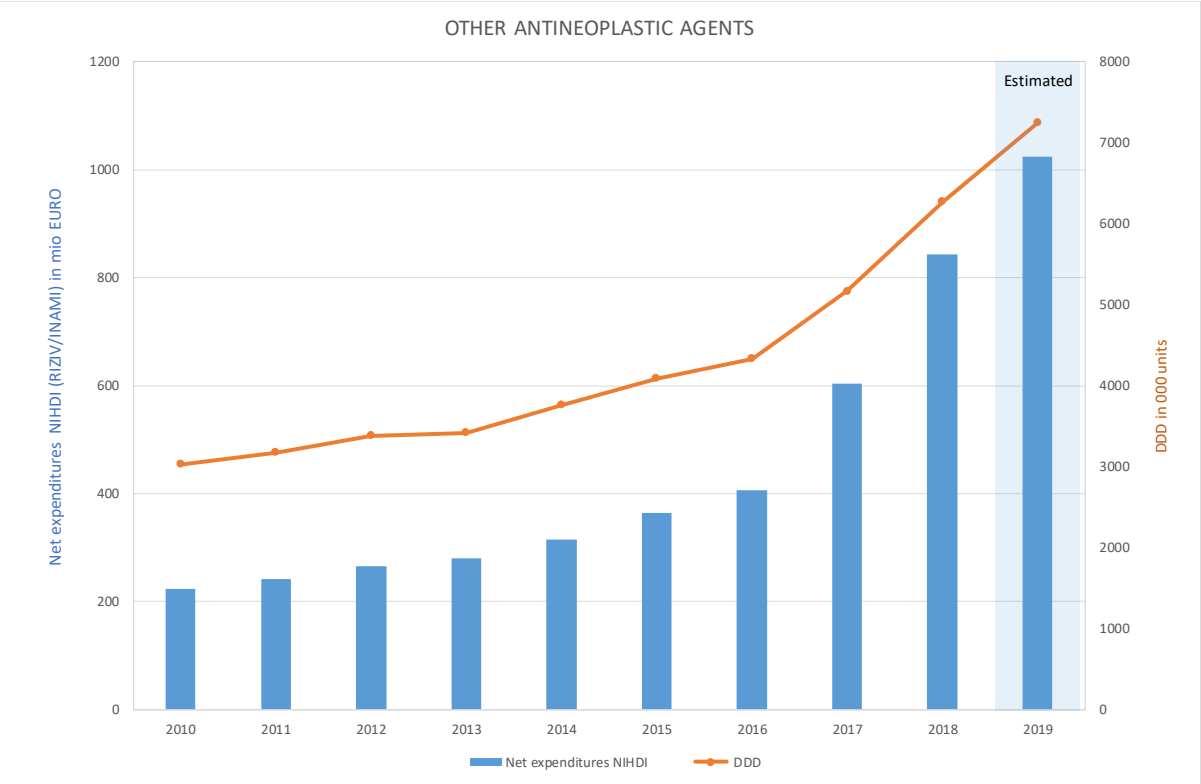
L01X – OVERIGE CYTOSTATICA

Reeds vele jaren is er een duidelijke stijging van zowel de netto-uitgaven als het aantal DDD's merkbaar binnen de ATC klasse L01X. Opvallend is dat deze stijging sinds 2017 sterk is toegenomen, voornamelijk wat de netto-uitgaven betreft. Terwijl de jaarlijkse groeipercentages tussen 2010 en 2016 rond de 10% lagen, zien we de laatste jaren veel hogere groeipercentages:

- 49% in 2017 t.o.v. 2016
- 40% in 2018 t.o.v. 2017
- 21% in 2019 t.o.v. 2018

Het feit dat de netto-uitgaven sneller stijgen dan het verbruik in DDD's, is waarschijnlijk te wijten aan het feit dat deze klasse voornamelijk innovatieve geneesmiddelen bevat.

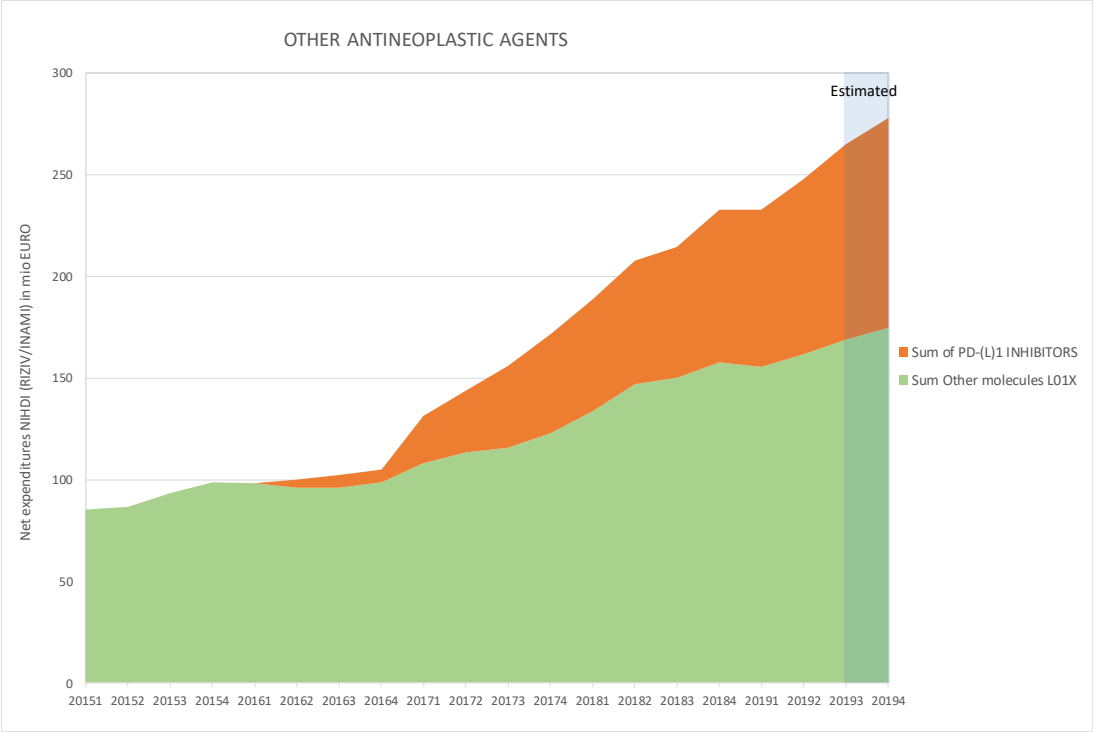
Figuur 28 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (ziekenhuizen (alle patiënten) 2010 – 2019) voor ATC klasse L01X overige cytostatica



Wat opvalt in de netto-uitgaven van het RIZIV voor de “overige cytostatica”, is dat er een aantal nieuwe molecules op de markt gekomen zijn die verantwoordelijk zijn voor een belangrijk deel van de uitgaven.

We zien dat 2 molecules, nivolumab (Opdivo®) en pembrolizumab (Keytruda®), begin 2017 een sterke groei kennen. Beide molecules werden reeds in het 2de kwartaal van 2016 opgenomen op de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten, allebei in de indicatie “gevorderd melanoom bij volwassen patiënten”. Sinds begin 2017 is een nieuw systeem in werking getreden voor deze molecules, waarbij een nieuwe indicatie automatisch terugbetaald wordt van zodra het EMA (European Medicines Agency) de registratie goedgekeurd heeft. Dit zorgt ervoor dat patiënten sneller toegang hebben tot hun behandeling, gezien niet voor elke indicatie afzonderlijk een procedure bij de CTG (Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen) doorlopen dient te worden. Dit systeem is niet enkel van toepassing voor nivolumab en pembrolizumab, maar voor alle PD(L)-1 inhibitoren die opgenomen zijn op de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten. Er zijn intussen (oktober 2020) 8 soorten tumoren waarvoor PD(L)-1 inhibitoren terugbetaald zijn, zodat er ook veel patiënten in aanmerking komen voor een behandeling met één van deze molecules. Voor een overzicht van de door het EMA geregistreerde indicaties verwijzen we naar de overzichtstabel opgenomen in bijlage 3 van dit rapport. Al deze specialiteiten zijn tijdelijk ingeschreven in de vergoedbaarheid via een overeenkomst tussen het betrokken bedrijf en het RIZIV. Het is belangrijk om te benadrukken dat de uitgaven die hier vermeld worden, gebaseerd zijn op de lijstprijs van deze geneesmiddelen. De werkelijke kosten voor het RIZIV zijn vertrouwelijk en worden berekend op basis van compensaties die door een overeenkomst tussen het betrokken farmaceutisch bedrijf en het RIZIV zijn vastgelegd.

Figuur 29 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (ziekenhuizen (alle patiënten) 2010 – 2019) voor ATC klasse L01X overige cytostatica: PD-(L)1-remmers t.o.v. overige molecules



Een andere molecule die een belangrijk deel van de uitgaven vertegenwoordigt binnen de ATC-klasse L01X, is palbociclib. De specialiteit op basis van palbociclib, Ibrance®, is terugbetaald sinds 01/12/2017 voor de behandeling van vrouwen met hormoonreceptor-positieve, HER2-negatieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker. Palbociclib is de eerste van de zogenaamde CDK4/6 remmers die in België terugbetaald is, intussen zijn er nog twee andere molecules terugbetaald in dezelfde indicatie: ribociclib of Kisqali® en abemaciclib of Verzenios®. In België is borstkanker de meest voorkomende tumor bij vrouwen, en iets meer dan 2.300 patiënten hebben een terugbetaling van hun CDK4/6 remmer gekregen in 2018.

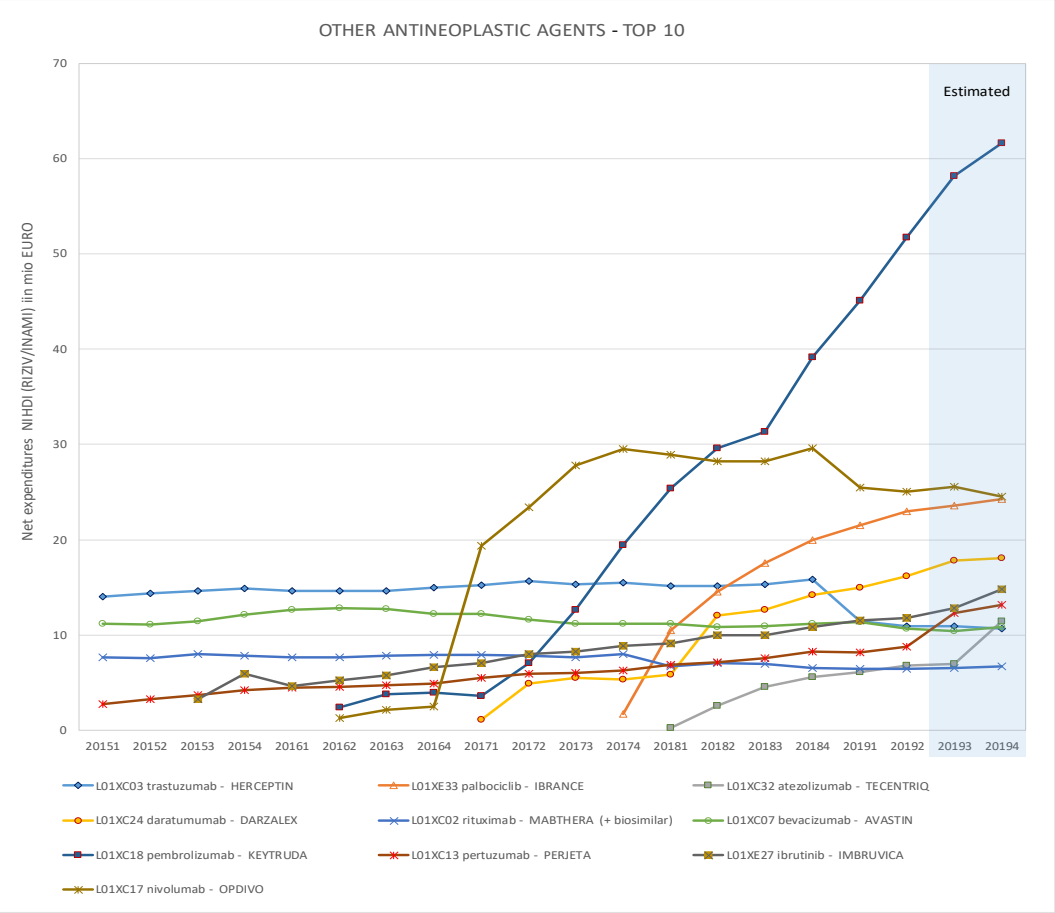
Een vierde molecule die een opvallende groei kent de laatste jaren, is daratumumab (Darzalex ®). Oorspronkelijk was Darzalex® enkel vergoed in monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met gerecidiveerd en refractair multipel myeloom, bij wie de voorgaande behandeling bestond uit een proteasoomremmer en een immunomodulerend middel en die bij de laatste behandeling ziekteprogressie hebben vertoond; en dit sinds 1 maart 2017. Op 1 maart 2018 was er een uitbreiding van indicatie voor Darzalex®, met een verdere stijging van de uitgaven tot gevolg. Sinds die datum is deze specialiteit eveneens vergoedbaar in combinatie met lenalidomide en dexamethason, of bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die minstens 1 eerdere behandeling hebben gehad.

Net als nivolumab en pembrolizumab, zijn ook deze laatste twee molecules tijdelijk ingeschreven op de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten, op basis van een overeenkomst tussen het bedrijf en het RIZIV. Dit geldt overigens voor alle specialiteiten die deel uitmaken van de top 10 netto-uitgaven voor ATC klasse L01X, met uitzondering van Herceptin®, Mabthera® en bepaalde indicaties van Avastin®.

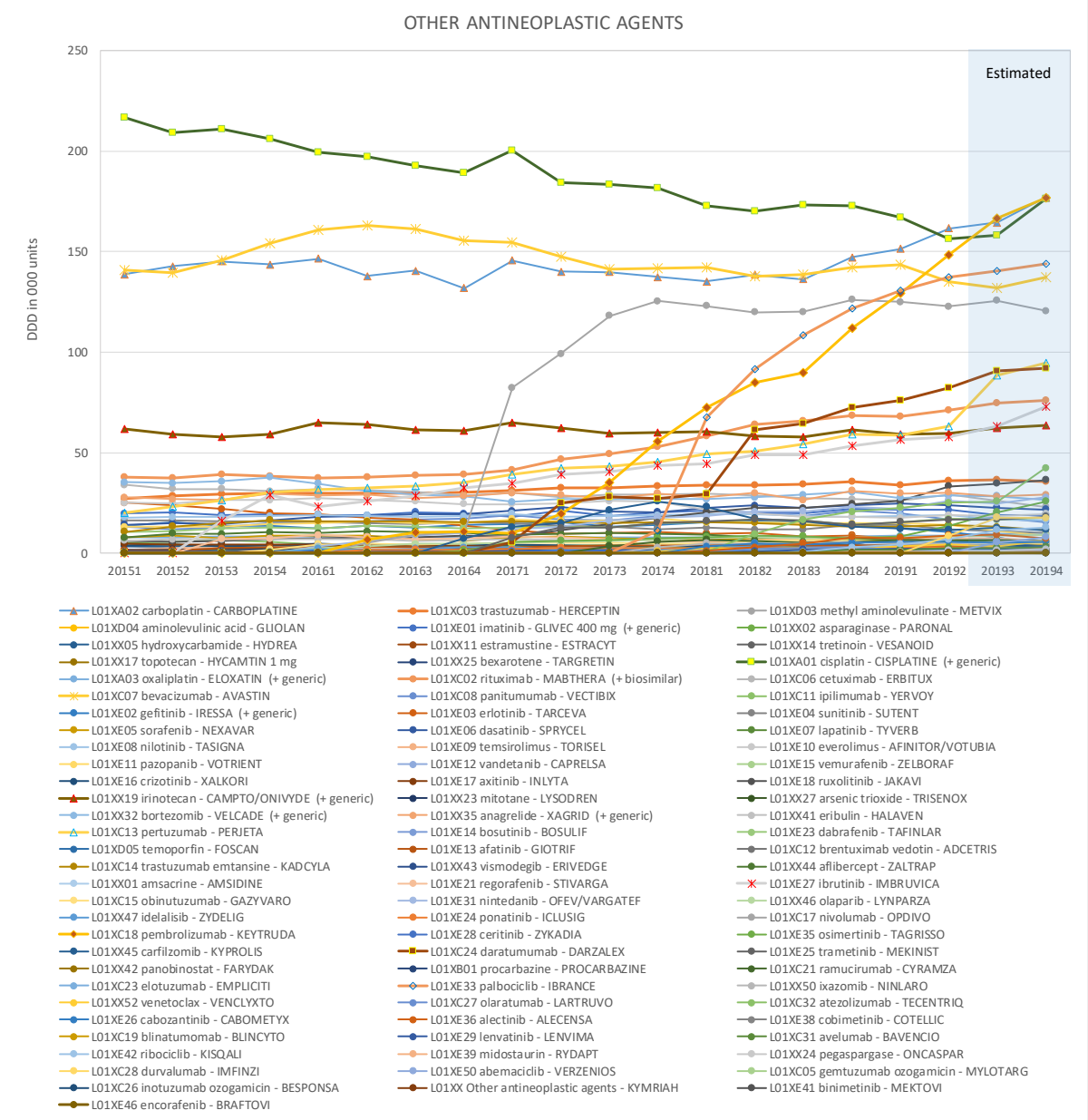
Tot 2016 vertegenwoordigde Herceptin® (trastuzumab) het grootste deel van de uitgaven voor de "overige cytostatica" in ziekenhuizen. We zien dat de uitgaven voor Herceptin® nu in grote mate overstegen worden door de hierboven genoemde moleculen. Herceptin® onderging de voorbije jaren bovendien verschillende prijsdalingen:

- Op 01/01/2018: toepassing van de maatregel "oude geneesmiddelen" naar aanleiding van het feit dat Herceptin ® 15 jaar was terugbetaald. De af-fabrieksprijs daalde toen met 2,41%.
- Op 01/01/2019: toepassing van de "biocliff" naar aanleiding van de effectieve beschikbaarheid van een biosimilar op de markt, met een prijsdaling van de af-fabrieksprijs van 15% tot gevolg.

Figuur 30 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse L01X overige cytostatica – Top 10



Figuur 31 : evolutie van het aantal DDD's per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse L01X overige cytostatica



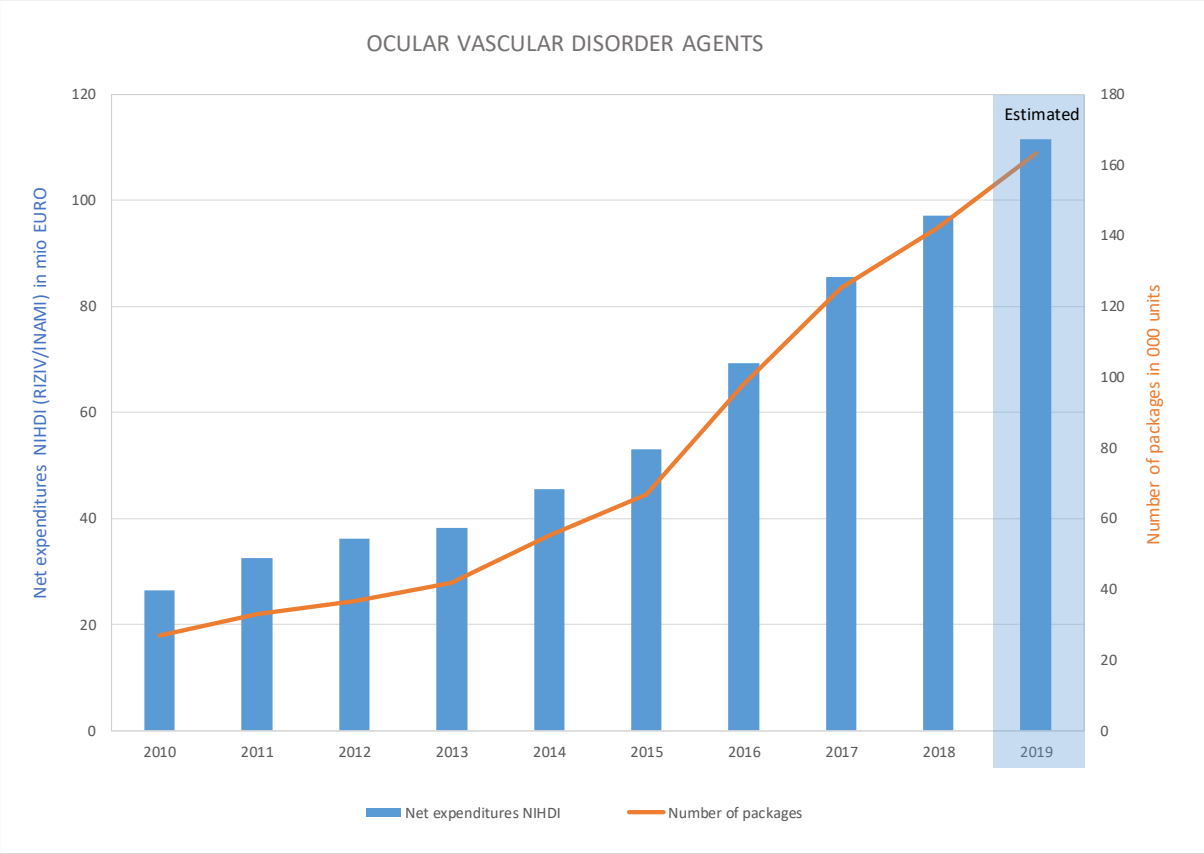
L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA

Voor de detailanalyse verwijzen we naar pagina 19 – L04A – Immunosupressiva.

S01L – MIDDELEN BIJ VASCULAIRE AANDOENINGEN VAN HET OOG (OCULAR VASCULAR DISORDER AGENTS)

Onder de ATC S01LA klasse ('*antineovascularisation agents*') worden in hoofdzaak 2 biologische geneesmiddelen, inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF: *vasculspecialiar endothelial growth factors*) geclassificeerd: ranibizumab (Lucentis®, vergoedbaar sinds 2007) en aflibercept (Eylea®, vergoedbaar sinds 2013).
De eerste indicatie die vergoedbaar werd, was neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie.

Figuur 32 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal verpakkingen (ziekenhuizen (alle patiënten) 2010 – 2019) voor ATC klasse S01L middelen bij vasculaire aandoeningen van het oog



De WHO heeft geen DDD gedefinieerd voor deze producten. Elke intraoculaire injectie vereist een conditionering (een injectieampul of voorgevulde pen).

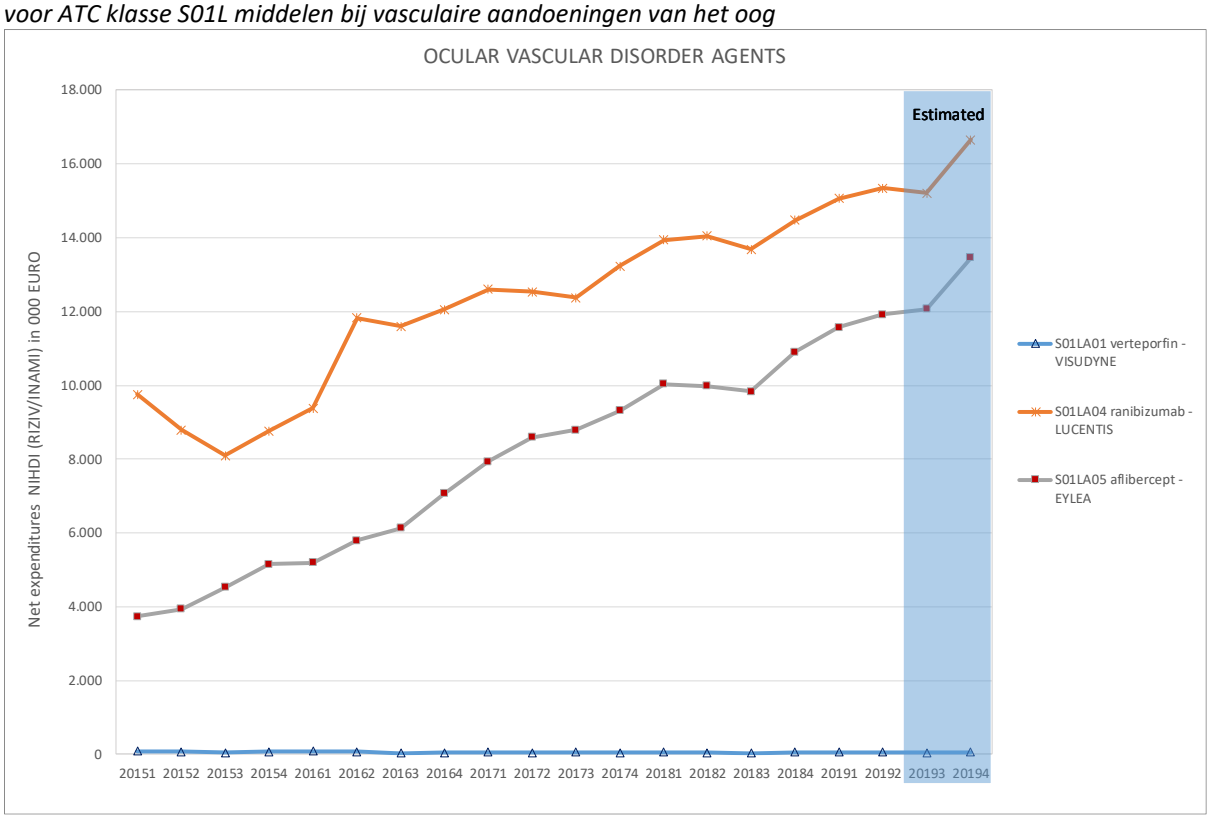
De volgende factoren helpen bij het verklaren van de toename van het gebruik van deze moleculen in de afgelopen jaren:

- In de loop van de tijd een geleidelijke toevoeging van nieuwe vergoedbare indicaties: (in chronologische volgorde) maculair oedeem na centrale retinale veneuze occlusie, diabetisch maculair oedeem, maculair oedeem als gevolg van een vertakte retinale veneuze occlusie, verlies van gezichtsscherpte als gevolg van de neovasculaire choroïdale vorm.
- De indicaties voor de behandeling van, voor vergoeding in aanmerking komende, leeftijdsgebonden maculaire degeneratie zijn in 2014 uitgebreid; in 2016 werden de beperkingen die de ziekteverzekering oplegde aan het aantal vergoedbare injecties en de duur van de behandeling opgeheven.

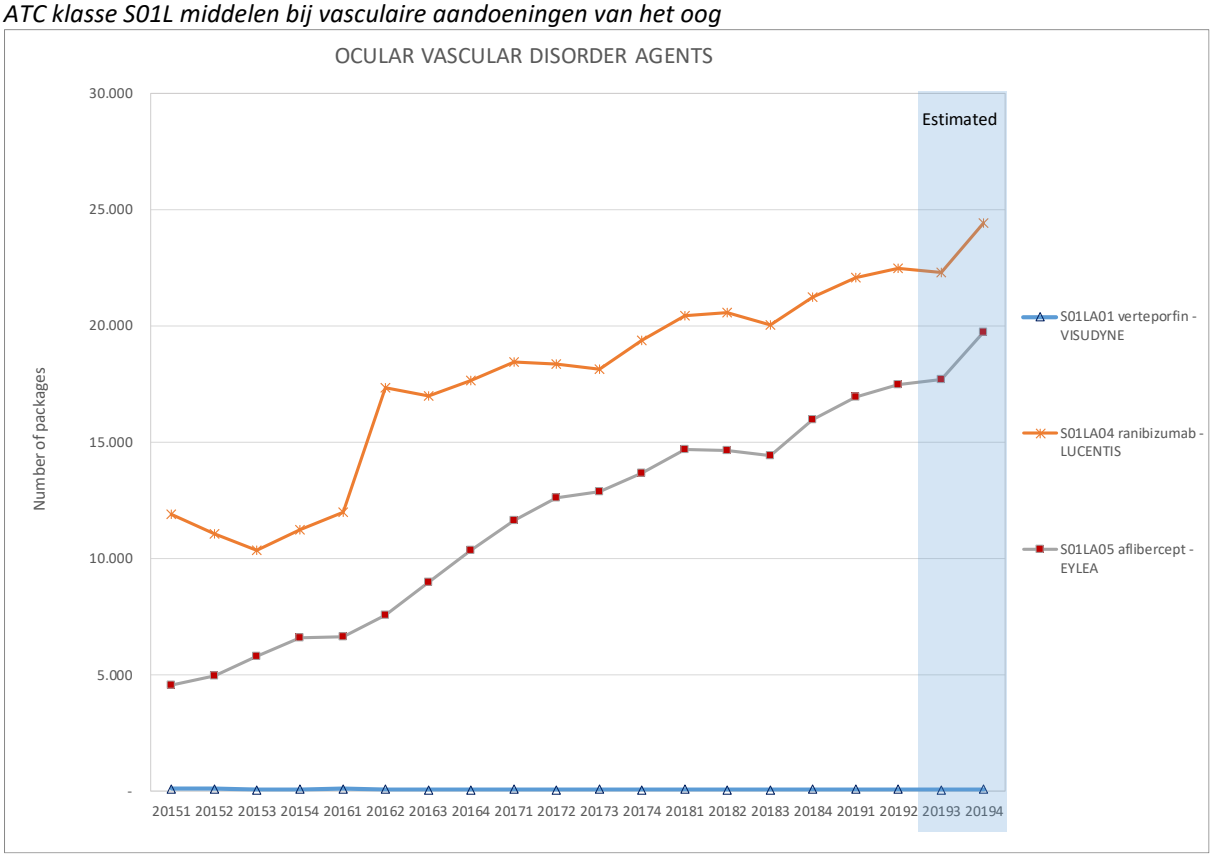
Wat betreft de evolutie van de uitgaven, stellen we verschillende prijsverlagingen vast die verband houden met de uitbreiding van de vergoedbare indicaties. Sinds 2016 zijn Eylea ® en Lucentis ® tijdelijk vergoedbaar door de ziekteverzekering in het kader van een overeenkomst tussen het RIZIV en de bedrijven die deze commercialiseren. De vermelde uitgaven voor de ziekteverzekering houden rekening met de 'nominale' prijs af fabriek van een injectieflacon (dosis komt overeen met één injectie), die dezelfde is voor de 2 producten, namelijk € 647. Deze uitgaven worden overschat omdat ze geen rekening houden met de vertrouwelijke terugstortingen van de bedrijven in het kader van deze overeenkomsten.

De volgende grafieken tonen de indeling per product (uitgaven en aantal verbruikte eenheden).

Figuur 33 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse S01L middelen bij vasculaire aandoeningen van het oog



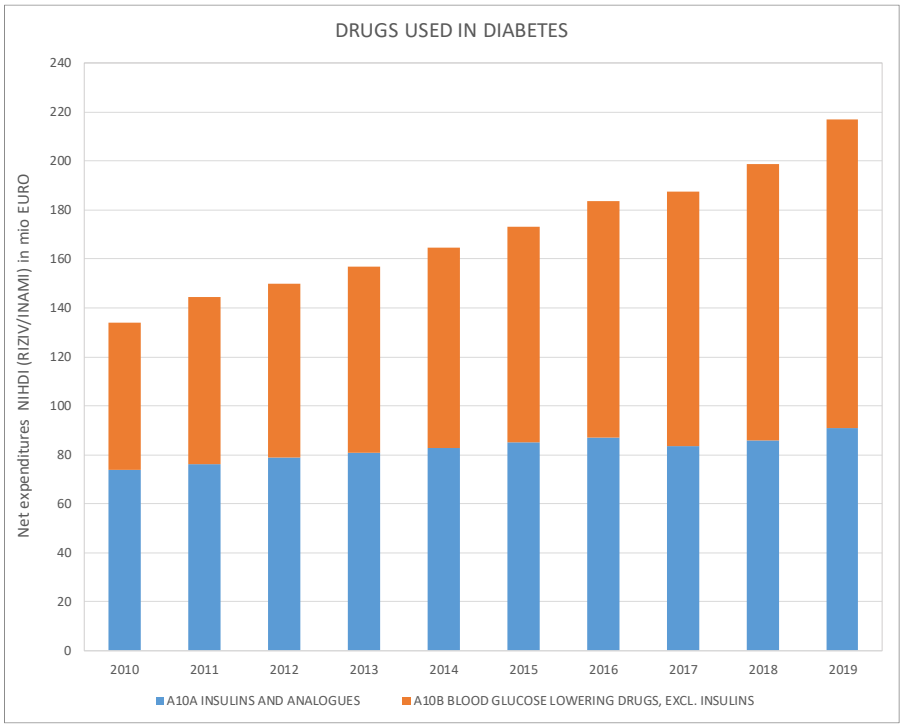
Figuur 34 : evolutie van het aantal verpakkingen per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse S01L middelen bij vasculaire aandoeningen van het oog



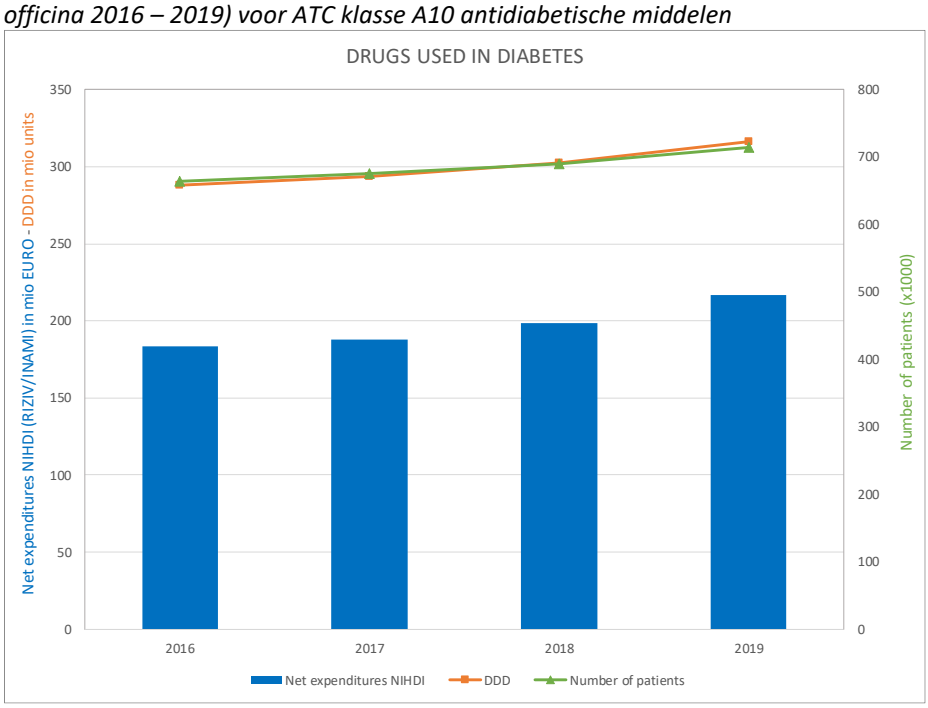
Overige groepen met belangrijke evoluties

A10 – ANTIDIABETISCHE MIDDELEN

Figuur 35 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2010 - 2019) voor ATC klasse A10 antidiabetische middelen



Figuur 36 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse A10 antidiabetische middelen



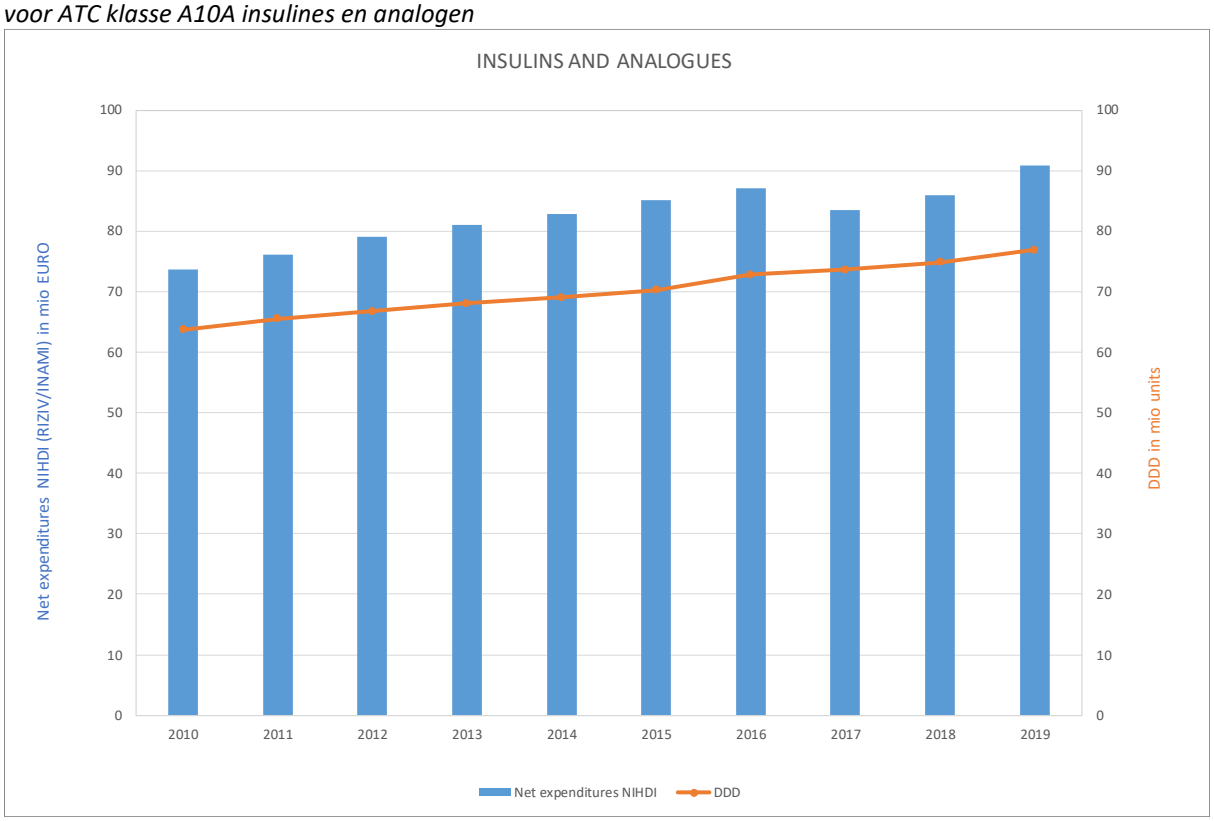
De algemene stijging van de uitgaven voor antidiabetica gaat hand in hand met de toename van het aantal patiënten, maar wordt ook verklaard door het gebruik van duurdere geneesmiddelen, bijvoorbeeld uit de klasse van incretinomimetica of gliflozines.

De netto uitgaven van het RIZIV voor insuline en insuline-analogen zijn licht afgenomen tussen 2016 en 2017 maar blijven vervolgens matig en gestaag toenemen. De komst van goedkopere concurrenten voor langwerkende insuline-analogen (met name insuline glargine en insuline aspart) zou deze afname kunnen verklaren.

De toename van de netto uitgaven van het RIZIV is hoger voor orale behandelingen en incretinomimetica, er dient echter vermeld te worden dat de specialiteiten van de klasse gliflozines allemaal op tijdelijke basis ingeschreven zijn in de vergoedbaarheid via overeenkomsten. De werkelijke netto uitgaven zijn dus lager dan wordt weergegeven in de grafiek.

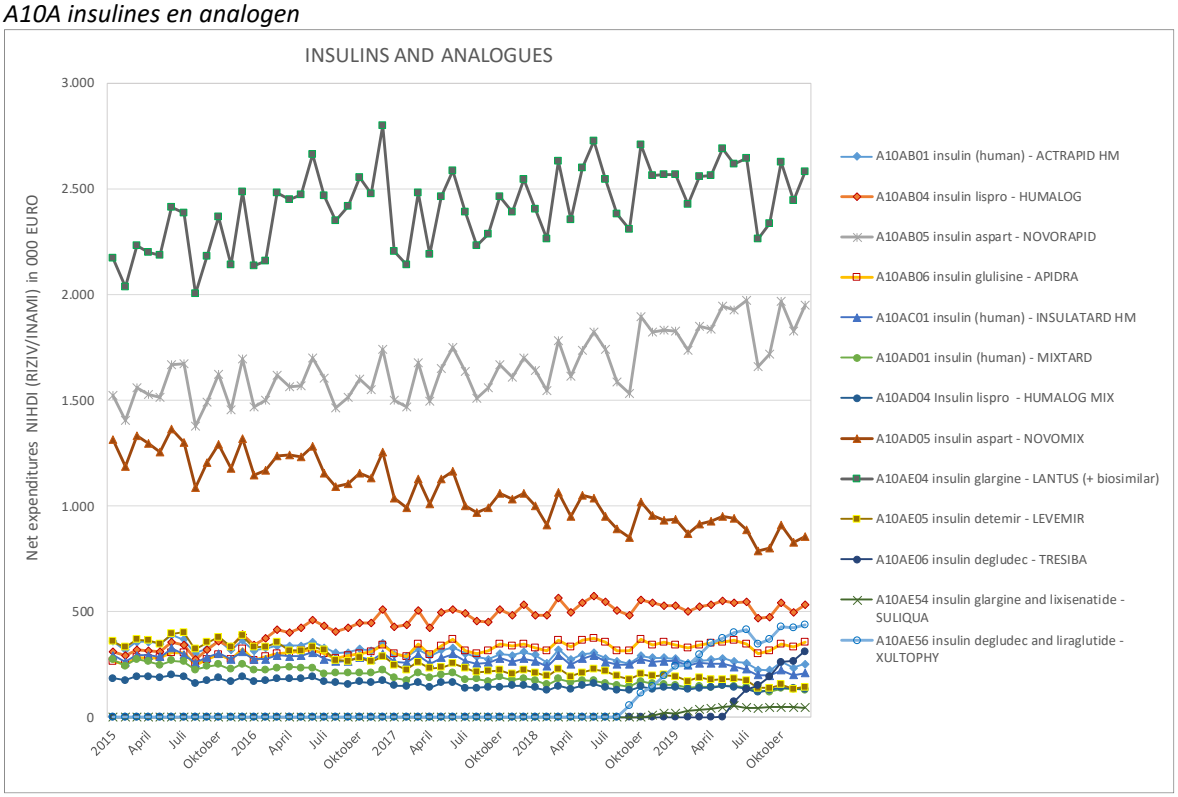
INSULINES EN ANALOGEN (A10A)

Figuur 37 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse A10A insulines en analogen

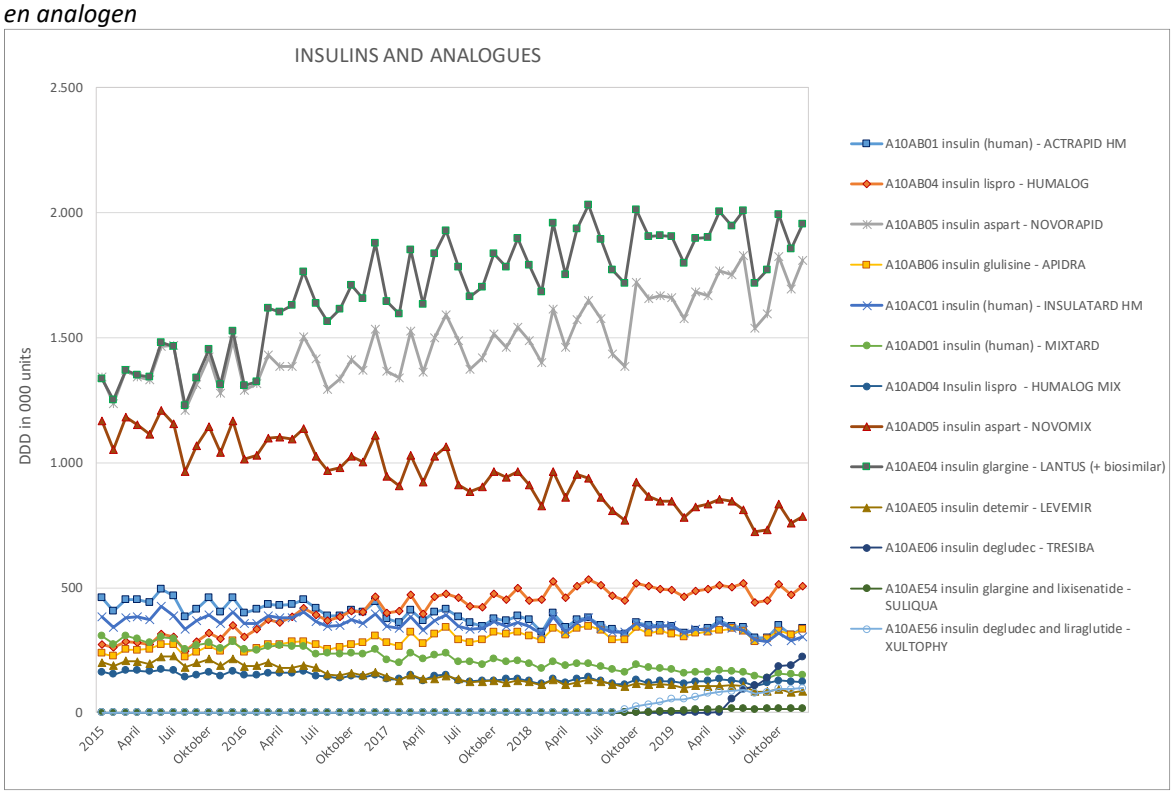


De Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen schatte in 2016 en 2017 dat de komst van concurrenten voor respectievelijk insuline glargine en insuline aspart tot besparingen zou leiden, wat te zien is in de bovenstaande grafiek.

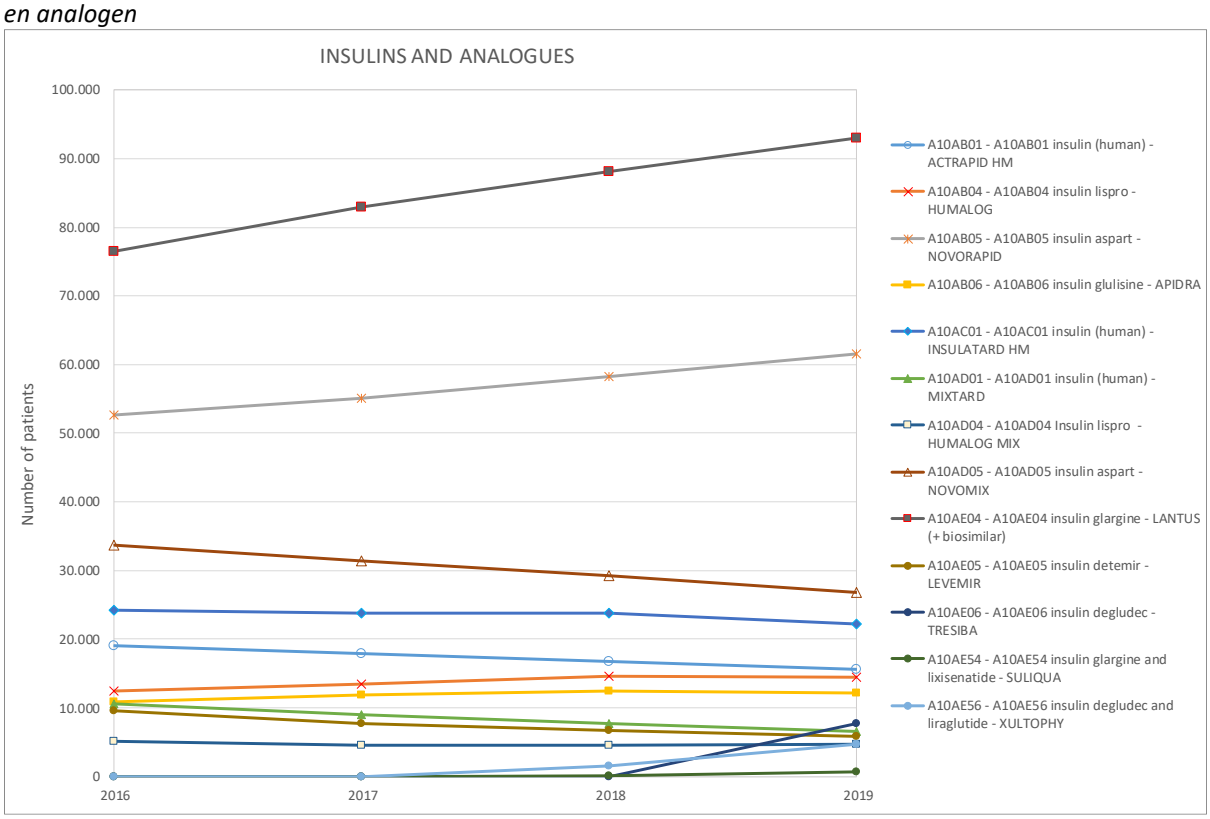
Figuur 38 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse A10A insulines en analogen



Figuur 39 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse A10A insulines en analogen



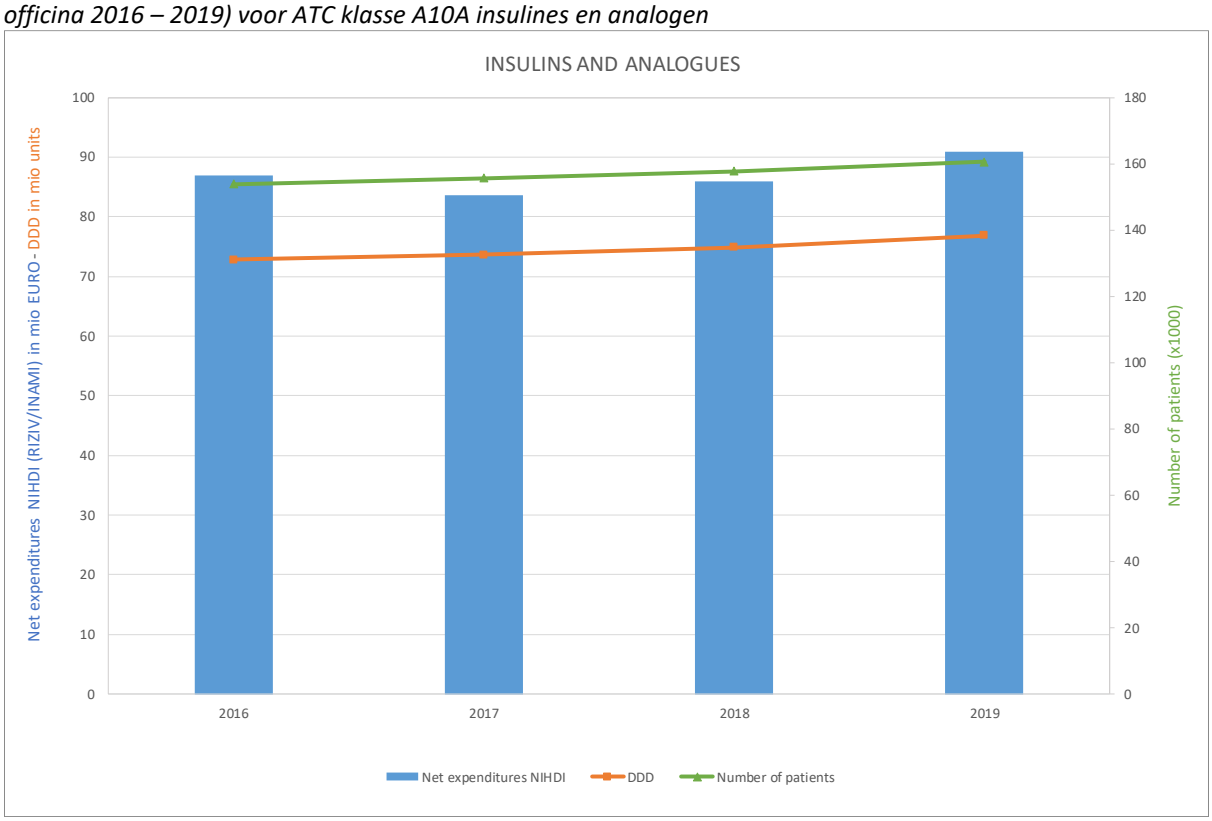
Figuur 40 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse A10A insulines en analogen



De 3 bovenstaande tabellen tonen een afname van het gebruik van voorgemengde insulinepreparaten (Novomix® bijvoorbeeld).

3 nieuwe specialiteiten zijn vergoedbaar sinds het voorgaande MORSE-rapport (rapport 2018, gegevens 2016): Tresiba ® (insuline degludec), Suliqua ® (mix van insuline glargine en een incretinomimetica) en Xultophy ® (mix van een insuline degludec en een incretinomimetica).

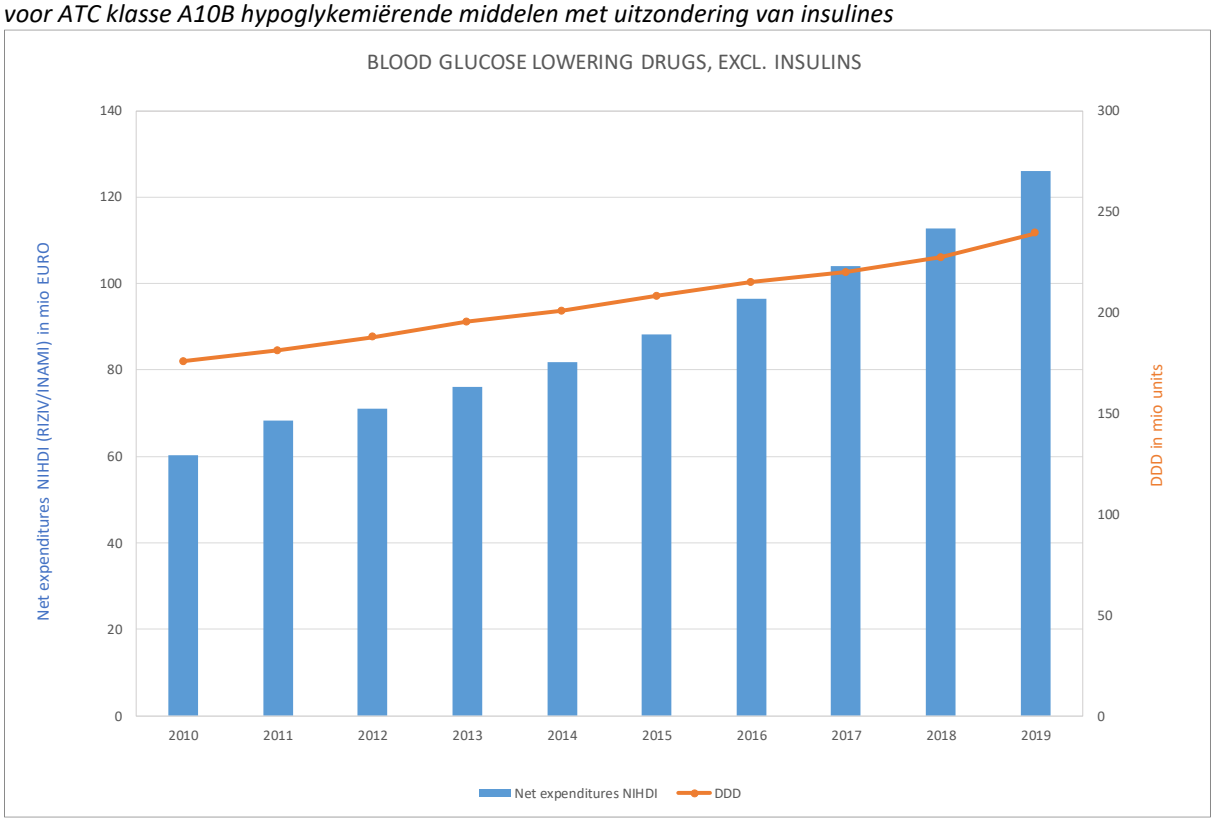
Figuur 41 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse A10A insulines en analogen



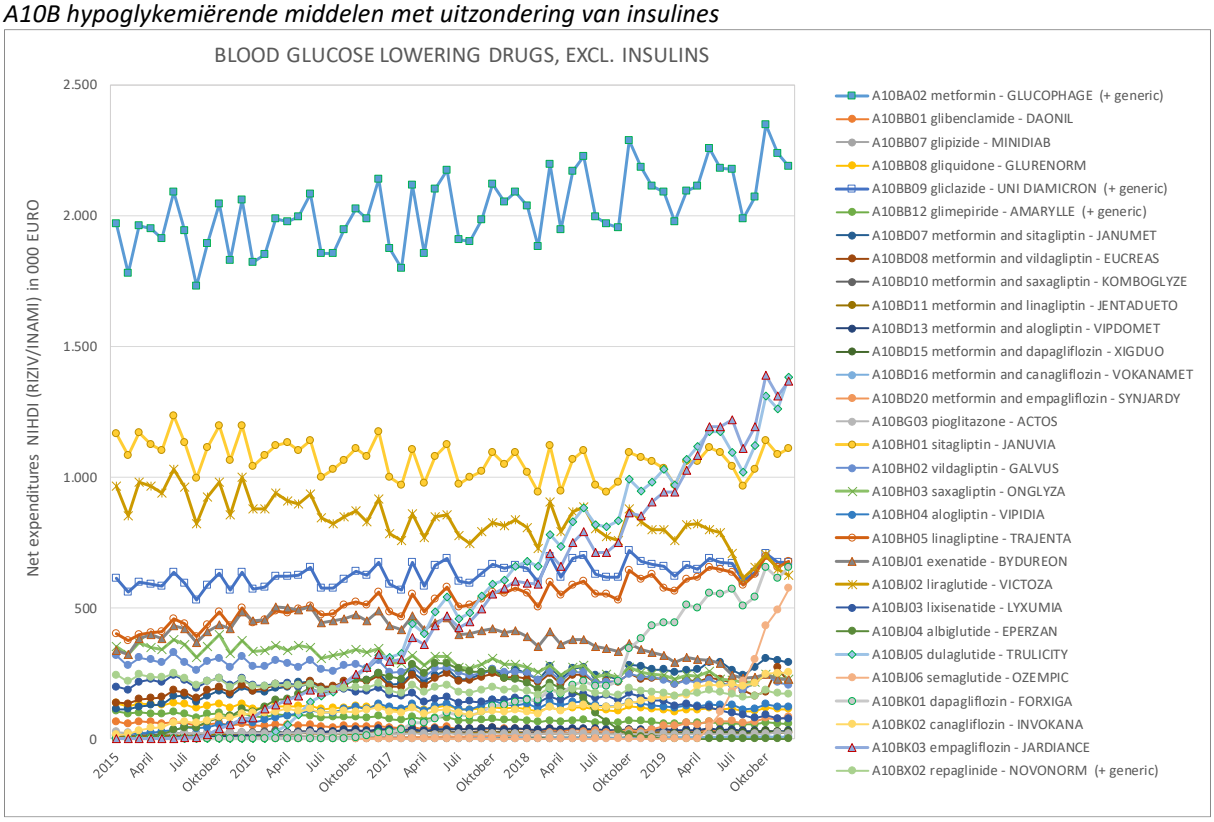
ANTIDIABETICA (NIET INSULINES) (A10B)

Uit onderstaande grafiek blijkt dat de netto uitgaven van het RIZIV voor orale behandelingen en incretinomimetica gestaag groeien sinds 2010. Er blijkt tevens uit dat de kosten per DDD aanzienlijk stijgen sinds 2014, wat verklaard kan worden door de komst van duurdere geneesmiddelen, zoals van de klasse incretinomimetica of gliflozines. Voor de gliflozines dient vermeld te worden dat alle specialiteiten op tijdelijke basis zijn ingeschreven in de vergoedbaarheid via overeenkomsten. De werkelijke netto uitgaven zijn dus lager dan wordt weergegeven in de grafiek.

Figuur 42 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines

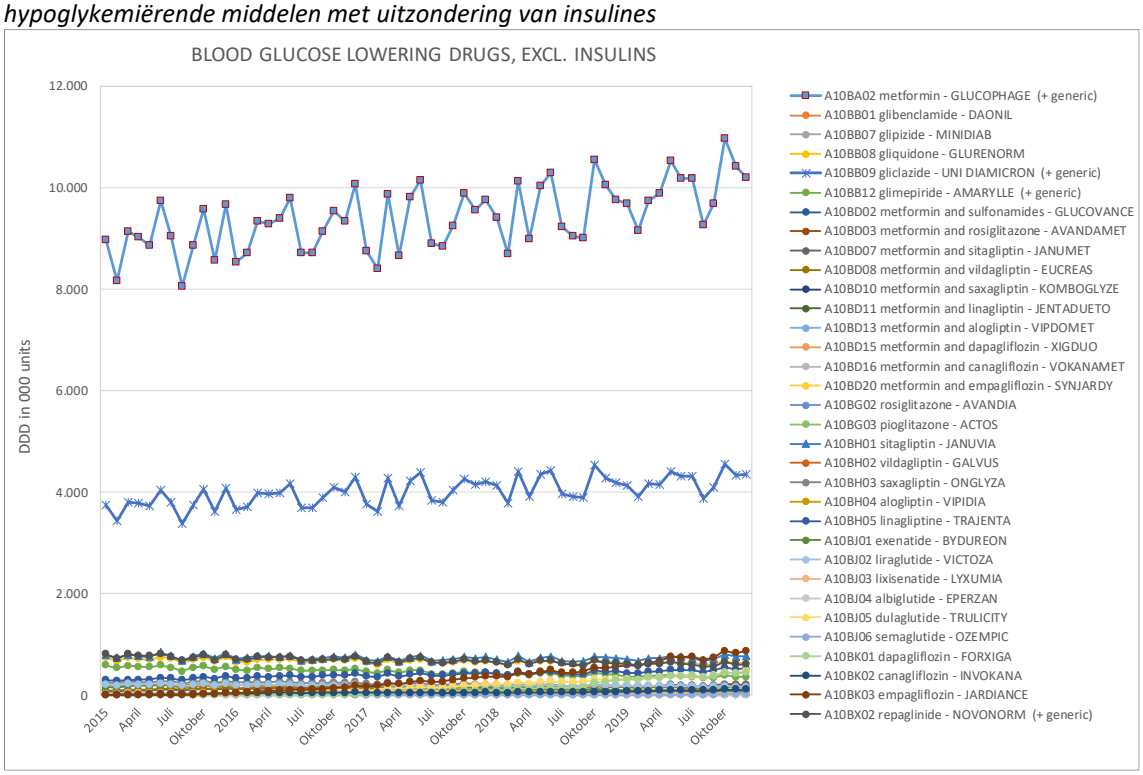


Figuur 43 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines

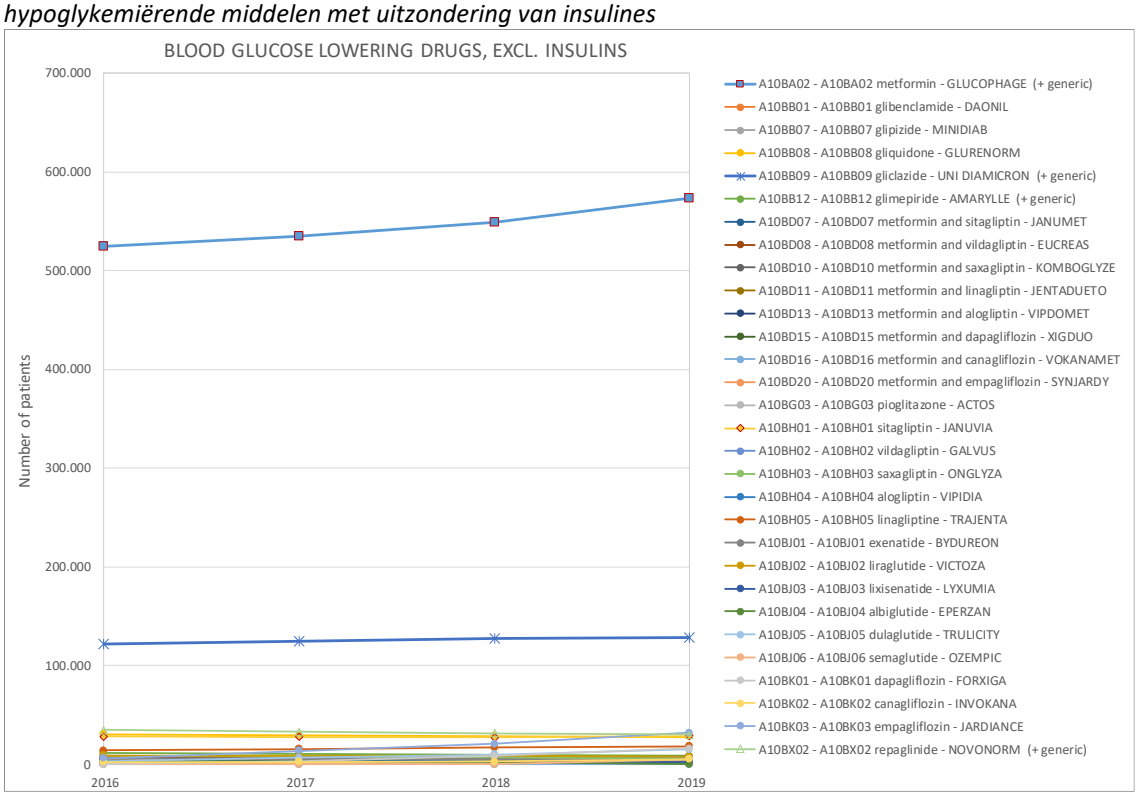


Bovenstaande grafiek toont duidelijk de snelle groei van uitgaven voor geneesmiddelen op basis van gliflozines (Forxiga® & Jardiance®, bijvoorbeeld), waarbij de kosten van bepaalde incretinomimetica overschreden worden. We observeren tevens een toename van de uitgaven voor laatstgenoemden, behalve voor Victoza ® (waarschijnlijk ten gunste van Ozempic ®). De prijzen van incretinomimetica zijn sinds 1 juli 2019 met 10% afgenomen tengevolge van de groepsgewijze herziening diabetis: bij een volgende analyse zou er dus een daling van de uitgaven waarneembaar moeten zijn.

Figuur 44 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines

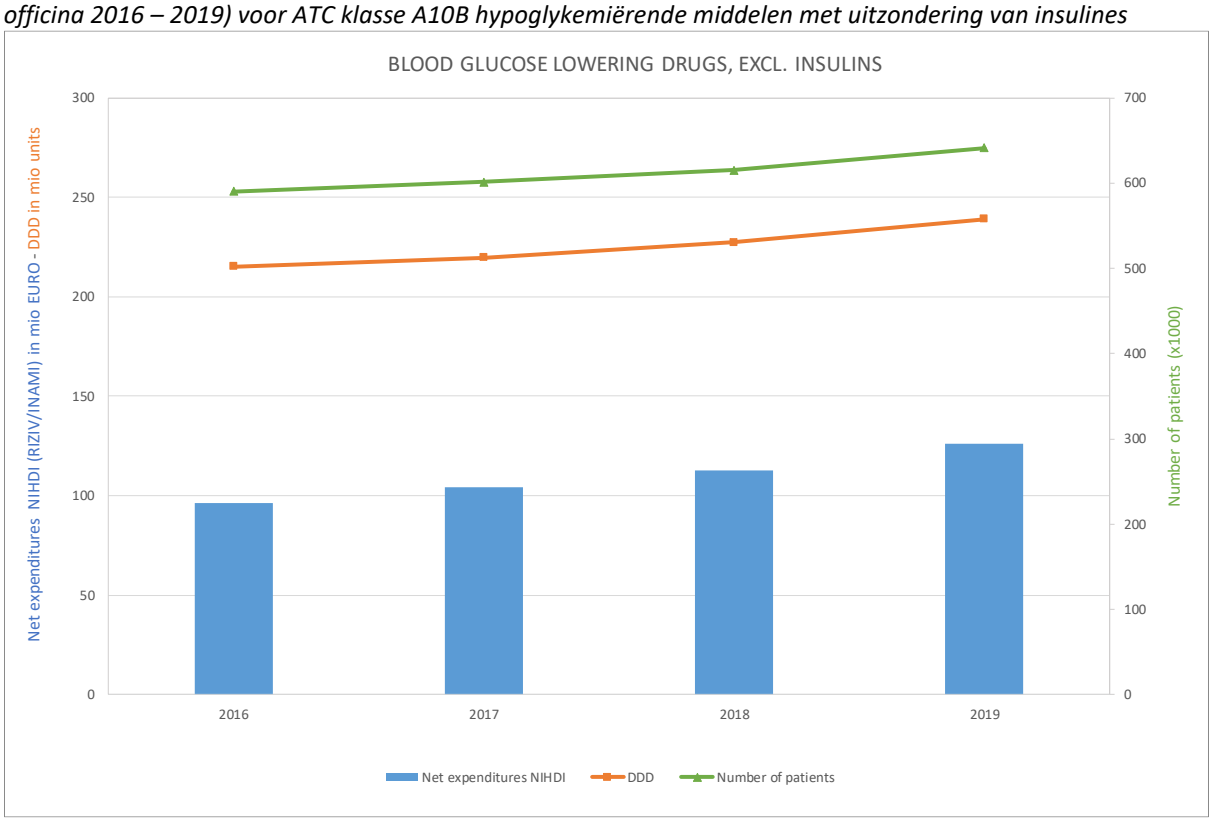


Figuur 45 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines



De 2 laatste grafieken tonen dat metformine de meest gebruikte molecule blijft, met meer dan 572.000 patiënten per jaar. Vervolgens komt de klasse van sulfonylureumderivaten, met ongeveer 165.000 patiënten per jaar, een redelijk stabiel cijfer de afgelopen 10 jaar. De groei van specialiteiten op basis van gliflozines is wellicht minder goed zichtbaar hier, maar betreft niettemin ongeveer 50.000 patiënten per jaar.

Figuur 46 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines



R03 – MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN

ALGEMEEN

(BCFI) Bij astma en chronisch obstructief longlijden (COPD) worden vooral gebruikt:

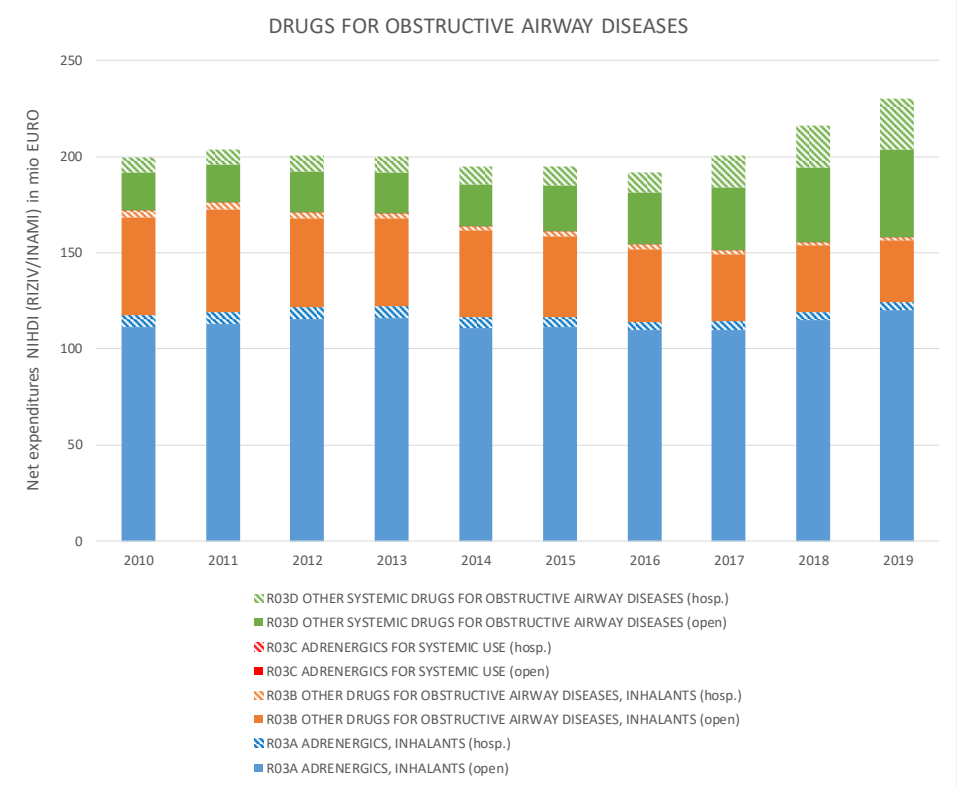
- β2-mimetica (syn. β2-agonisten) kortwerkende of langwerkende β2-mimetica via inhalatie (short/long acting *β2 agonist : SABA en LABA)*
- anticholinergica (syn. parasympathicolytica of muscarinereceptorantagonisten) kortwerkend of langwerkend via inhalatie(*short/long acting mucarinic agonists* : SAMA et LAMA)
- corticosteroïden (*inhaled corticosteroids : ICS*)
- leukotrieenreceptorantagonisten (enkel bij astma).

Er is een beperkte plaats voor:

- theofylline
- cromoglicinezuur (uitsluitend voor gebruik bij astma, sinds 2019 niet meer beschikbaar in België)
- de monoklonale antilichamen gebruikt bij astma.

De evolutie van de uitgaven van de ATC klasse R03 (per ATC4-niveau) wordt weergegeven in Figuur 47.

*Figuur 47 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (open officina **én ziekenhuizen** (alle patiënten) 2010 - 2019) voor ATC klasse R03 middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen*



In bovenstaande grafiek verschijnen de uitgaven die betrekking hebben op de ATC klasse R03C niet, aangezien de uitgaven beperkt zijn (€ 30.767 in 2019).

De grote meerderheid van de R03-geneesmiddelen wordt afgeleverd in open officina, met uitzondering van monoklonale antilichamen (R0DX). Het aantal patiënten (1.546.130 unieke patiënten, open officina 2019) is relatief stabiel gebleven de afgelopen jaren, evenals, in het algemeen, de prijs van geneesmiddelen via inhalatie.

De meest opmerkelijke ontwikkeling van de afgelopen jaren is de toename van het gebruik en de uitgaven van monoklonale antilichamen. 45% van de uitgaven voor deze geneesmiddelen (injecteerbaar) kwam in 2019 van ziekenhuisapotheken die deze geneesmiddelen voornamelijk afleveren aan ambulante patiënten.

De evolutie van de uitgaven per farmacologische klasse wordt geïllustreerd in Tabel 16.

Tabel 16: jaarlijkse netto uitgaven van het RIZIV (open officina) voor geneesmiddelen voor obstructieve ziekten van de bovenste luchtwegen (ATC klasse R03), per farmacologische klasse: vergelijkingen 2010 – 2019

	2010		2019			
	Uitgaven (€)	%	Uitgaven (€)	%	Unieke patiënten	%
Leukotrieenantagonisten	16.756.604	9%	13.440.951	7%	159.344	10%
ICS	17.570.273	10%	15.743.897	8%	455.002	29%
ICS/LABA	88.370.804	48%	76.158.370	39%	721.396	47%
ICS/LABA/LAMA-		0%	6.906.972	3%	13.461	1%
LABA	4.245.857	2%	5.673.896	3%	40.425	3%
LAMA	28.389.205	16%	12.915.591	7%	55.405	4%
LAMA/LABA		0%	13.865.348	7%	32.469	2%
Monoklonale antilichamen	2.102.714	1%	31.766.702	16%	3.983	0,3%
Autres	1.671.490	1%	595.392	0%	19.227	1%
SABA	4.848.874	3%	5.192.761	3%	400.315	26%
SABA/ SAMA	13.933.948	8%	12.132.320	6%	309.989	20%
SAMA	4.390.404	2%	3.206.881	2%	247.250	16%
TOTAAL	182.280.172	100%	197.599.082	100%	1.546.130	100%

Leukotriëenantagonisten (ATC R03DC03)
ICS: inhalatiecorticosteroïden, (R03BA)
LABA: β2-langwerkende mimetica via inhalatie (R03AC12 , 13, 18, 19)
LAMA langwerkende anticholinergica via inhalatie (R03BB04, 05, 06, 07)
SABA: β2-kortwerkende mimetica via inhalatie (R03AC02, 03, 04)
SAMA: kortwerkende anticholinergica via inhalatie (R03AL01, 02)
Monoklonale antilichamen (R03DX). De uitgaven in open officina vertegenwoordigen 55% van het totaal.
Vaste associaties:
ICS/LABA (ATC R03AK) ICS/LABA/LAMA (ATC R03AL08, 09)
SABA/SAMA (ATC R03AL01, 02) LABA/LAMA (ATC R03AL03, 04, 05, 06)

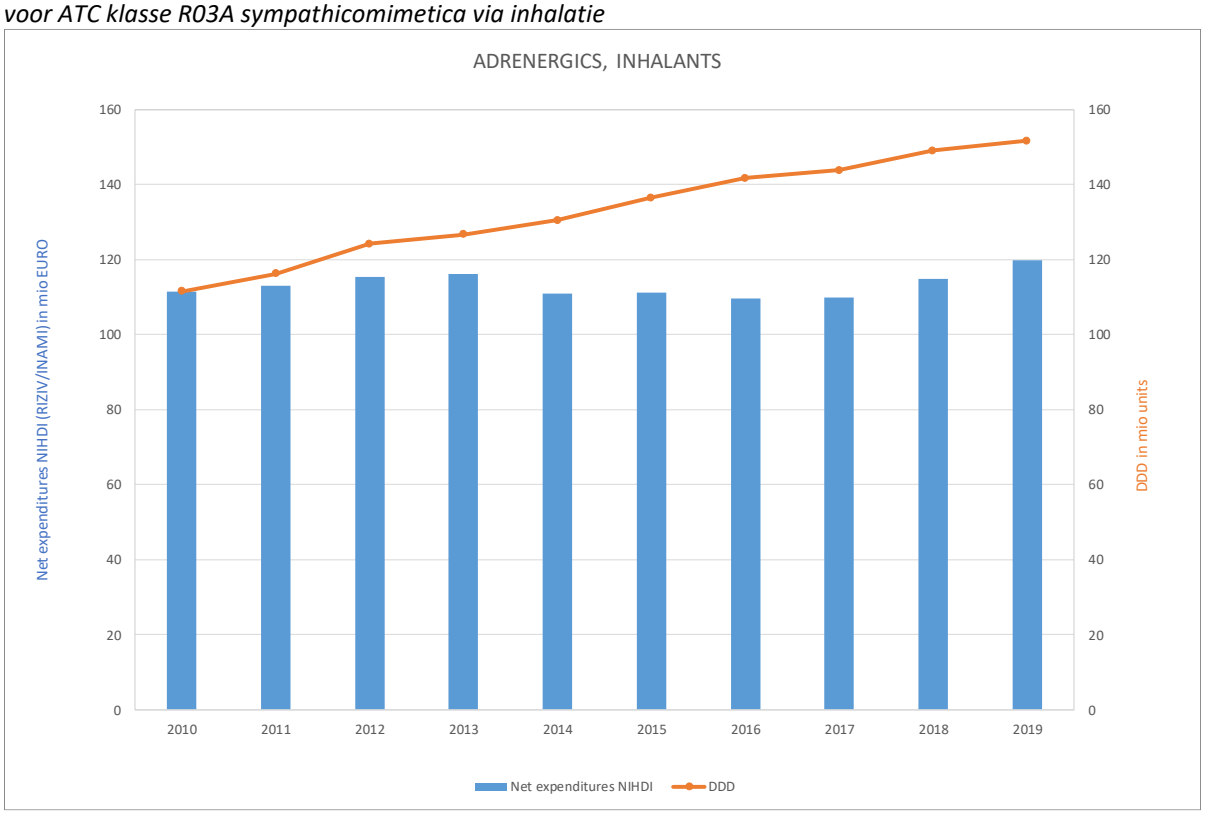
De vaste combinaties LABA/LAMA zijn vergoedbaar sinds 2014. De vaste combinaties ICS/LABA/LAMA sinds 2018.

In 2019 bedroegen de totale uitgaven (open officina en ziekenhuisapotheken) voor monoklonale antilichamen (ATC klasse R03DX) meer dan 58 miljoen euro. (NB: deze uitgaven omvatten uitgaven voor omalizumab voor de behandeling van urticaria; in 2017 werden de uitgaven voor deze indicatie geschat op 5.000.000 euro, op basis van de Xolair® studie[3])

[3] Verhamme, K., Lucet,C., Van Meerhaeghe,A., Brusselle,G., Lambert,ML. Real life effectiveness of omalizumab in difficult-to-treat versus severe asthma: a national cohort study in Belgium, European Respiratory Journal open research, November 25th 2019; 5 (4)

SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE (R03A)

Figuur 48 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse R03A sympathicomimetica via inhalatie

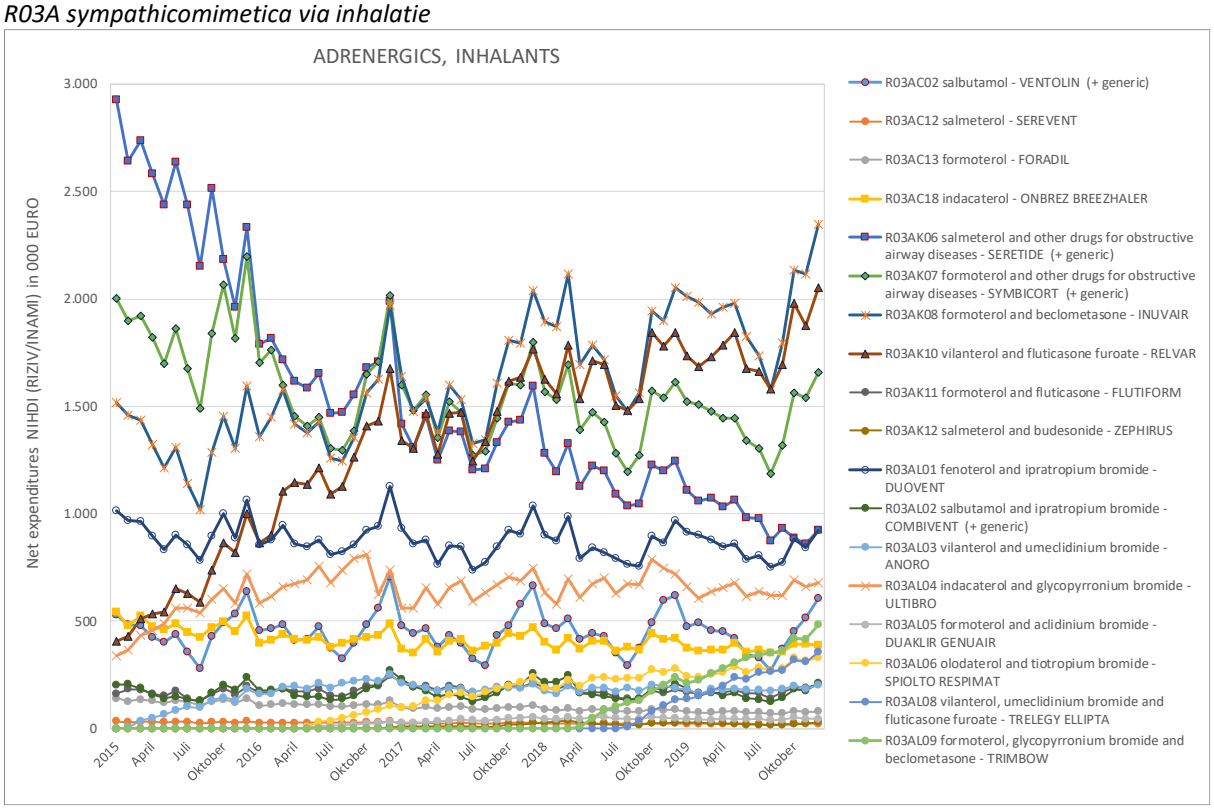


De geneesmiddelen van de ATC klasse R03A omvatten de kort- en langwerkende β2-mimetica via inhalatie, evenals vaste combinaties (via inhalatie) waarin β2-mimetica worden gecombineerd met corticosteroïden (ICS/LABA) en anticholinergica via inhalatie (ICS/LABA/LAMA). Deze geneesmiddelen worden het meest gebruikt voor obstructieve luchtwegaandoeningen.

NB: De WHO heeft geen DDD gedefinieerd voor de ICS/LABA. Hier worden de dagelijkse doses vermeld, zoals aangegeven in de bijsluiter.

In 2019 hebben in totaal 1.225.100 patiënten een geneesmiddel genomen uit de ATC klasse R03A (afgeleverd in open officina); dit is een stabiel cijfer in vergelijking met de 3 voorafgaande jaren. Een toename van het gemiddelde aantal doses ICS/LABA per patiënt per jaar verklaart de waargenomen toename van het totale aantal toegediende doses. De gemiddelde kost per dosis ICS/LABA is de afgelopen jaren afgenomen, de totale kosten in deze geneesmiddelenklasse zijn dus relatief stabiel.

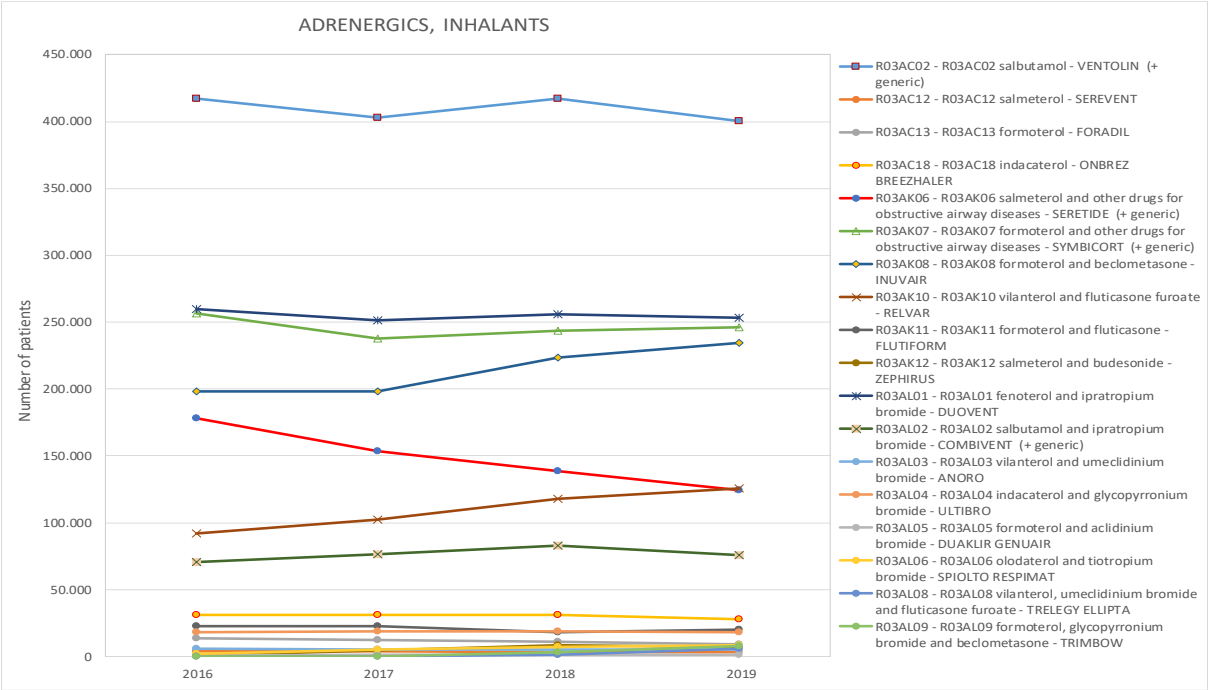
Figuur 49 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse R03A sympathicomimetica via inhalatie



De ‘top 3 uitgaven’ van de geneesmiddelen in de ATC R03A klasse zijn gekoppeld aan vaste combinaties van inhalatiecorticosteroïden en langwerkende bètamimetica (ICS/LABA, R03AK).

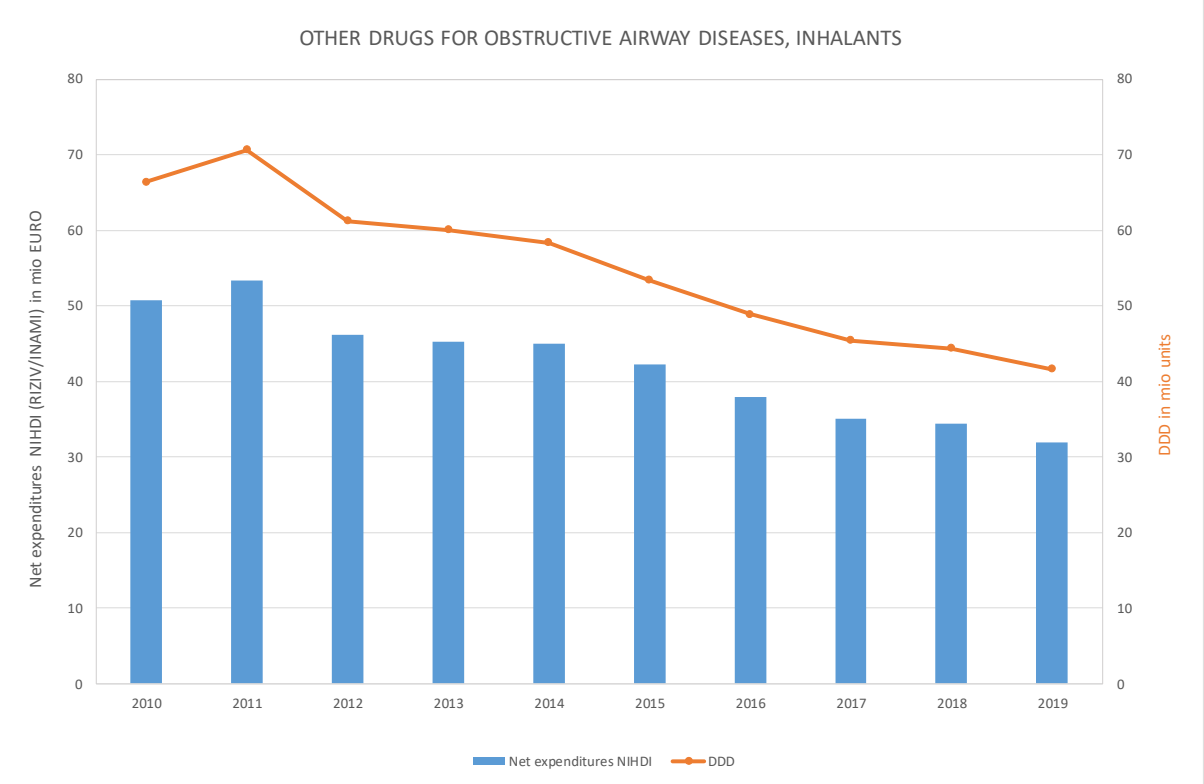
De tritherapieën (ICS/LABA/LAMA, Trelegy ® en Trimbow ®) zijn sinds 2018 vergoedbaar.

Figuur 50 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse R03A sympathicomimetica via inhalatie



Het geneesmiddel dat gebruikt wordt door het grootste aantal patiënten is salbutamol. Deze kortwerkende β2-mimetica (SABA) wordt gebruikt in de symptomatische behandeling (indien nodig) van astma en chronisch obstructief longlijden (COPD).

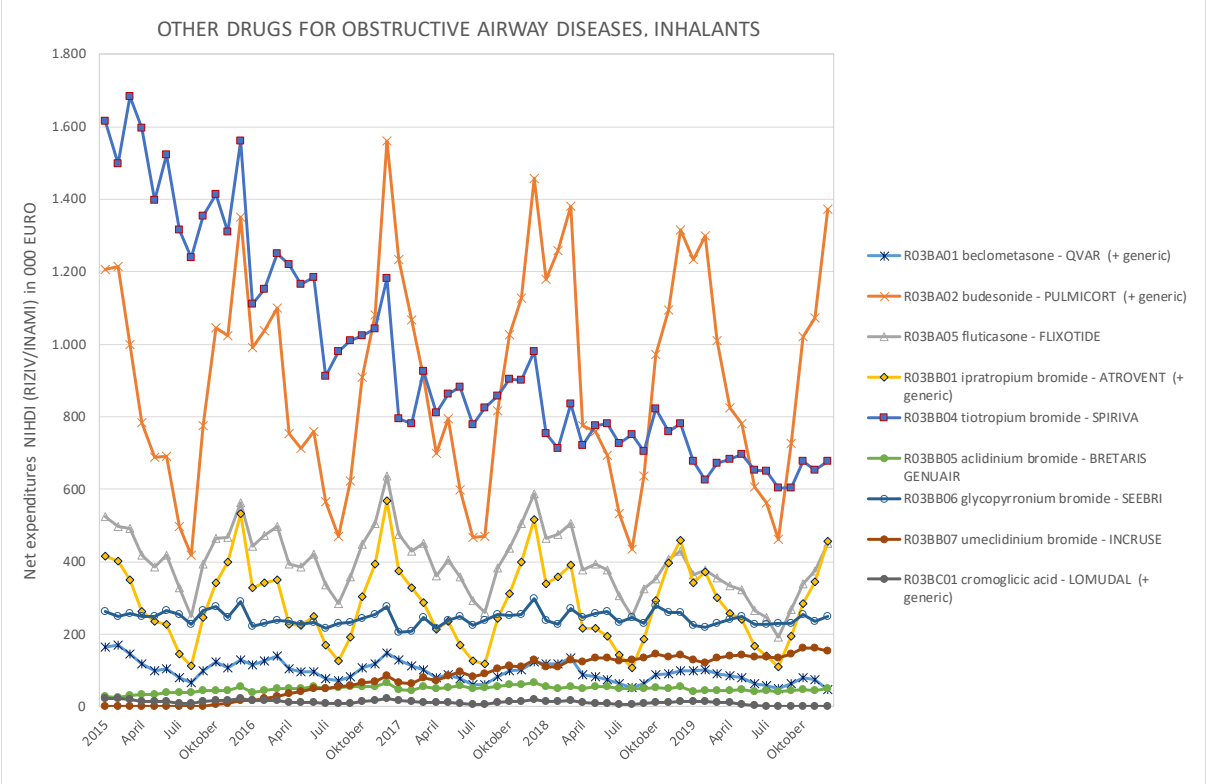
Figuur 51 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse R03B overige middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, via inhalatie



De geneesmiddelen van de ATC klasse R03B omvatten de inhalatiecorticosteroïden (ICS, R03BA) en de kortwerkende (SAMA) en langwerkende (LAMA) anticholinergica (R03BB). ICS zijn, na ICS/LABA, de geneesmiddelen die door het grootste aantal patiënten worden gebruikt: 455.000 in 2019. Dit is een eerstelijns basisbehandeling voor astma. Ze mogen uitsluitend als laatste redmiddel worden gebruikt voor COPD.

De waargenomen trends kunnen gedeeltelijk worden verklaard door een afname van het aantal ICS DDD's per patiënt (een omgekeerde trend ten opzichte van die waargenomen voor de gemiddelde doses ICS/LABA per patiënt).

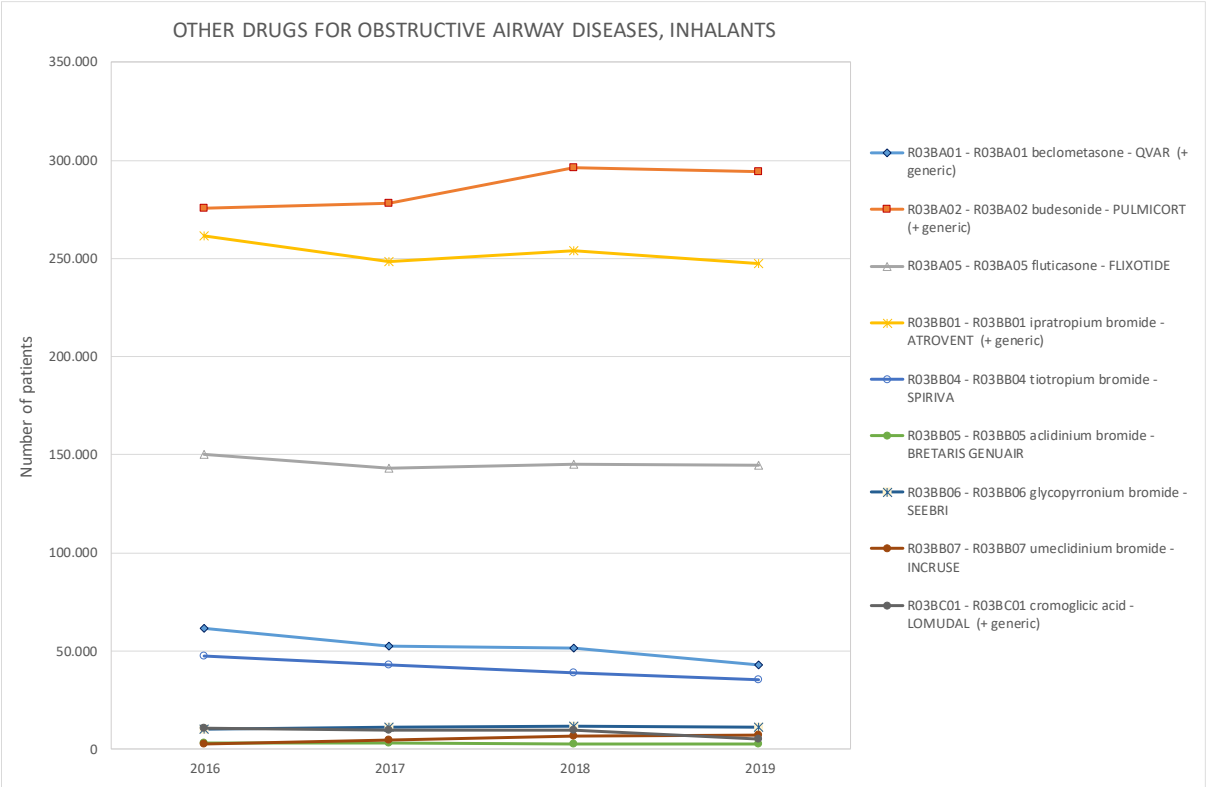
Figuur 52 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse R03B overige middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, via inhalatie



De seizoenstrend (met winterpieken) is hier zichtbaar voor de meest gebruikte geneesmiddelen.

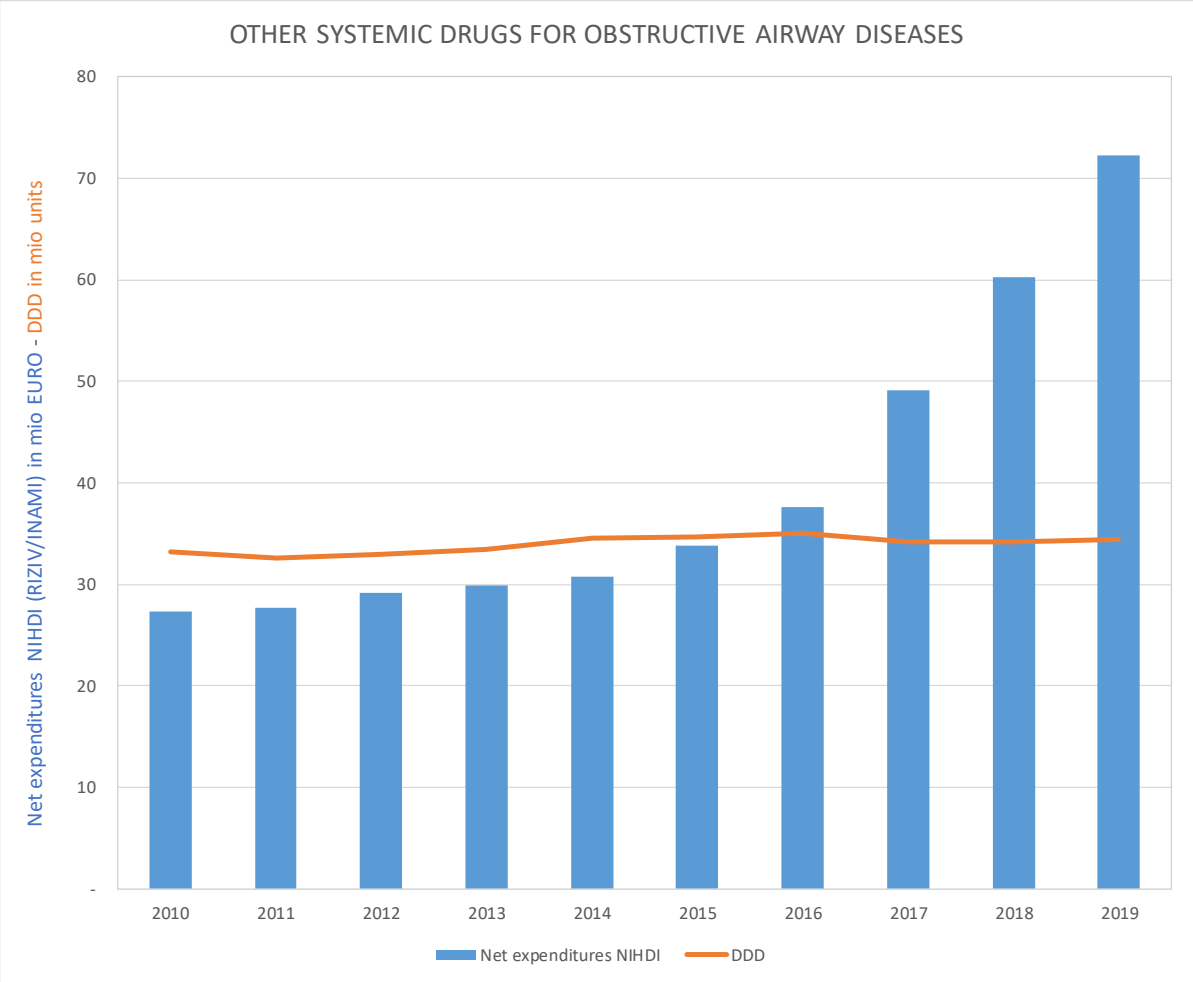
De cromoglycaat (Lomudal ®) is in 2019 van de Belgische markt gehaald.

Figuur 53 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse R03B overige middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, via inhalatie



Langwerkende anticholinergica (LAMA: tiotropium, aclidinium, glycopyrronium, umedidinium) zouden als eerstelijnsbehandeling moeten gebruikt worden bij COPD. Om dit gebruik bij COPD aan te moedigen, zijn de vergoedingsvoorwaarden geschrapt in 2019 (passage van LAMA van hoofdstuk IV naar hoofdstuk I).

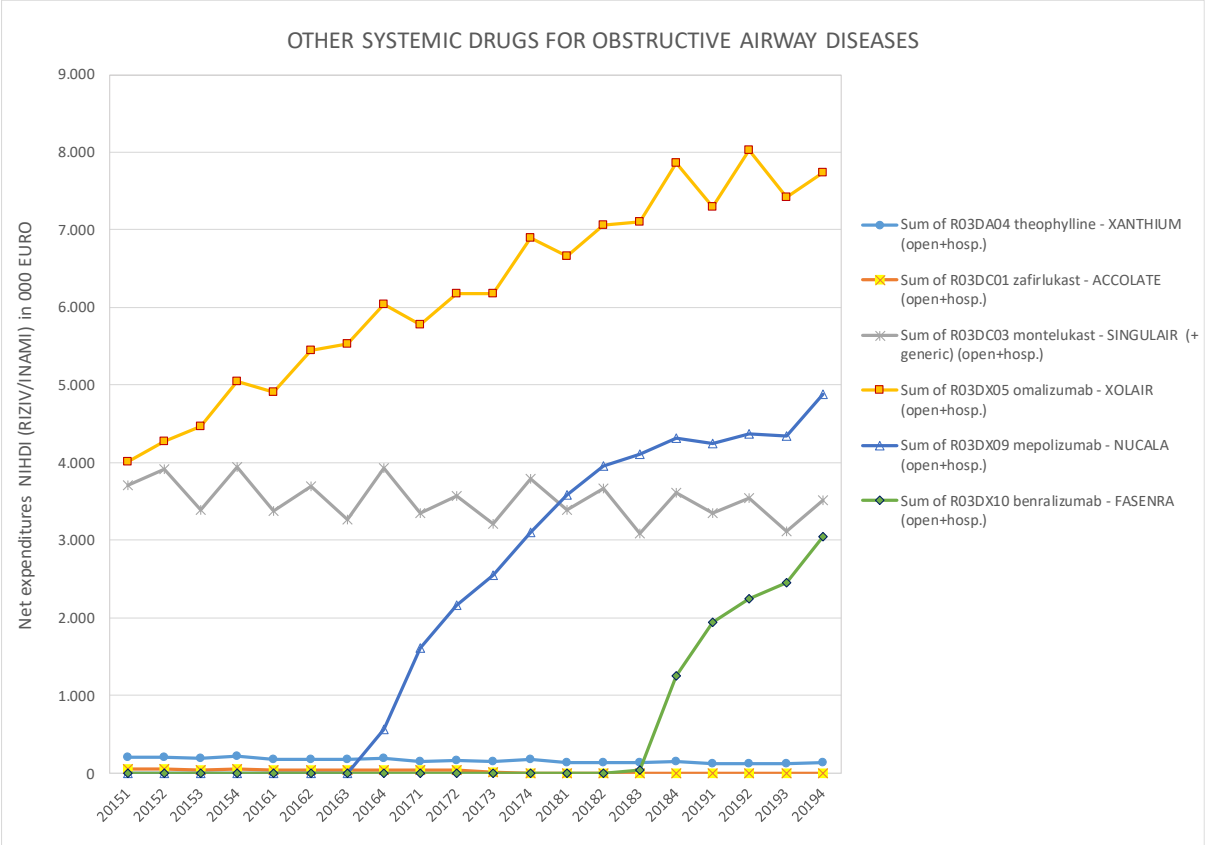
*Figuur 54 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina **én ziekenhuizen** (alle patiënten) 2010 - 2019) voor ATC klasse R03D overige systemische middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen*



De geneesmiddelen van de ATC klasse R03D omvatten theophylline (R03DA), de antagonisten van leukotriënen (R03DC) en de monoklonale antilichamen (R03DX); uitsluitend laatste redmiddel voor ernstige astma. De toename van uitgaven hangt samen met deze laatste geneesmiddelenklasse. Tot 2016 was slechts 1 molecule (omalizumab, Xolair®) beschikbaar; sindsdien zijn mepolizumab (Nucala ®, 2017) , reslizumab (Cinquaero®, 2018) en benralizumab (Fasenra®, 2018) vergoedbaar. Omalizumab wordt tevens gebruikt voor de behandeling van urticaria.

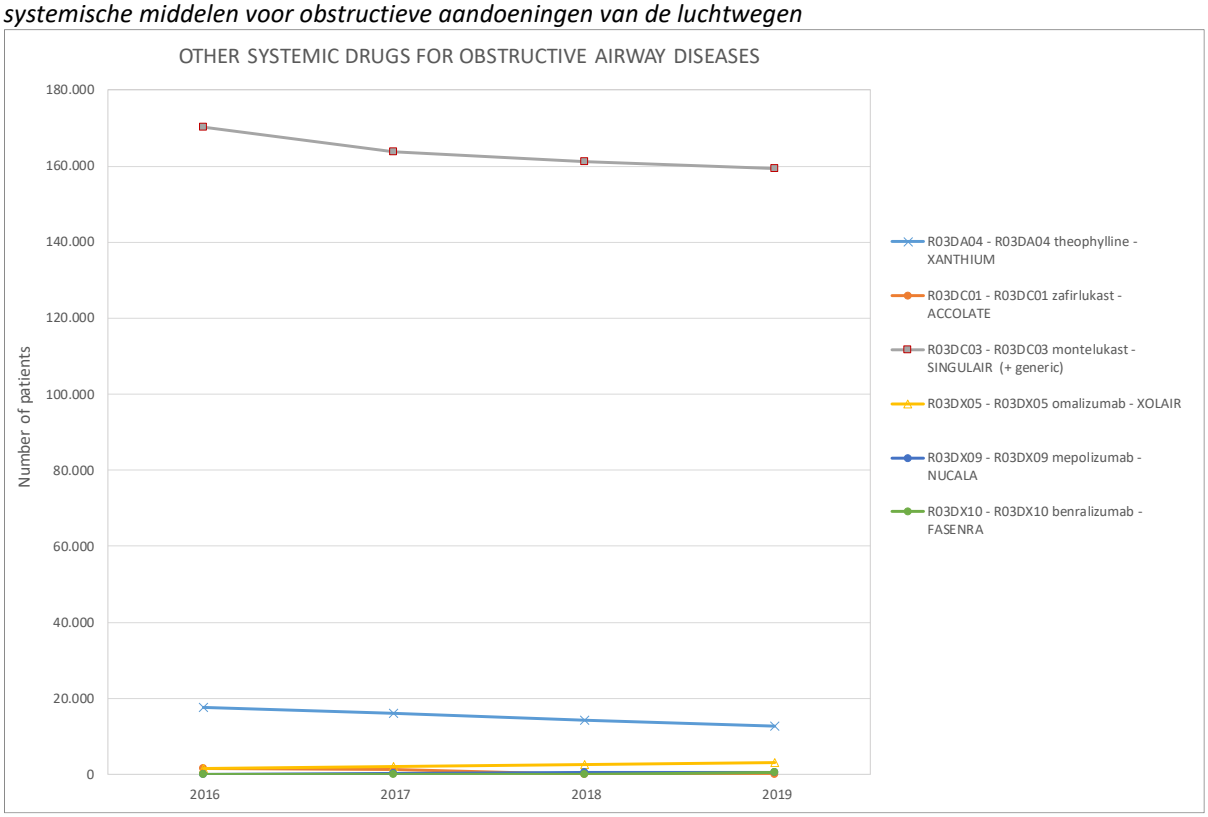
Deze zeer dure geneesmiddelen zijn van toepassing op slechts een relatief klein aantal patiënten - vandaar dat het aantal DDD slechts weinig toeneemt.

*Figuur 55 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (open officina **én ziekenhuizen** (alle patiënten) 2010 - 2019) voor ATC klasse R03D overige systemische middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen*



Deze grafiek illustreert de stijging van de uitgaven in verband met monoklonale antilichamen, en het opnemen in de vergoedbaarheid van nieuwe moleculen (mepolizumab in 2016, benralizumab in 2018).
NB: omalizumab wordt tevens gebruikt voor de behandeling van urticaria.

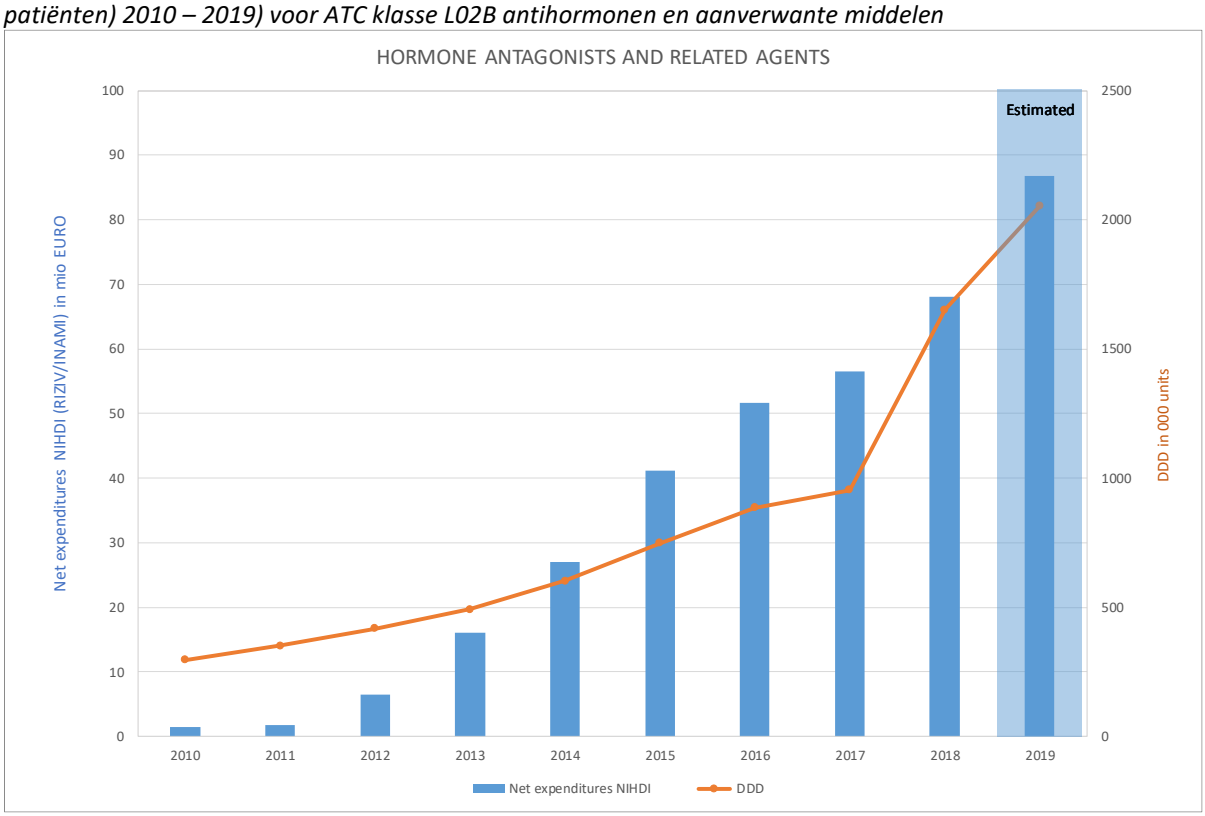
Figuur 56 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse R03D overige systemische middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen



Deze grafiek illustreert het feit dat monoklonale antilichamen, in theorie gebruikt als laatste redmiddel bij ernstige astma, van toepassing zijn op slechts een minderheid van de patiënten.

L02B – ANTIHORMONEN EN AANVERWANTE MIDDELEN (HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS)

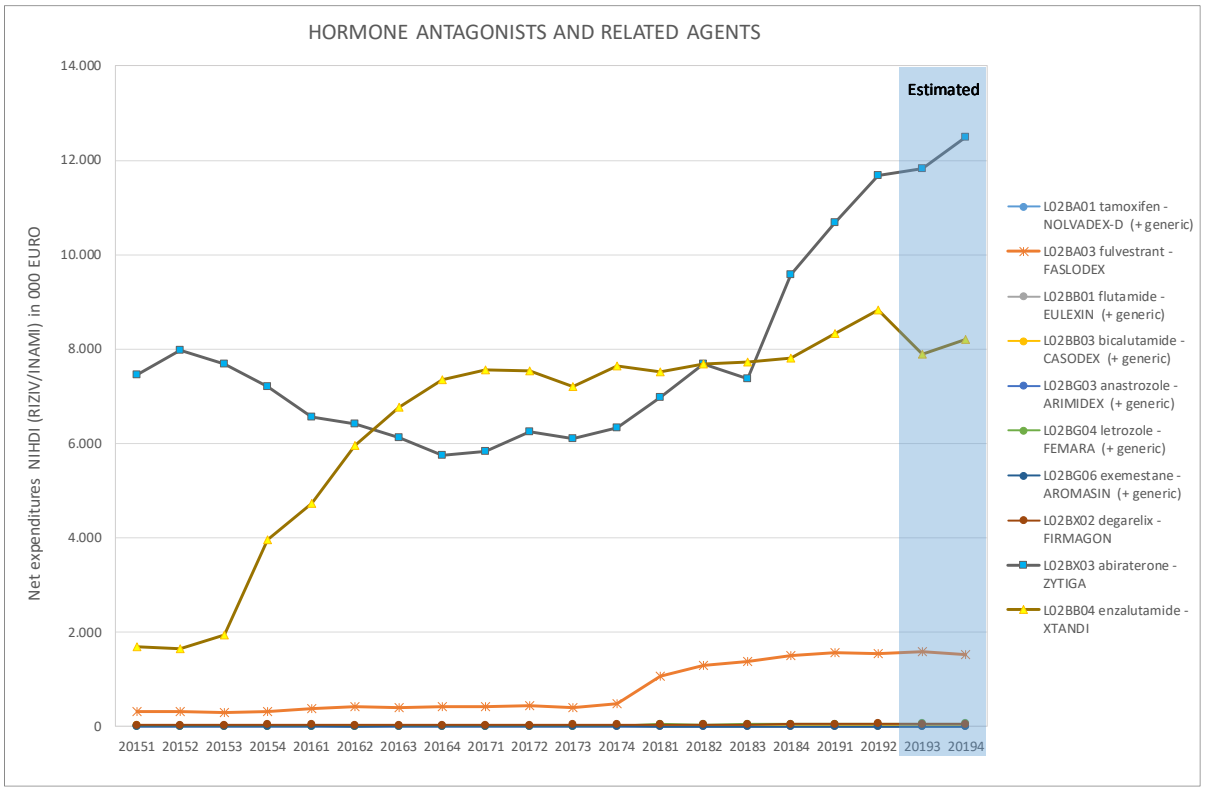
Figuur 57 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (ziekenhuizen (alle patiënten) 2010 – 2019) voor ATC klasse L02B antihormonen en aanverwante middelen



De uitgaven voor deze klasse van geneesmiddelen zijn de laatste jaren sterk toegenomen.

Het grootste deel van de netto-uitgaven van het RIZIV in de ziekenhuizen wordt vertegenwoordigd door Xtandi® en Zytiga®, en in mindere mate door tamoxifen, fulvestrant en de aromatase-inhibitoren. De plotse toename in het gebruik (DDD's) van de antihormonen en aanverwante middelen vanaf 2017 komt voornamelijk door het toegenomen gebruik van de actieve bestanddelen letrozol en fulvestrant.

Figuur 58 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse L02B antihormonen en aanverwante middelen



Bovenstaande grafiek voor ATC klasse L02B antihormonen en aanverwante middelen toont aan dat de netto-uitgaven van het RIZIV in de ziekenhuizen zeer beperkt zijn voor tamoxifen, fulvestrant en de aromatase-inhibitoren. Uit farmanetgegevens blijkt dat, behalve voor fulvestrant dat via een intramusculaire injectie wordt toegediend, de uitgaven zich hoofdzakelijk ter hoogte van de publieke officina's situeren. Voor de specialiteiten op basis van letrozol en degarelix zijn de netto-uitgaven in het publieke officina's ongeveer een 20-voud van deze in de ziekenhuizen. Voor tamoxifen betreft dit zelfs een 300-voud. Voor de overige aromatase-inhibitoren bevindt het veelvoud in de netto-kost in de publieke officina's zich tussen 55 en 105 ten opzichte van de netto-kost in de ziekenhuizen.

De voornaamste netto-uitgaven in deze ATC klasse worden gecreëerd door de farmaceutische specialiteiten Zytyga® en Xtandi®, die beiden een uitbreiding hebben verkregen van de terugbetaalbare indicaties.

De farmaceutische specialiteit Zytiga® is sinds 1 augustus 2012 vergoedbaar voor de behandeling van gemetastaseerde castratieresitente prostaatkanker (mCRPC) bij volwassen mannen post-docetaxel. In februari 2014 werd de terugbetaling uitgebreid naar de indicatie gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) pre-docetaxel.

Door de komst en vergoedbaarheid van de farmaceutische specialiteit Xtandi® in december 2014, verminderde het gebruik van Zytiga® wat zichtbaar is in de cijfers vanaf de tweede helft van 2015. Immers, Xtandi® wordt eveneens terugbetaald voor voor mCRPC post-docetaxel sinds 1 december 2014 en heeft een uitbreiding van de vergoedbaarheid gekend naar mCRPC pre-docetaxel op 1 oktober 2015.

Het valt op dat in het laatste kwartaal van 2018 de uitgaven voor Zytiga® sterk toenemen. Dit valt te verklaren door de uitbreiding van de terugbetaling sinds 1 oktober 2018 naar de indicatie 'de behandeling van nieuw gediagnosticeerde hoog-risico gemetastaseerde hormoongevoelige prostaatkanker (mHSPC) bij volwassen mannen, in combinatie met androgeendeprivatietherapie (ADT)'. De uitbreiding naar deze nieuwe indicatie ging

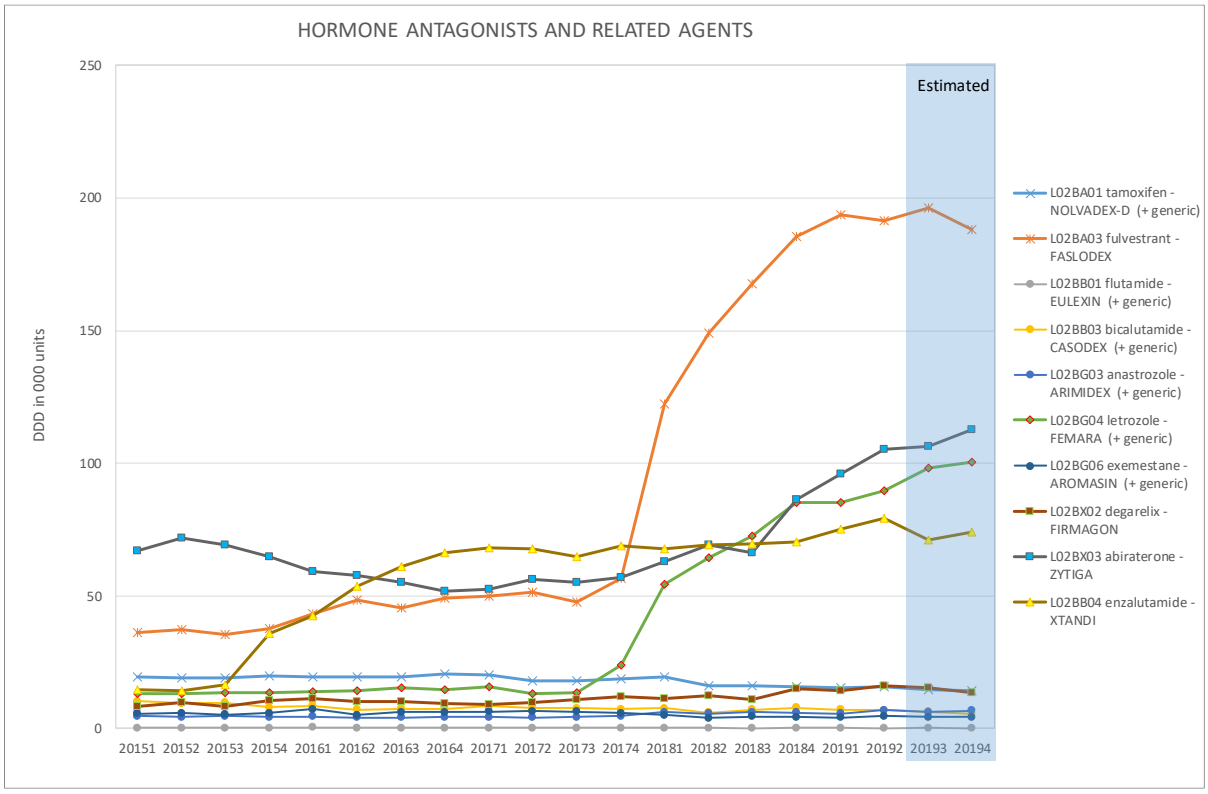
gepaard met belangrijke uitbreiding van het aantal patiënten dat voor een behandeling in aanmerking kwam. In de bovenstaande grafiek is deze grootteorde van toename duidelijk zichtbaar.

Ook Xtandi® wordt sinds 1 oktober 2019 terugbetaald voor een derde indicatie (niet-gemetastaseerde castratie resistente prostaatkanker). De toename in het aantal patiënten dat in aanmerking zal komen voor een behandeling in deze indicatie met Xtandi® zal naar alle waarschijnlijkheid veel bescheidener zijn.

Tot slot dient te worden opgemerkt dat beide specialiteiten (Zytiga® en Xtandi®) worden terugbetaald in het kader van een overeenkomst en de werkelijke uitgaven dus lager liggen.

De gestegen netto-uitgaven voor fulvestrant in het vierde kwartaal van 2017 kunnen verklaard worden door een toename in het gebruik van fulvestrant in de 1e lijnsbehandeling (zie Figuur 59)

Figuur 59 : evolutie van het aantal DDD's per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2015 – 2019) voor ATC klasse L02B antihormonen en aanverwante middelen



De meest opvallende toename in gebruik (in aantal DDD's) is deze van het actieve bestanddeel fulvestrant. Dit is vermoedelijk te wijten aan de publicatie van de resultaten van de klinische studie FALCON in 2017. De uitbreiding van de vergoedbaarheid naar de 1e lijnsbehandeling (met bijhorende prijsdaling van 6,53%) trad echter pas in werking op 1 augustus 2018.

De toename van het aantal DDD's letrozol kan verklaard worden door het feit dat de eerste CDK4/6-remmer in december 2017 vergoedbaar werd in combinatie met letrozol/anastrozol.

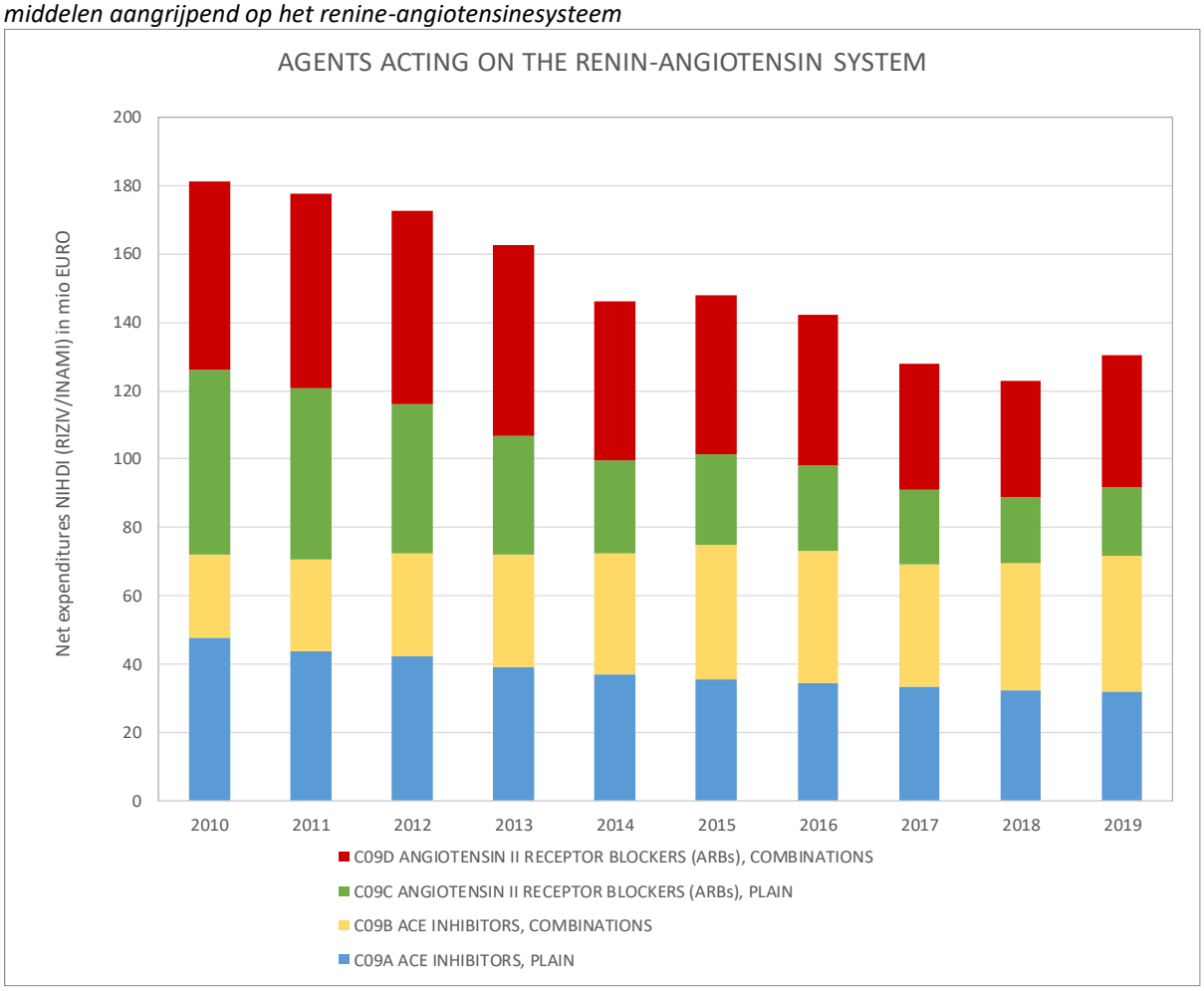
OVERIGE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPENBARE OFFICINA) (zonder detailanalyse)

C09 – MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM

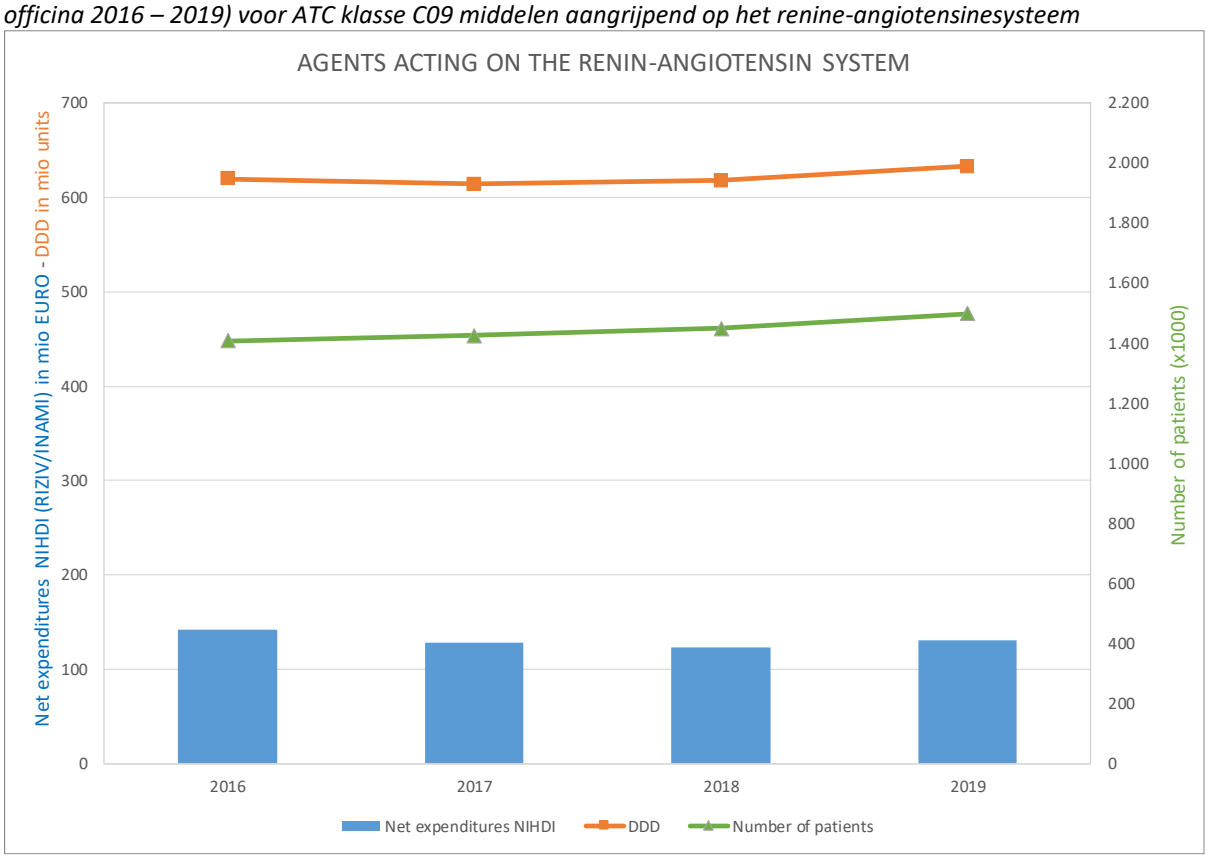
De uitgaven binnen de klasse van de middelen aangrijpend op het renine-angiotensinesysteem kenden een duidelijke daling tot en met 2018. In 2019 zien we opnieuw een lichte stijging van de uitgaven binnen deze klasse. In vergelijking met 2018 zien we dat in 2019 voornamelijk de combinatiepreparaten op basis van angiotensine-II-antagonisten (C09D) en (in mindere mate) de combinatiepreparaten op basis van ACE-inhibitoren (C09B) aan de basis liggen van deze stijging.

Wat betreft het aantal DDD's en het aantal patiënten, zien we na een eerder stabiele periode eveneens een stijging in 2019 in vergelijking met de voorgaande jaren.

Figuur 60 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2010 - 2019) voor ATC klasse C09 middelen aangrijpend op het renine-angiotensinesysteem



Figuur 61 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse C09 middelen aangrijpend op het renine-angiotensinesysteem

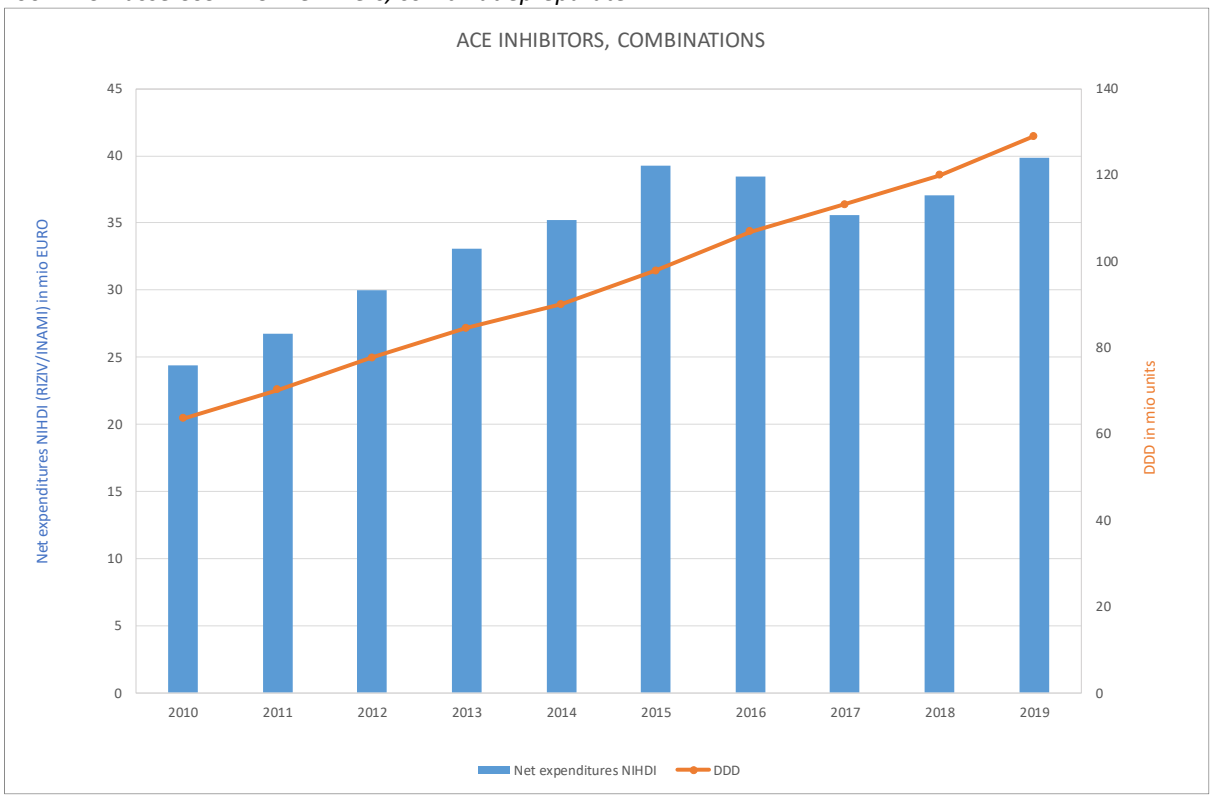


ANGIOTENSINECONVERSIE-ENZYMINHIBITOREN (ACE-REMMERS), COMBINATIEPREPARATEN

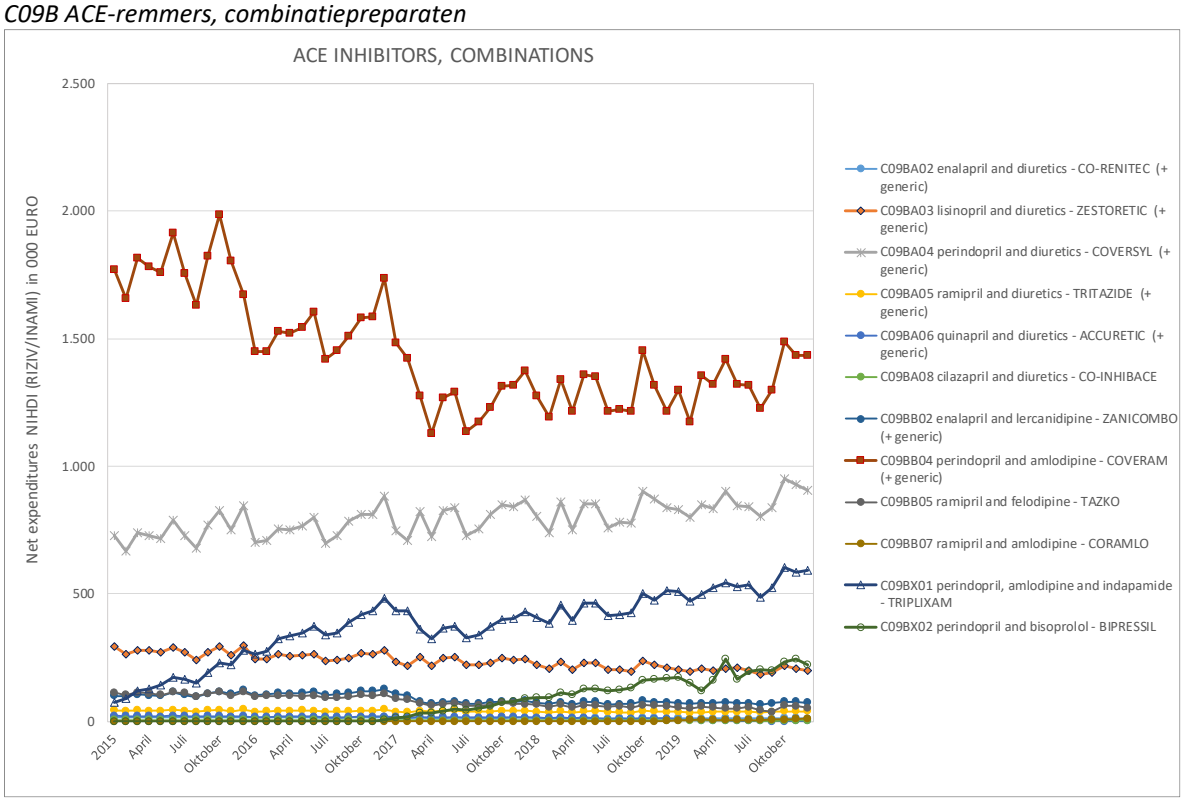
Wat de combinatiepreparaten op basis van ACE-remmers betreft, zien we dat de constante stijging van de laatste jaren op vlak van het aantal DDD's zich ook in de periode 2017 t.e.m. 2019 verder doorzet. De uitgaven binnen deze klasse kenden dan weer een duidelijke daling in 2017, de oorzaak hiervan was het toepassen van de combi-cliff voor de specialiteiten op basis van perindopril + amlodipine (Coveram® + generieken).

In 2018 en 2019 zien we opnieuw een geleidelijke stijging van de jaarlijkse netto-uitgaven. Naast een geleidelijke stijging van de uitgaven voor Coveram® (+ generieken) en Coversyl® (+ generieken), zien we dat ook de uitgaven voor de specialiteiten Triplixam® en Bipressil® een duidelijk stijgende trend vertonen. Dezelfde trend zien we eveneens voor het aantal DDD's per maand en het aantal patiënten.

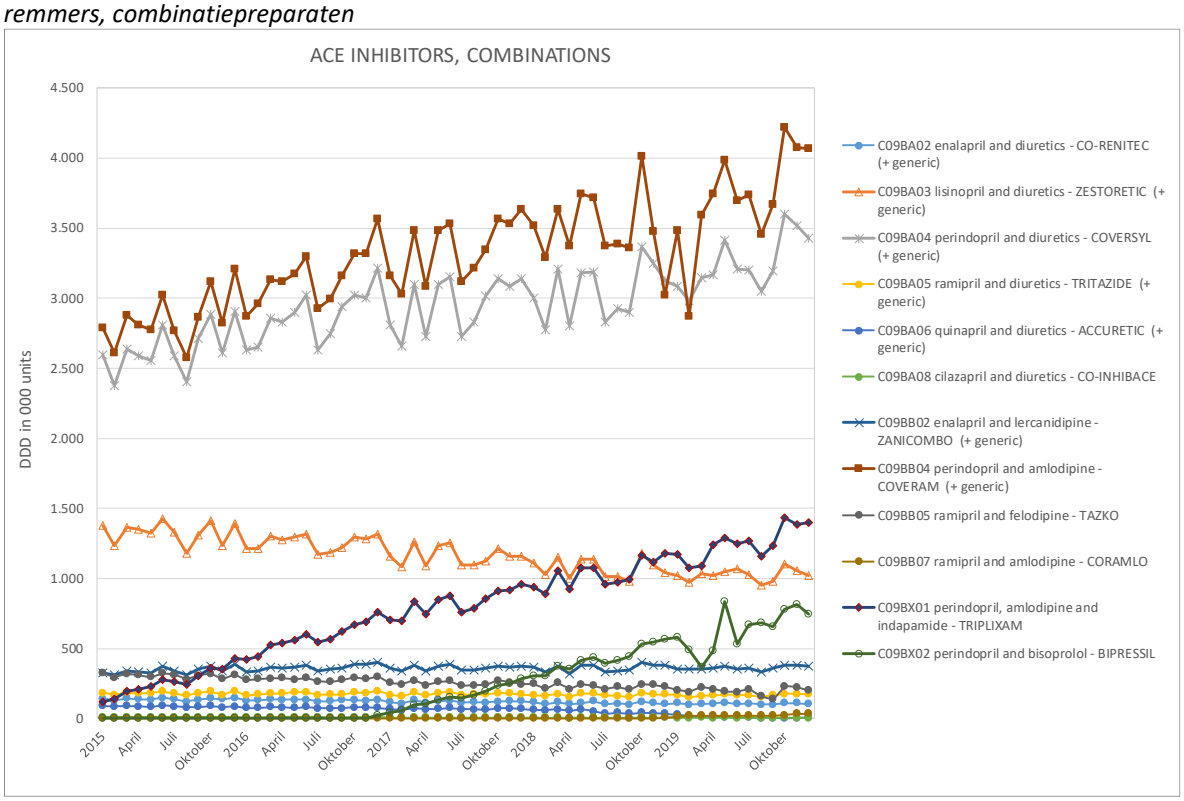
Figuur 62 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse C09B ACE-remmers, combinatiepreparaten



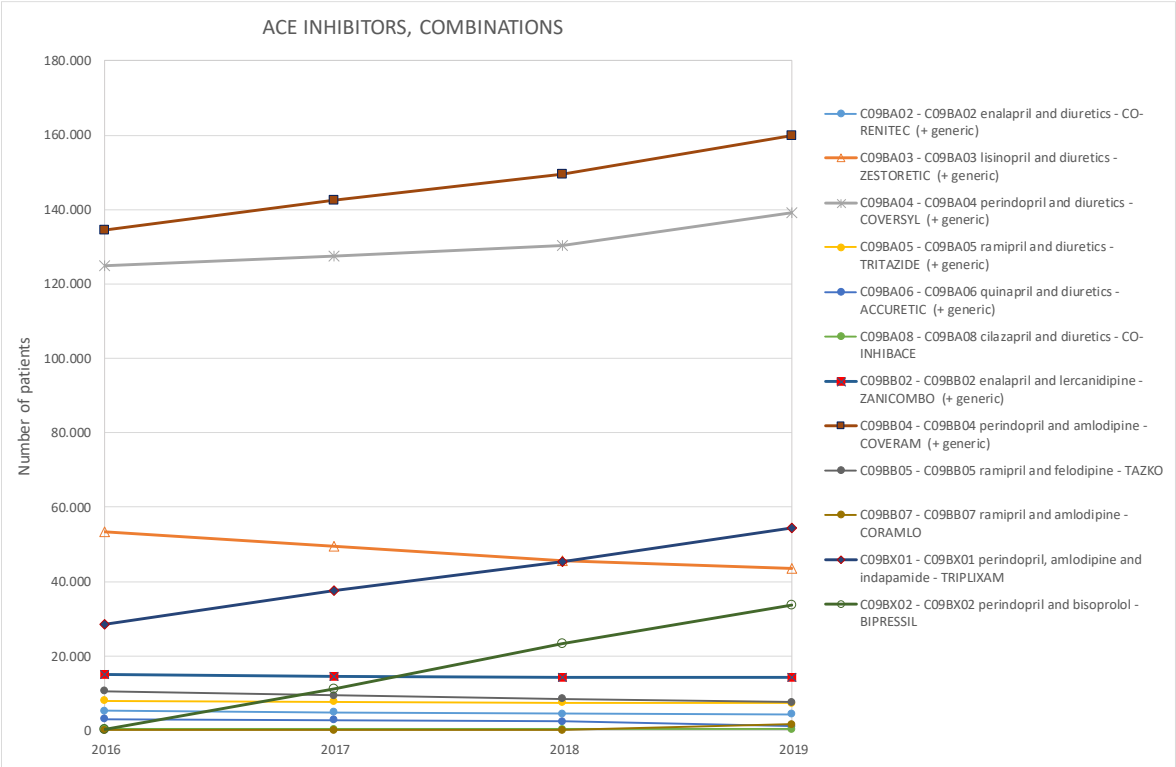
Figuur 63 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse C09B ACE-remmers, combinatiepreparaten



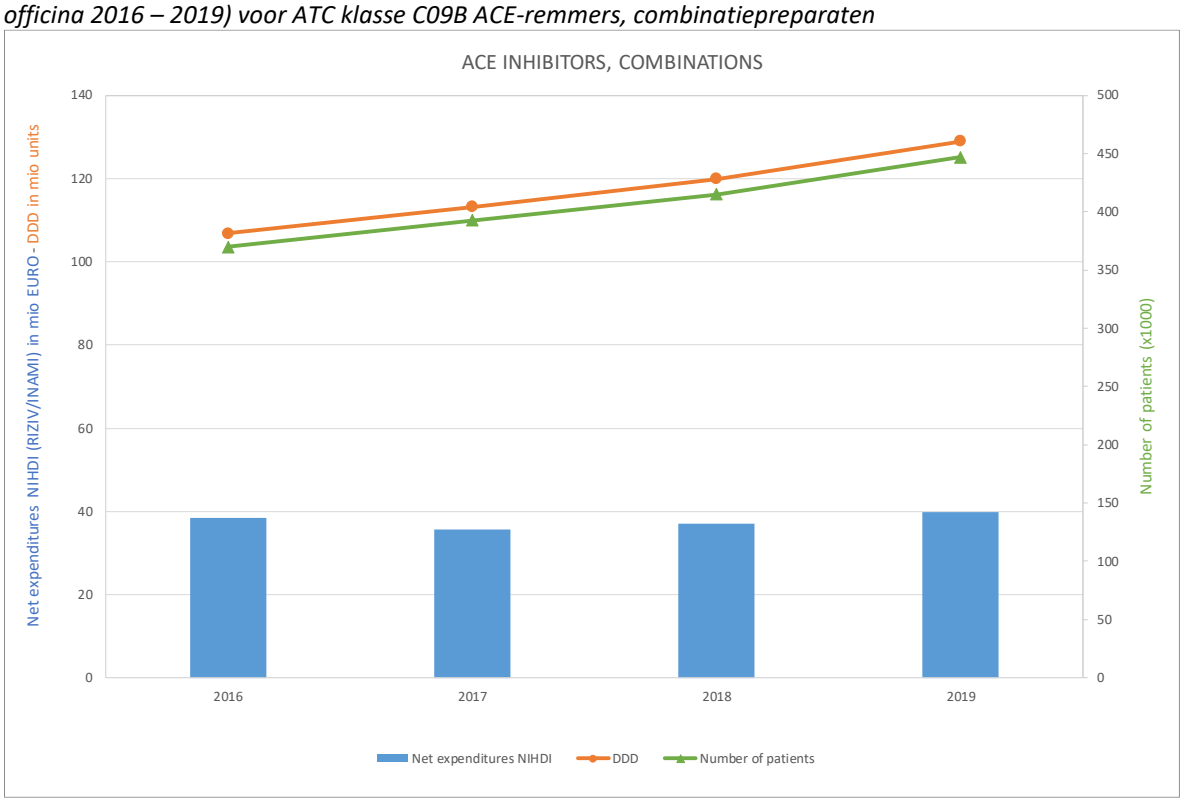
Figuur 64 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse C09B ACE-remmers, combinatiepreparaten



Figuur 65 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse C09B ACE-remmers, combinatiepreparaten



Figuur 66 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse C09B ACE-remmers, combinatiepreparaten



ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN (SARTANEN), COMBINATIEPREPARATEN

Na een periode van stabilisatie wat betreft het aantal DDD's per maand in de jaren 2014 tot en met 2017, zien we een duidelijke stijging voor de jaren 2018 en 2019. Deze stijging is voornamelijk toe te schrijven aan volgende specialiteiten waarvan zowel het aantal patiënten als het aantal DDD's per maand de laatste jaren duidelijk is toegenomen:

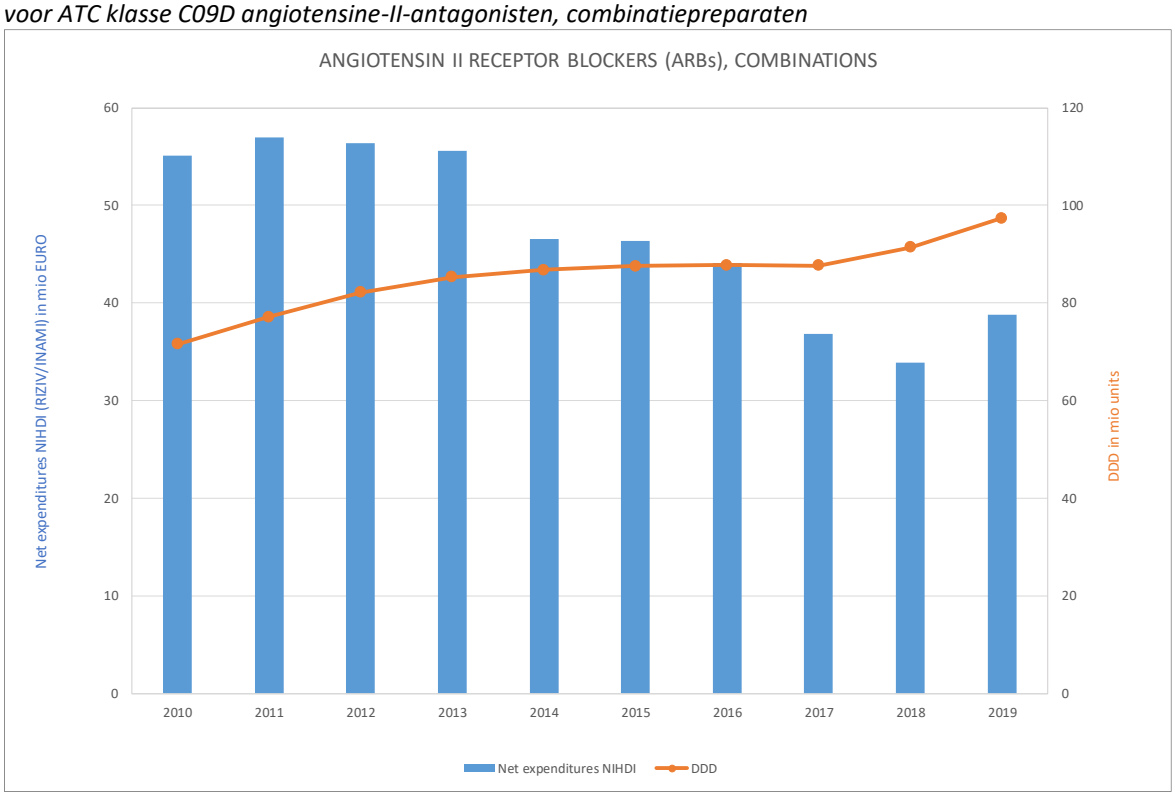
- Sevikar® (+ generieken): een combinatiepreparaat op basis van olmesartan medoxomil en amlodipine;
- Sevikar HCT®: een combinatiepreparaat op basis van olmesartan medoxomil, amlodipine en hydrochloorthiazide;
- Belsar plus® (+ generieken): een combinatiepreparaat op basis van olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide.

Naast de stijging van deze "gevestigde waarden" valt het ook op dat de specialiteit Entresto®, opgenomen in de vergoedbaarheid sinds 1 november 2016, een duidelijke opmars maakt.

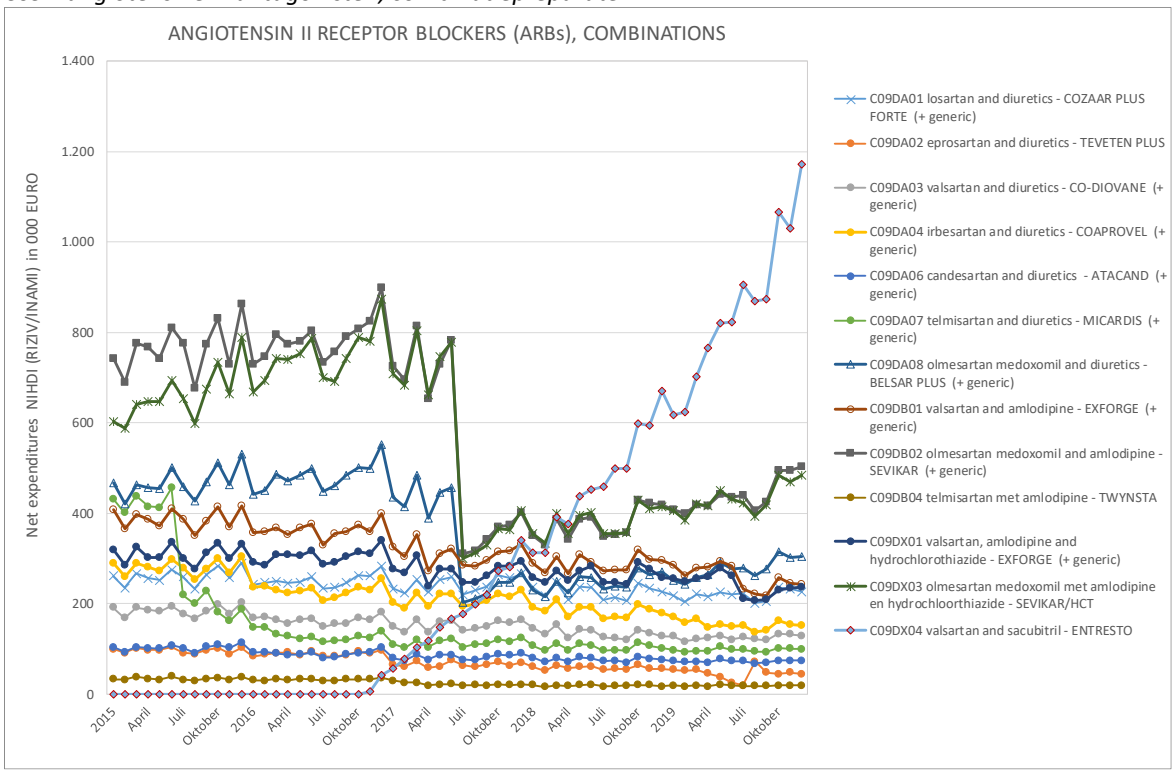
Wat de uitgaven binnen deze klasse betreft, valt vooral de sterke daling in 2017 op. Deze is te wijten aan:

- de groepsgewijze herziening van de sartanen, met als gevolg een transfer van alle specialiteiten op basis van olmesartan naar hoofdstuk I op 1 april 2017, geassocieerd met een prijsdaling van 10%, en
- de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem en de combi-cliff op 1 juli 2017 voor de (combinatie)preparaten op basis van olmesartan medoxomil. Binnen de ATC klasse C09D zijn dat Sevikar® (+ generieken), Sevikar HCT® en Belsar plus® (+ generieken). De daling wordt deels gecompenseerd door de sterk stijgende uitgaven voor de specialiteit Entresto®, een specialiteit die de voorbije jaren tijdelijk werd terugbetaald in het kader van een overeenkomst, maar sinds 1 juni 2020 definitief is ingeschreven in de vergoedbaarheid.

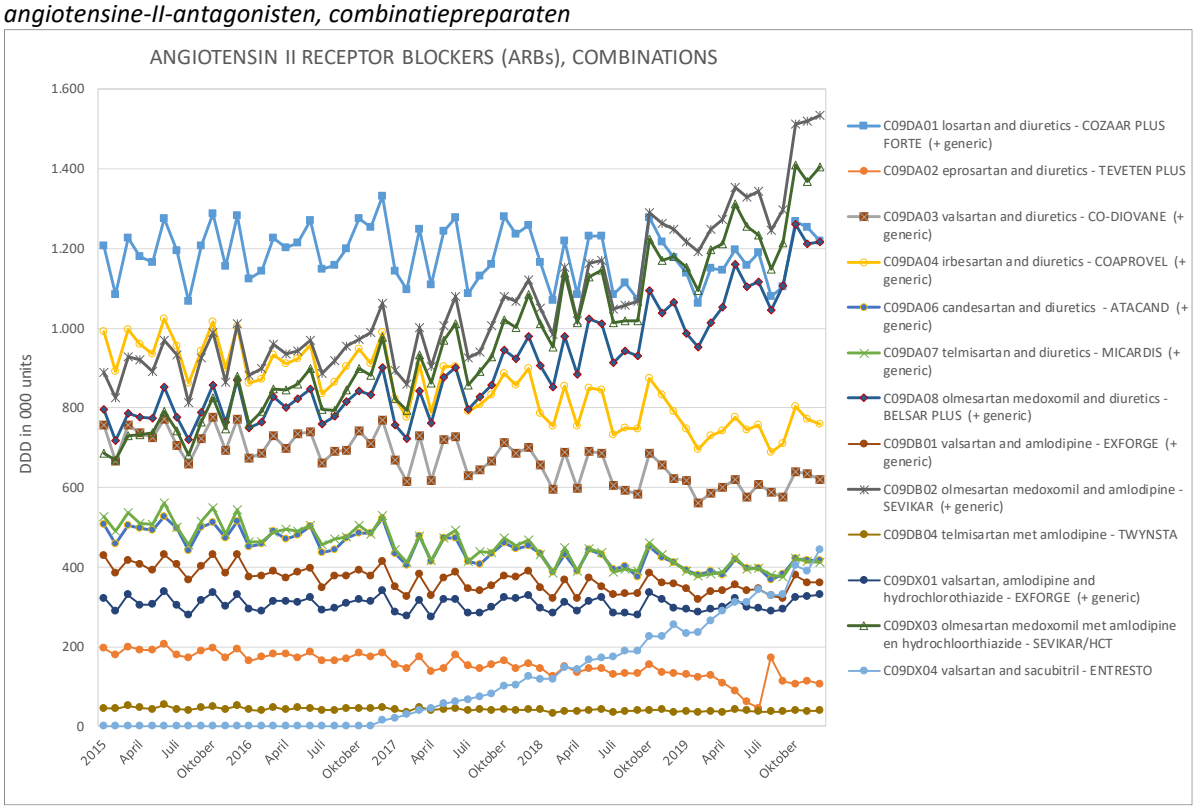
Figuur 67 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse C09D angiotensine-II-antagonisten, combinatiepreparaten



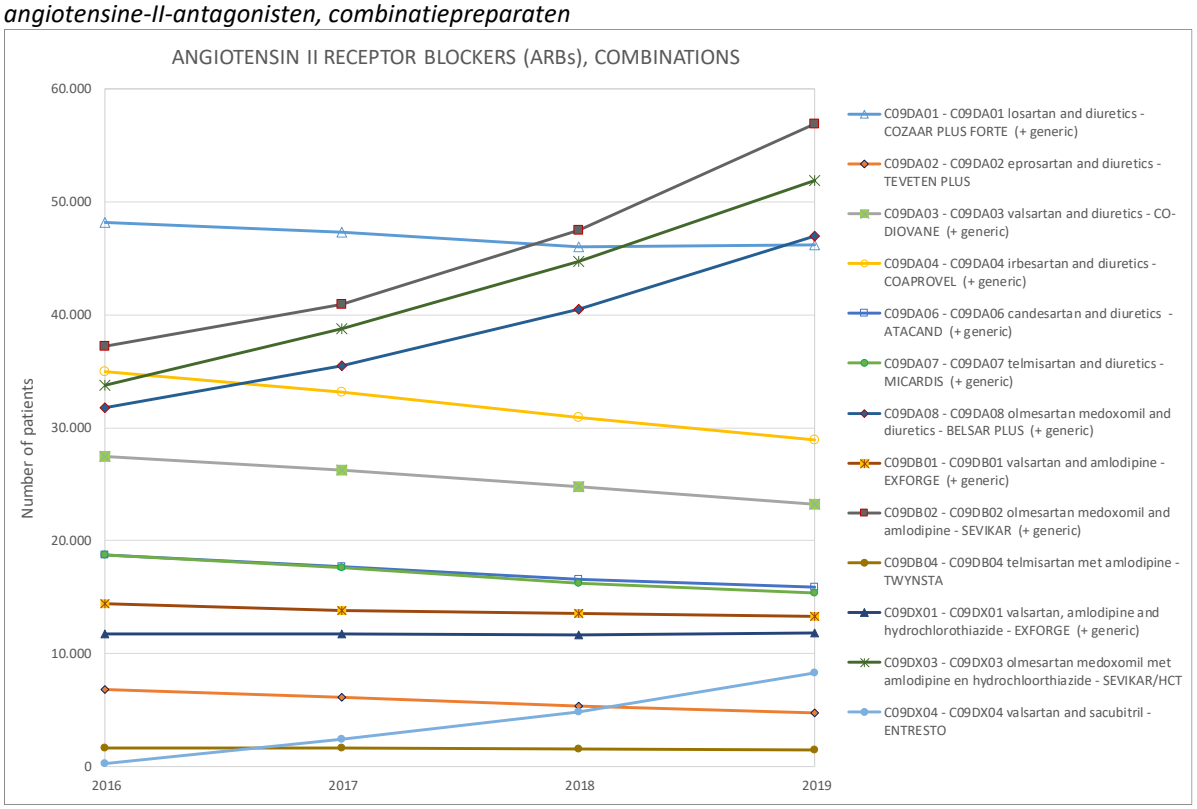
Figuur 68 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse C09D angiotensine-II-antagonisten, combinatiepreparaten



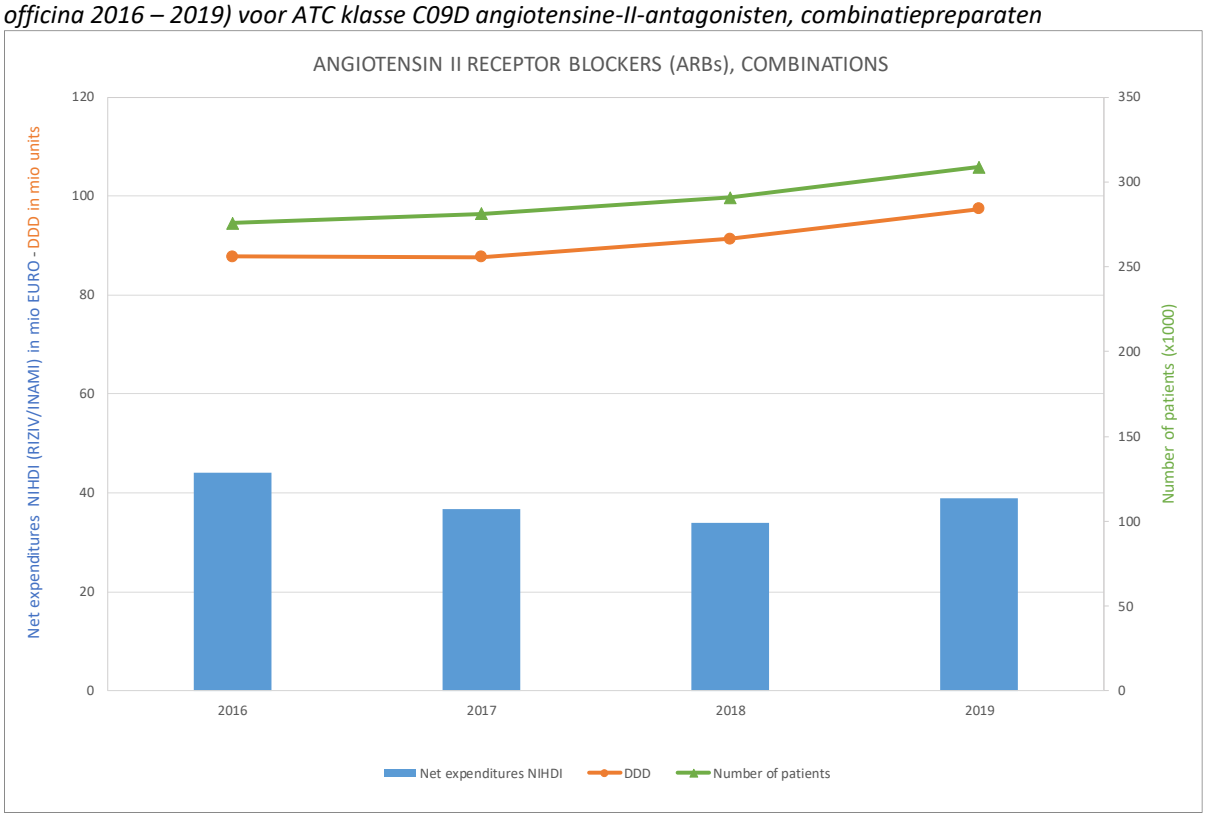
Figuur 69 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse C09D angiotensine-II-antagonisten, combinatiepreparaten



Figuur 70 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse C09D angiotensine-II-antagonisten, combinatiepreparaten



Figuur 71 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse C09D angiotensine-II-antagonisten, combinatiepreparaten



A02B – MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE

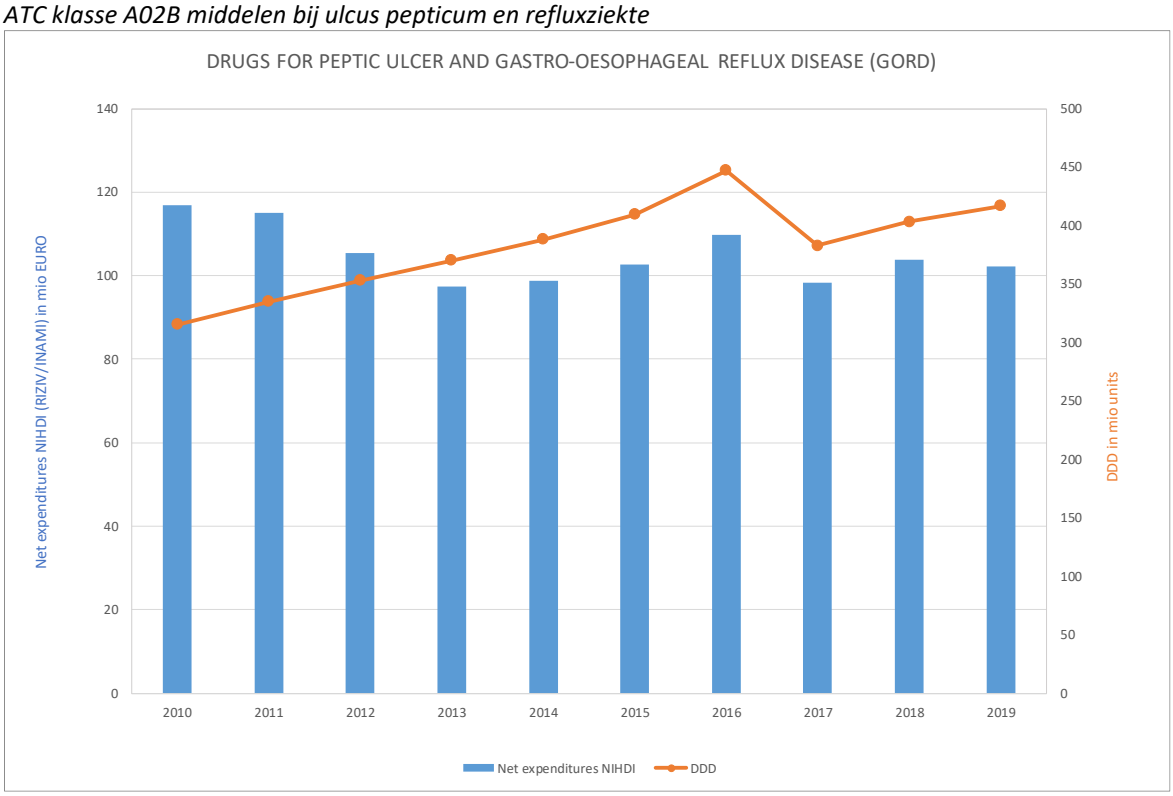
Tot en met-2016 was een duidelijke stijging te zien in de netto-uitgaven en het aantal DDD's binnen de ATC klasse A02B, de middelen die gebruikt worden voor de behandeling van ulcus pepticum en refluxziekte.

In 2017 is een duidelijke knik te zien in zowel de curve van het aantal DDD's als deze van de netto-uitgaven. De oorzaak hiervan is de groepsgewijze herziening van de betrokken ATC-klasse, op basis waarvan een aantal belangrijke wijzigingen in werking getreden zijn op 1 april 2017:

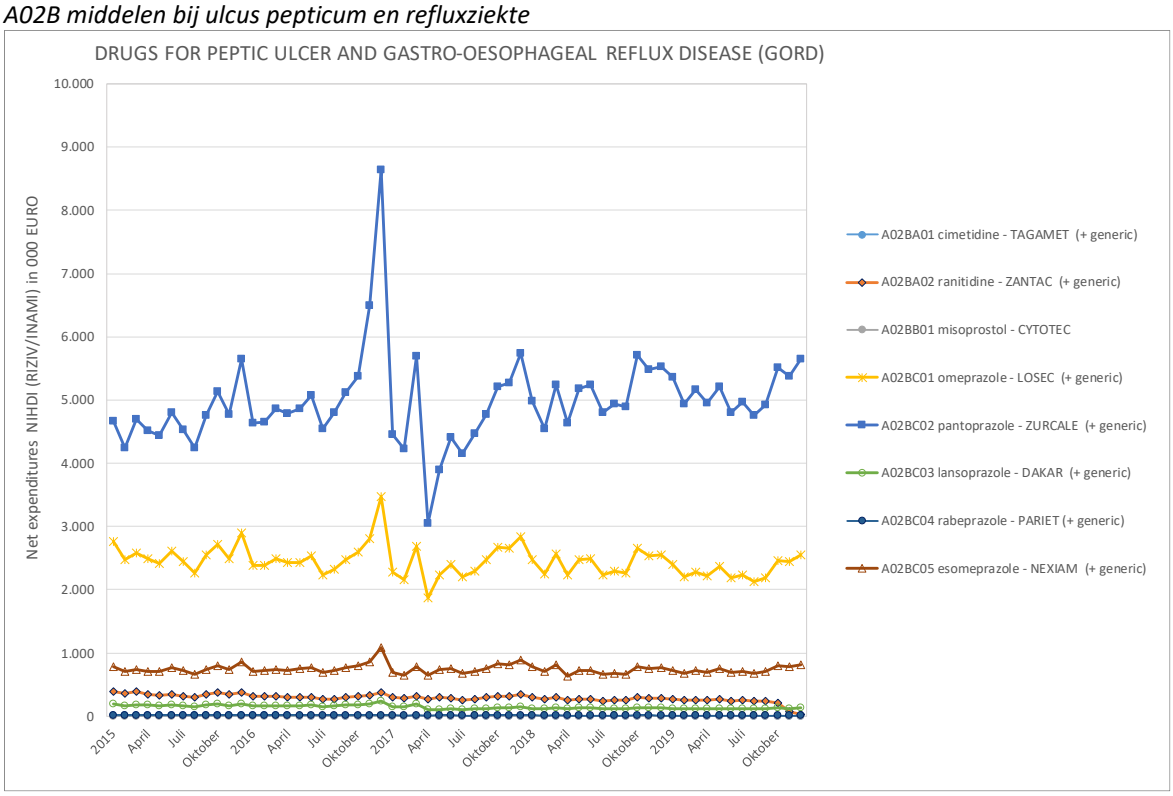
- De overheveling van hoofdstuk II ("a posteriori" controle) naar hoofdstuk IV ("a priori" controle) van de grote verpakkingen (meer dan 60 eenheden) van specialiteiten met als werkzaam bestanddeel omeprazol, lansoprazol, pantoprazol of rabeprazol met een terugbetaling in categorie A voor de behandeling van het syndroom van Zollinger-Ellison en de nabehandeling van een radiofrequentie-ablatie van de slokdarmmucosa voor Barrett-mucosa,
- De grote verpakkingen van lansoprazol 30 mg , namelijk 84 tabletten, 98 tabletten en 100 tabletten ondergingen op 1 april 2017 een daling van de af-fabrieksprijs van 33% en zijn sindsdien vergoedbaar in hoofdstuk IV.

Daarnaast werd op 1 januari 2017 een besparingsmaatregel doorgevoerd voor de generieke specialiteiten op basis van pantoprazole. Deze maatregel had als doel de prijs te regulariseren van generieke specialiteiten waarvoor de *patent cliff* op 1 januari 2017 niet werd toegepast wegens de onbeschikbaarheid van de referentiespecialiteit.

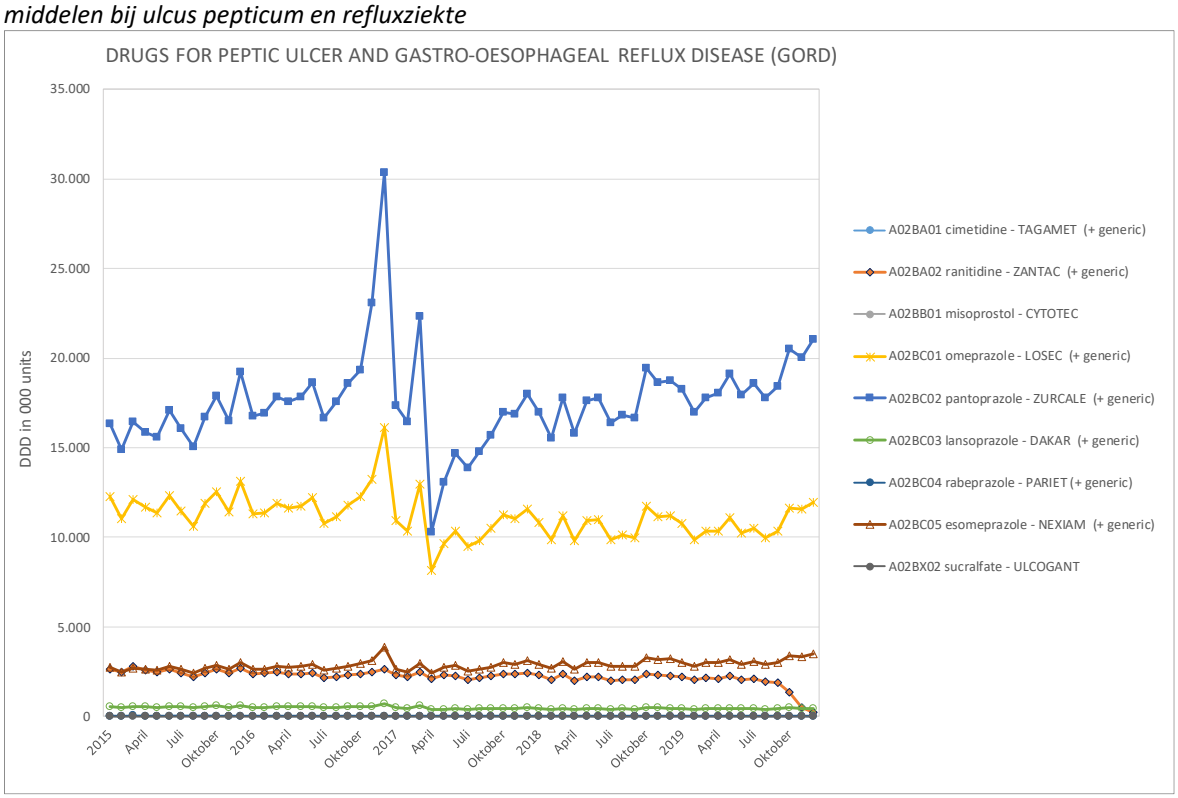
Figuur 72 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte



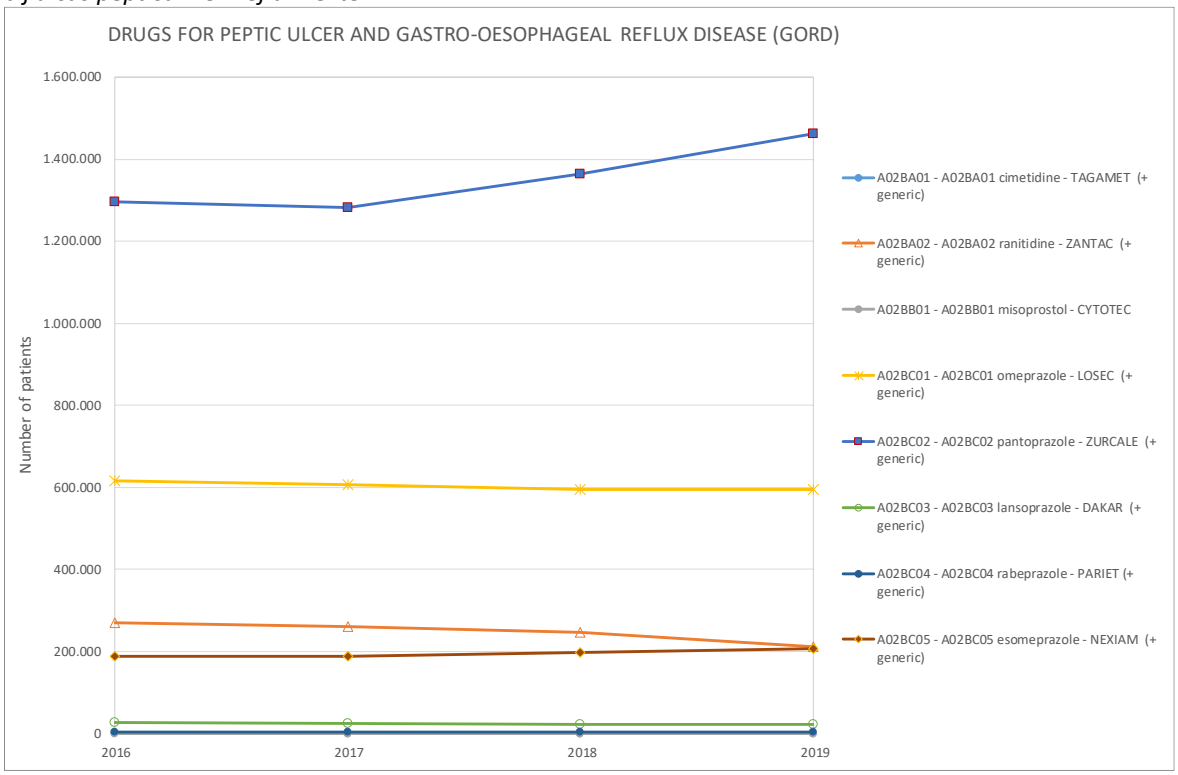
Figuur 73 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte



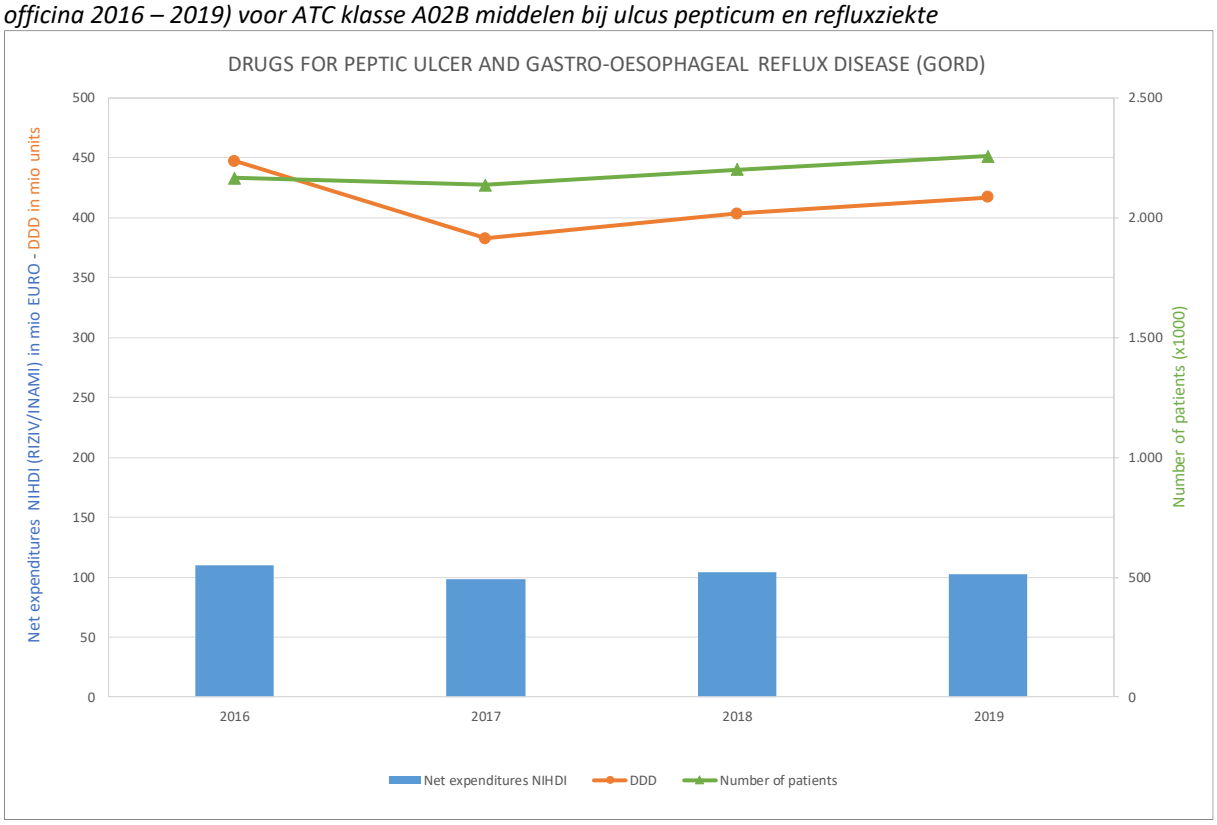
Figuur 74 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte



Figuur 75 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte

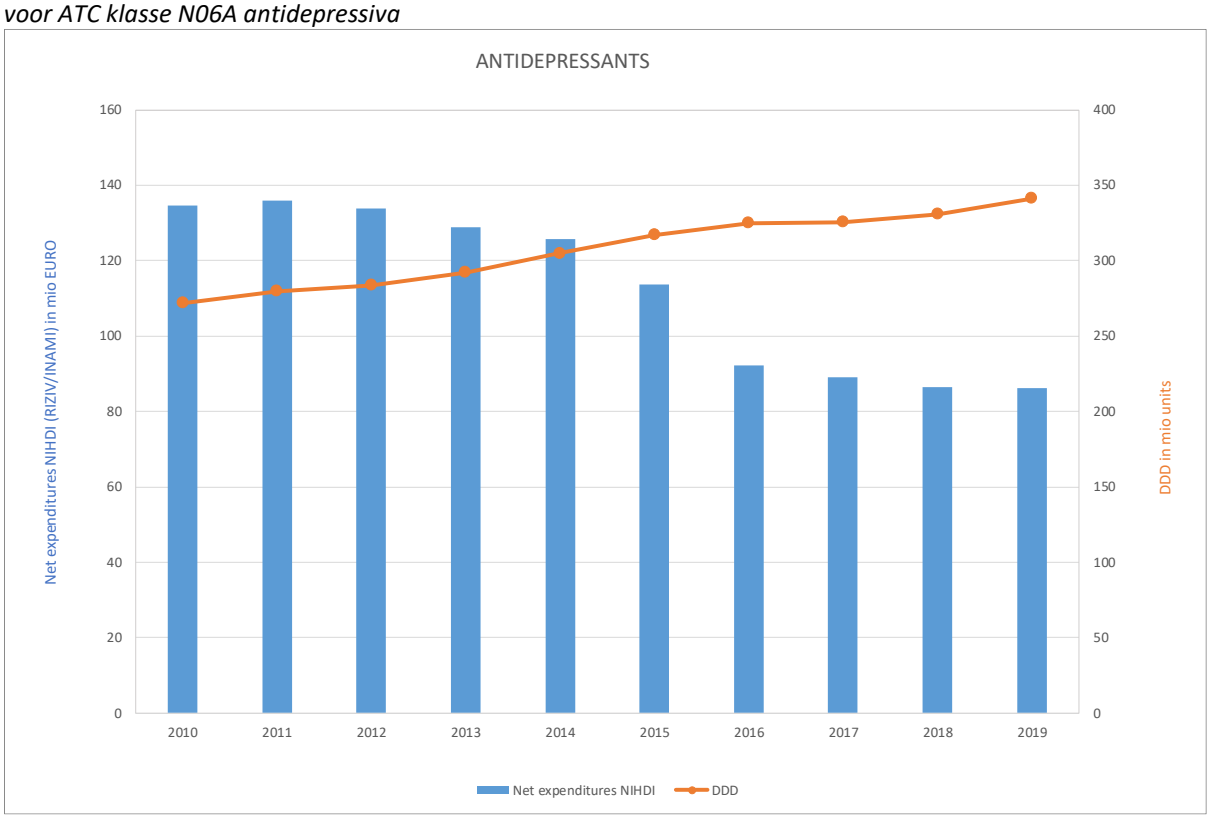


Figuur 76 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte



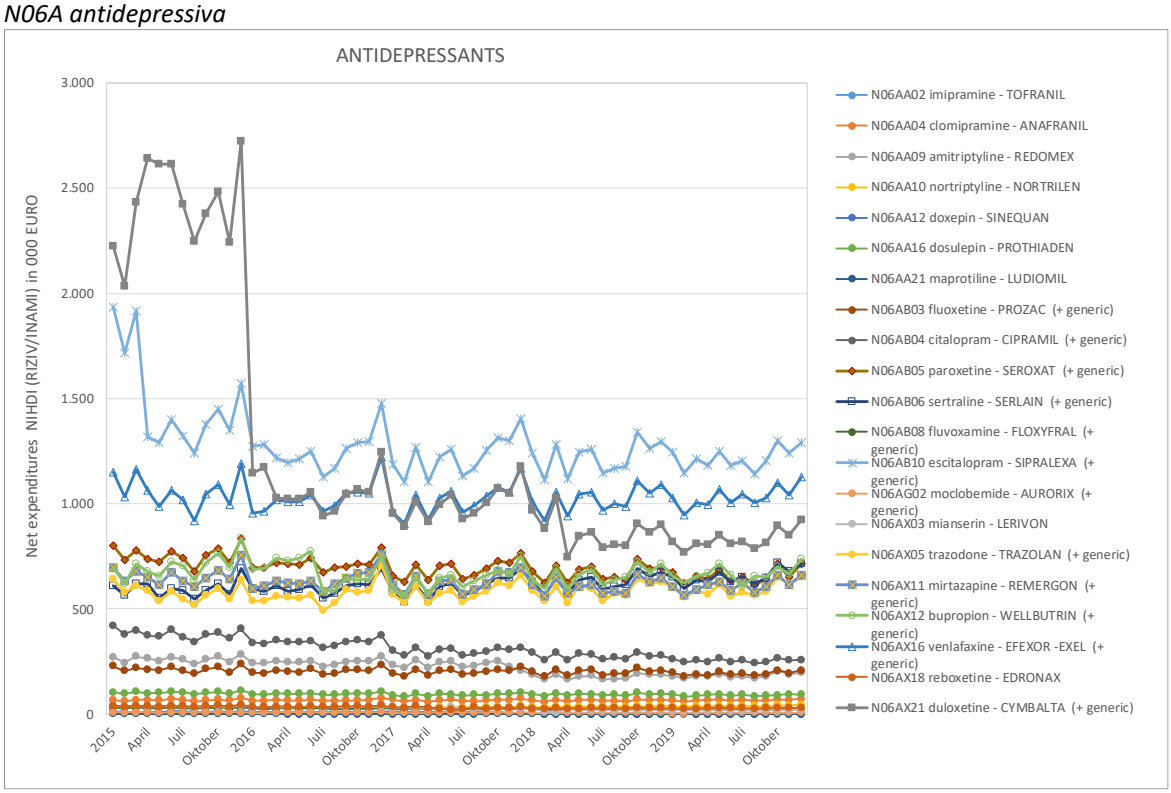
N06A – ANTIDEPRESSIVA

Figuur 77 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse N06A antidepressiva

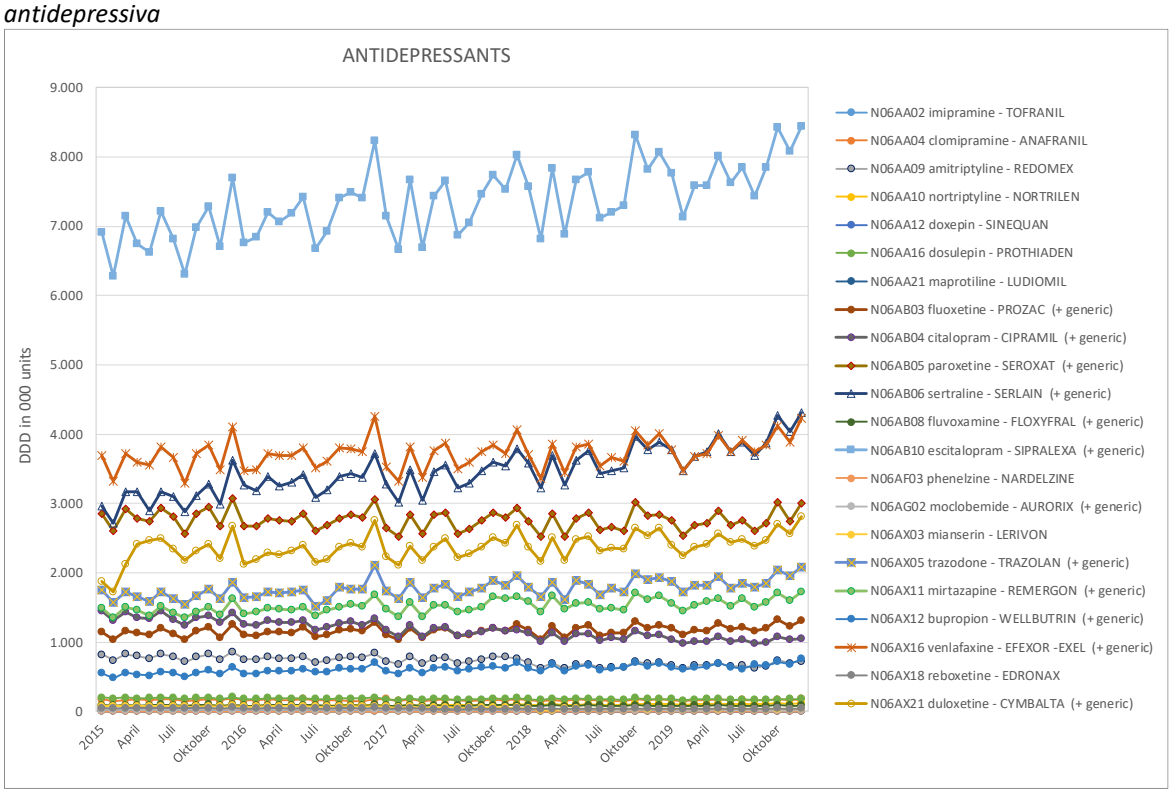


De RIZIV-uitgaven voor de groep van de antidepressiva kent reeds enkele jaren een dalende trend. De relatief sterke daling die zichtbaar was in 2015 en 2016, is sinds 2017 duidelijk afgezwakt. Toch wordt ook in 2018 en 2019 een lichte daling in de uitgaven waargenomen, ondanks de blijvende toename in gebruik van DDD's.

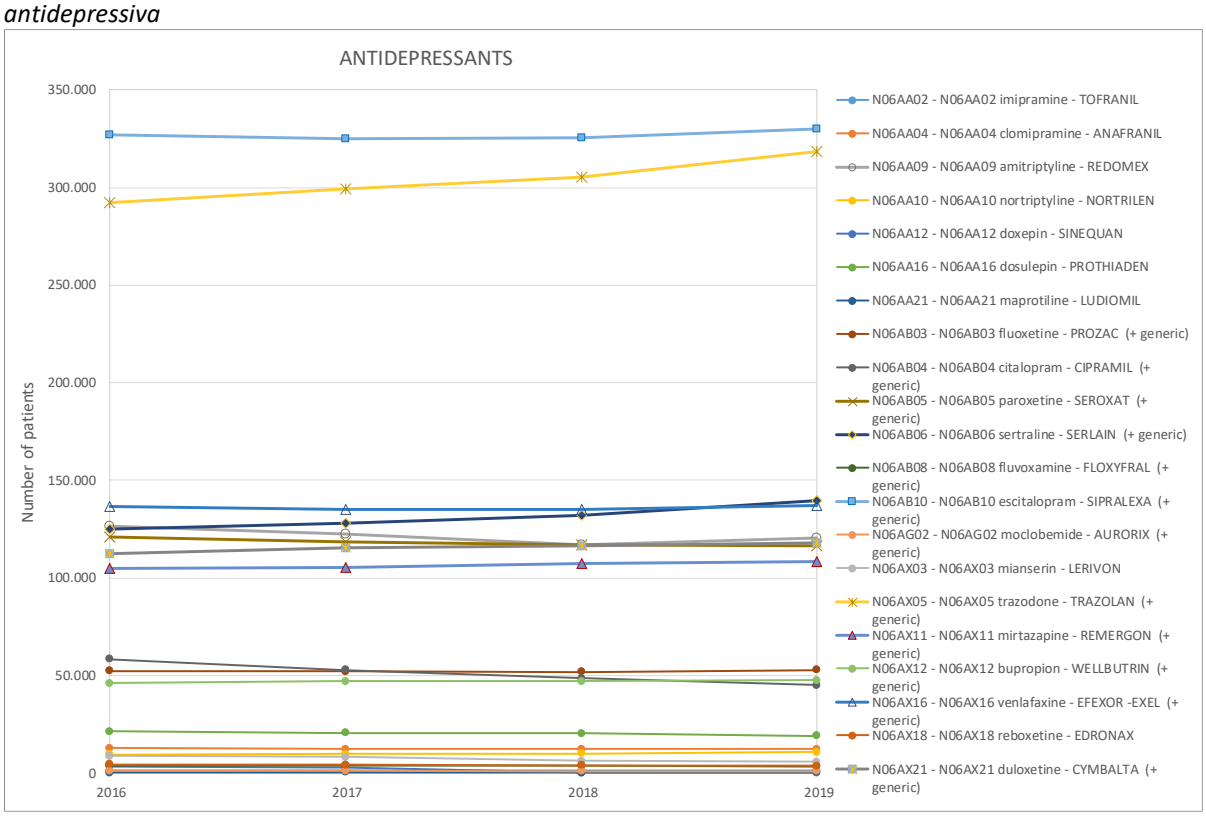
Figuur 78 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse N06A antidepressiva



Figuur 79 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse N06A antidepressiva



Figuur 80 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse N06A antidepressiva

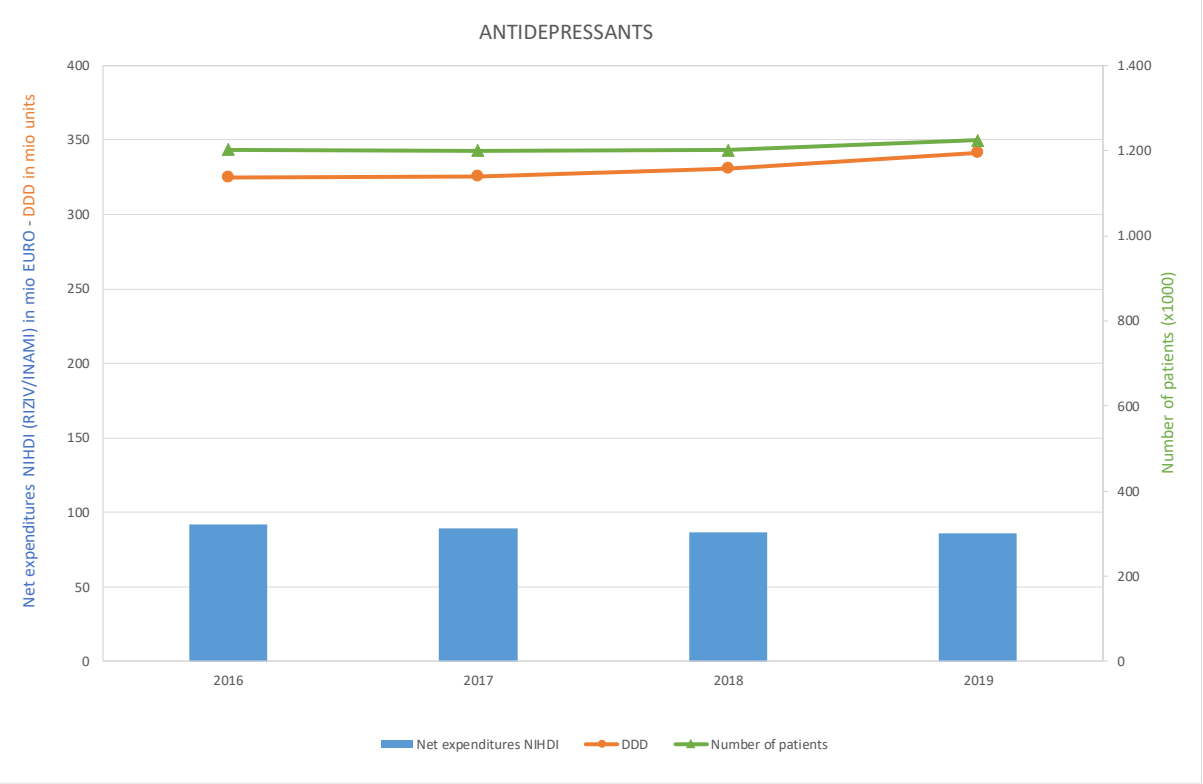


De uitgaven van de antidepressiva kennen een licht dalende trend. De sterke daling die in de voorafgaande jaren (2015 en 2016) waargenomen werd en die vooral te danken was een de komst van verschillende generieken en het openen van enkele referentieclusters, zet zich sinds 2017 in lichtere mate verder. Vooral voor geneesmiddelen op basis van duloxetine blijft een dalende trend waarneembaar in de uitgaven. Aangezien het aantal DDD's van deze molecule vrij constant blijft, is deze daling in de uitgaven te wijten aan een verdere daling van de prijzen.

De meest gebruikte antidepressiva, zowel uitgedrukt in aantal patiënten als aantal DDD's zijn antidepressiva op basis van escitalopram (Sipralexa en generieken). Deze molecule is sinds 2016 ook verantwoordelijk voor de meeste uitgaven binnen de groep van de antidepressiva.

Wanneer gekeken wordt naar het aantal patiënten, blijft dit aantal voor de meeste antidepressiva relatief stabiel. Enkel de molecule trazodone valt op als antidepressivum met een stijgend aantal patiënten. Deze stijging weerspiegelt zich echter niet in het aantal DDD's, noch in de uitgaven. Het totaal aantal patiënten dat antidepressiva gebruikt, vertoont geen noemenswaardige veranderingen. In 2019 werd een lichte stijging gezien t.o.v. 2018 (een stijging van 1,4%).

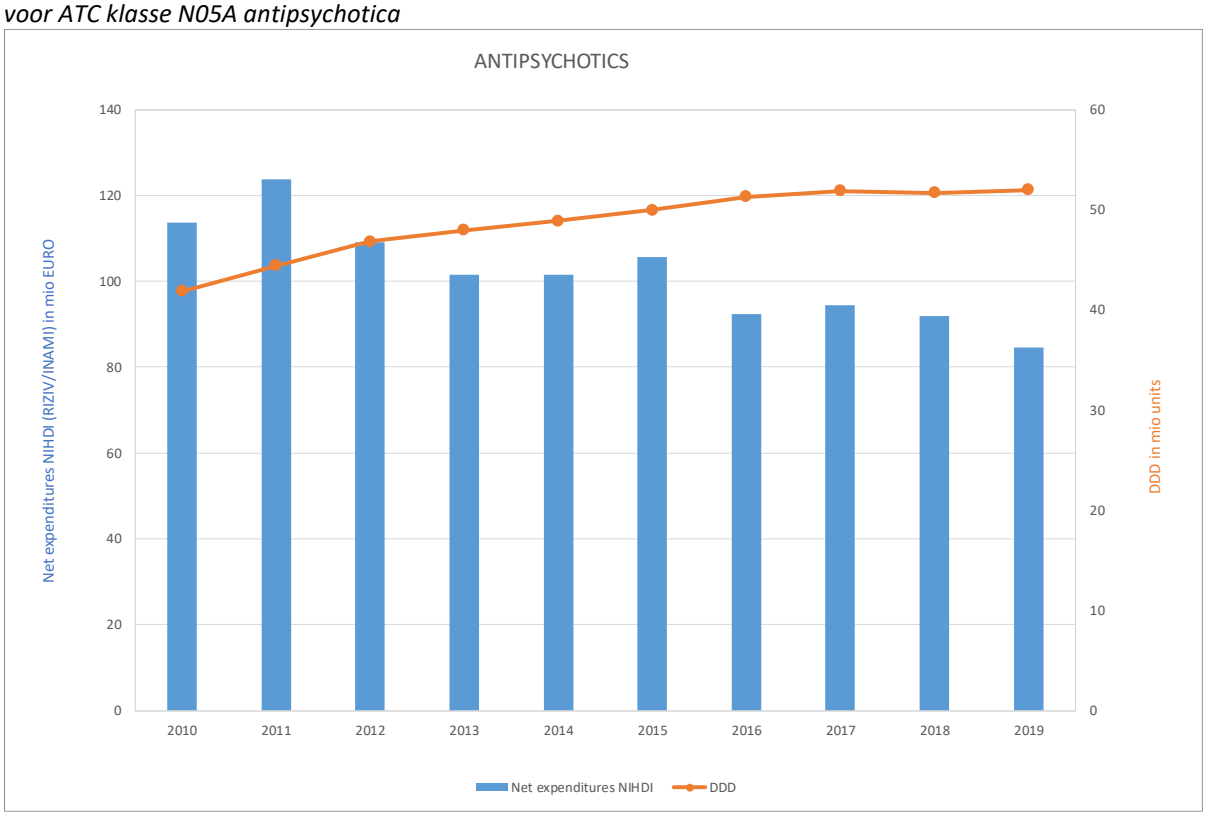
Figuur 81 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse N06A antidepressiva



Conclusie: De recente evolutie binnen de antidepressiva is relatief beperkt. Het aantal patiënten blijft drie jaar op rij vrij stabiel en kent in 2019 een lichte stijging. Deze stijging weerspiegelt zich in het aantal DDD's, dat in 2019 iets sterker stijgt dan in de voorafgaande jaren. De uitgaven kennen de afgelopen vier jaren daarentegen een licht dalende trend.

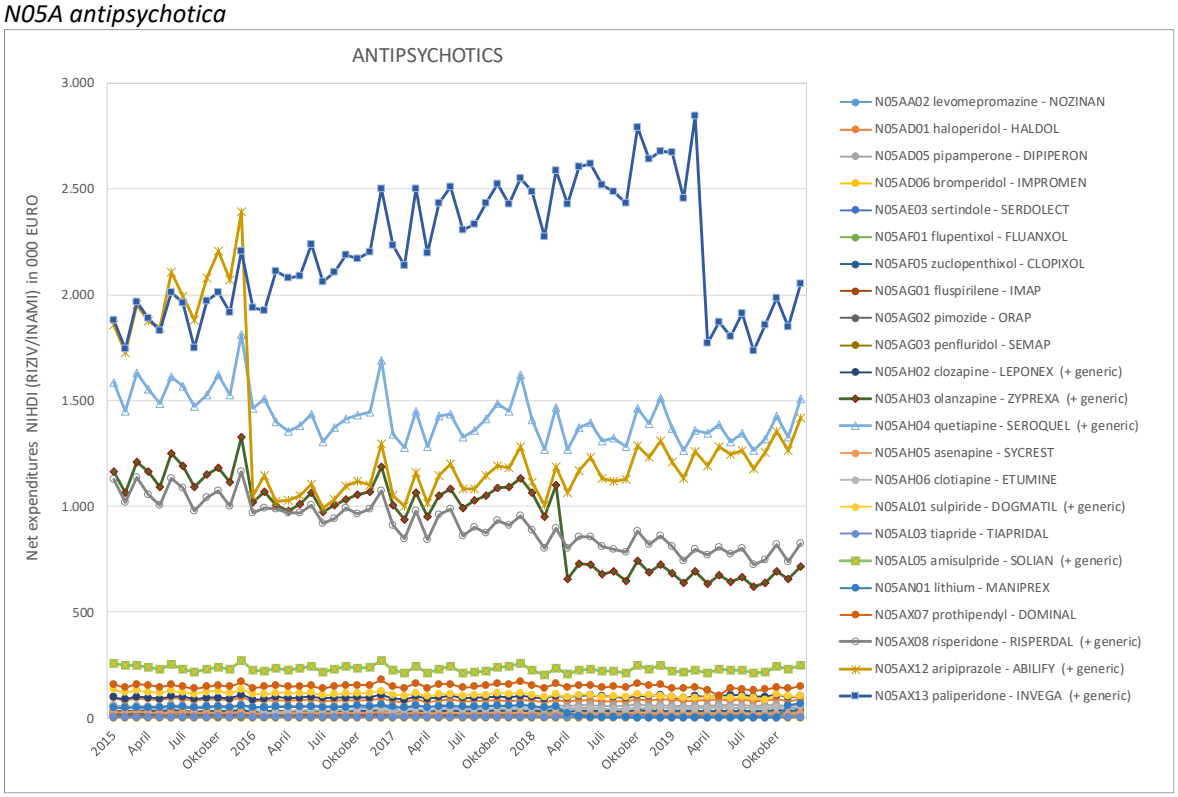
N05A – ANTIPSYCHOTICA

Figuur 82 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse N05A antipsychotica

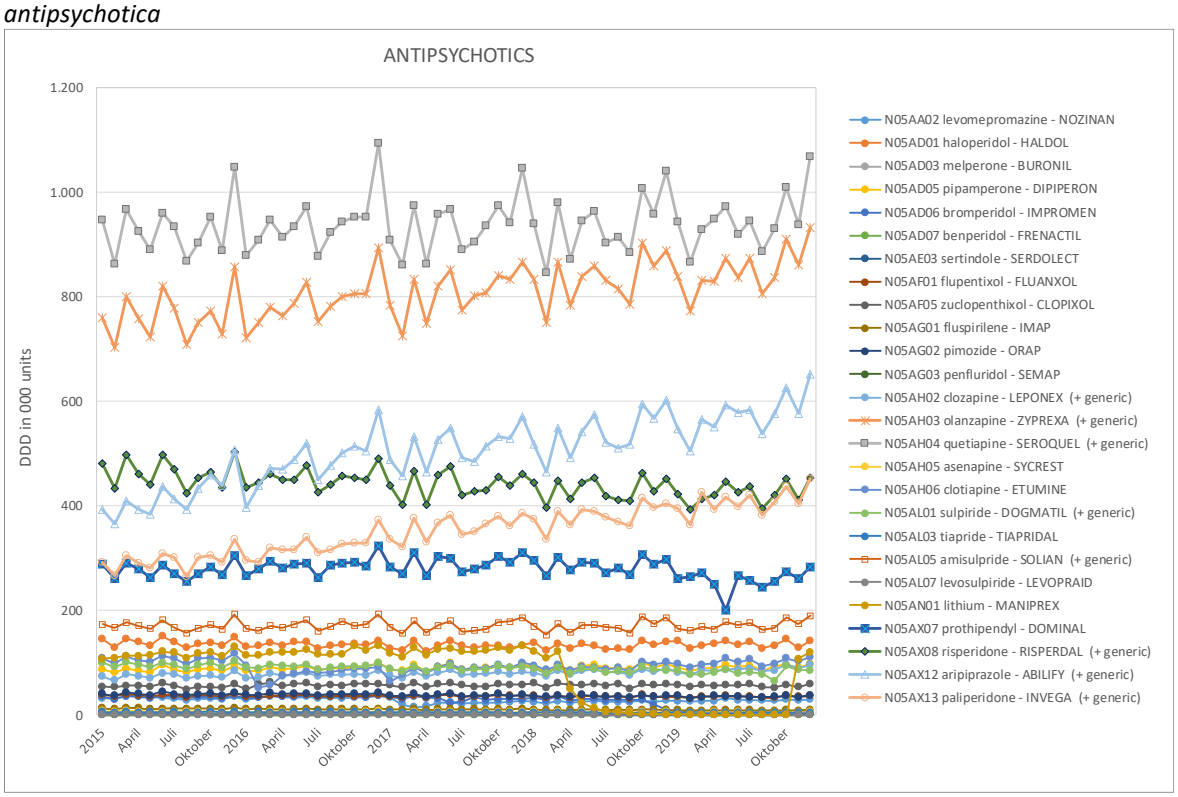


De stijgende trend in het verbruik van DDD's, die al enige tijd waar te nemen was, is sinds 2017 afgevlakt. De uitgaven kennen een algemeen dalende trend, die zich, na een lichte stijging in 2017, ook voor 2018 en 2019 verder zet.

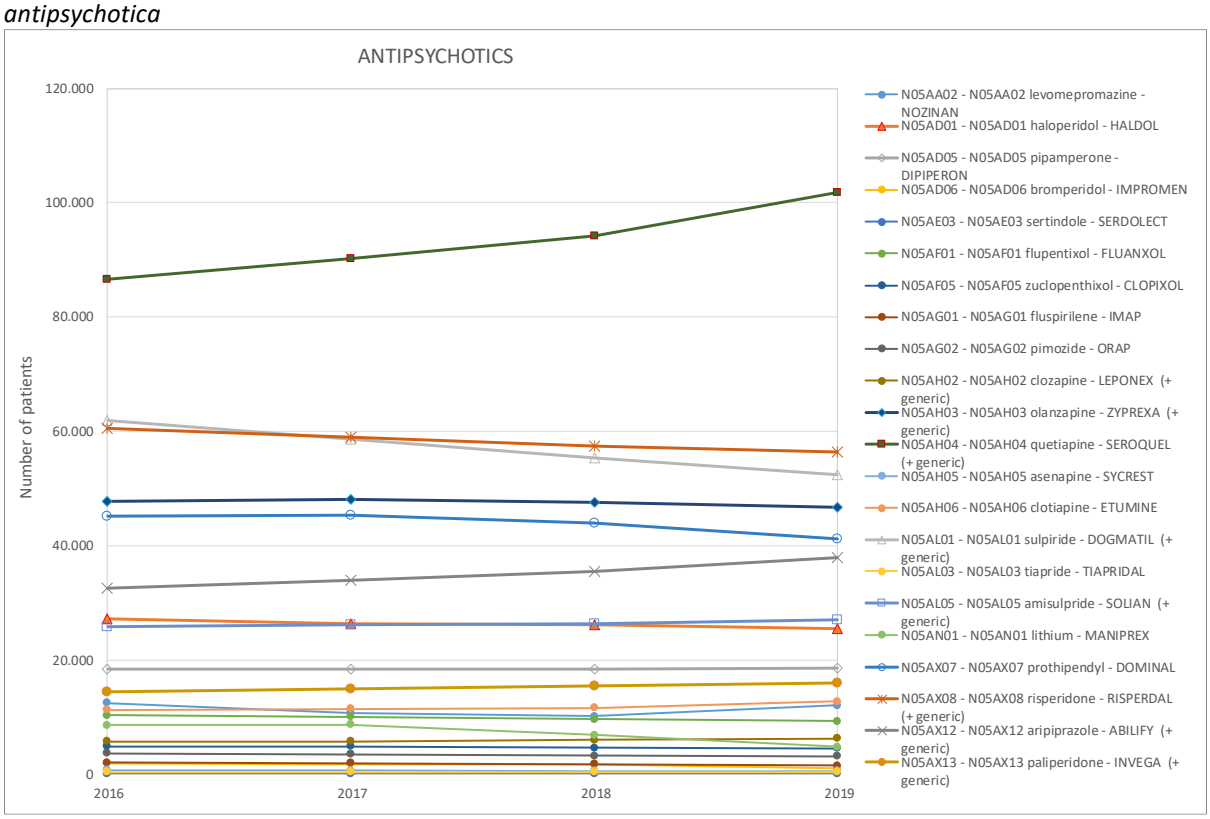
Figuur 83 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse N05A antipsychotica



Figuur 84 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse N05A antipsychotica



Figuur 85 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse N05A antipsychotica



In 2018 en 2019 wordt een afname in de uitgaven van de antipsychotica gezien. Deze daling is voornamelijk te wijten aan de verminderde uitgaven voor olanzapine (2018) en de daling van de uitgaven voor paliperidone (2019).

De uitgaven voor olanzapine kennen een opvallende daling in april 2018. Op dat moment werd voor verschillende specialiteiten op basis van olanzapine een prijsdaling door het bedrijf doorgevoerd. Deze prijsdaling volgde op de invoering van de zogenaamde plafondprijzen, waardoor duurdere verpakkingen riskeerden om uit de terugbetaling te verdwijnen.

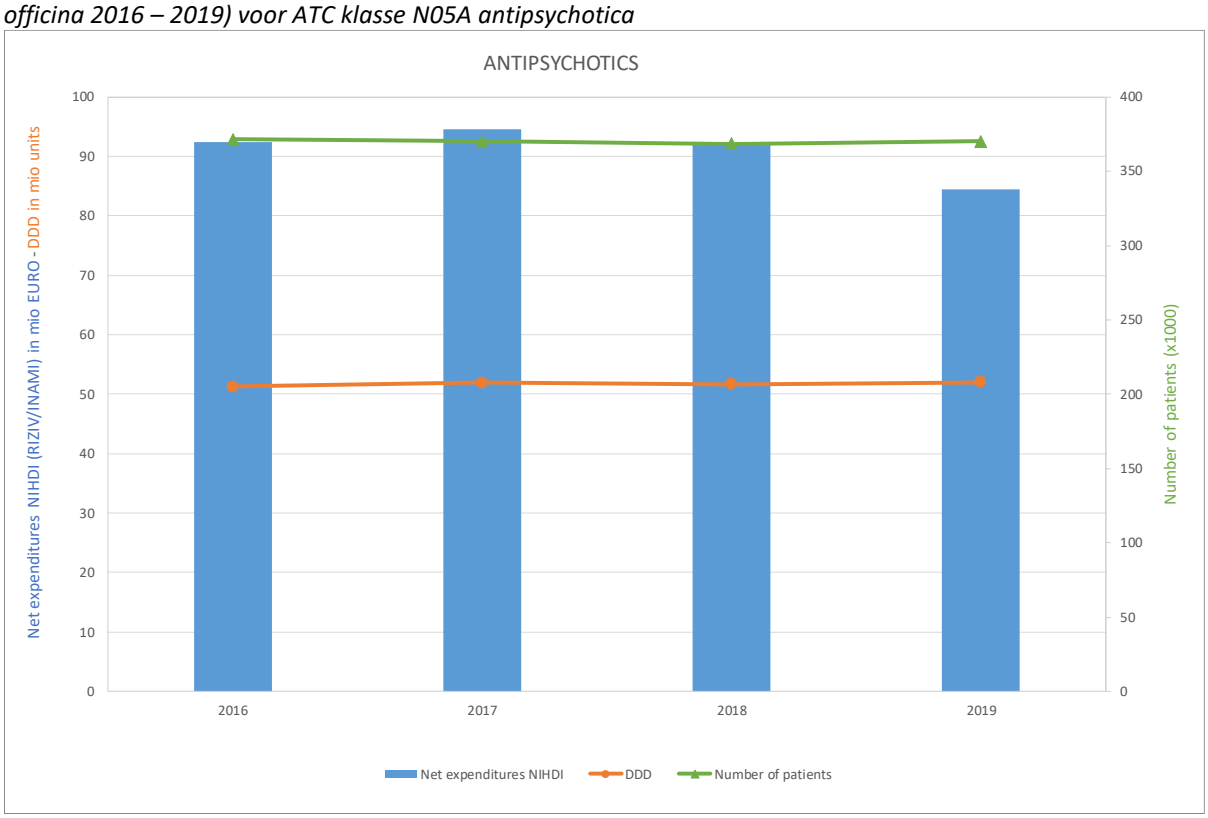
In april 2019 werd het referentieterugbetalingssysteem toegepast voor paliperidone (Invega ®). Hierdoor toont de uitgaven-grafiek van deze molecule een duidelijke daling. Toch blijft paliperidone verantwoordelijk voor het grootste deel van de uitgaven van de antipsychotica (29% van de uitgaven in 2019) . Bovendien blijft de stijgende tendens voor de uitgaven van deze molecule zich ook na de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem verderzetten. De uitgaven voor Abilify ® en generieken (aripiprazole) kent sinds 2017 een licht stijgende trend, terwijl de uitgaven voor moleculen op basis van risperidone (risperdal en generieken) licht dalen. De uitgaven van de overige geneesmiddelen binnen de antipsychotica blijven, op enkele seizoensgebonden pieken en op de uitgaven van lithium (zie hieronder) na, de laatste drie jaren vrij stabiel.

Hoewel paliperidone verantwoordelijk is voor een groot deel van de uitgaven, weerspiegelt zich dit niet in het aantal patiënten, noch in het aantal DDD's. Het meest gebruikte antipsychoticum, zowel uitgedrukt in aantal patiënten als in aantal DDD's is quetiapine (Seroquel ® en generieken). Het aantal patiënten dat met quetiapine behandeld wordt, stijgt jaar na jaar. Voor de overige antipsychotica wordt hier een daling gezien, die de toename bij Seroquel ® en generieken maskeert: het totaal aantal patiënten dat met antipsychotica wordt behandeld, blijft immers stabiel.

Ook het gebruik uitgedrukt in DDD's evolueert de laatste jaren weinig. Dit geldt voor alle antipsychotica, behalve voor middelen op basis van lithium (zie hieronder).

Speciale aandacht kan besteed worden aan lithium. De impact van de uitgaven van deze molecule binnen de antipsychotica is vrij beperkt. Ook het aantal patiënten en het aantal DDD's ligt, ten opzichte van het totaal, relatief laag. Toch valt de duidelijke knik in de drie curves (zowel de uitgaven, als het aantal patiënten als aantal DDD's) van begin 2018 op. Deze uitgesproken terugval is te wijten aan de langdurige onbeschikbaarheid van Maniprex ®. Sinds 1 november 2019 wordt Camcolit ® (eveneens op basis van lithium) als alternatief terugbetaald bij bipolaire stoornissen, wat zich reflecteert in een stijging van de betrokken curves.

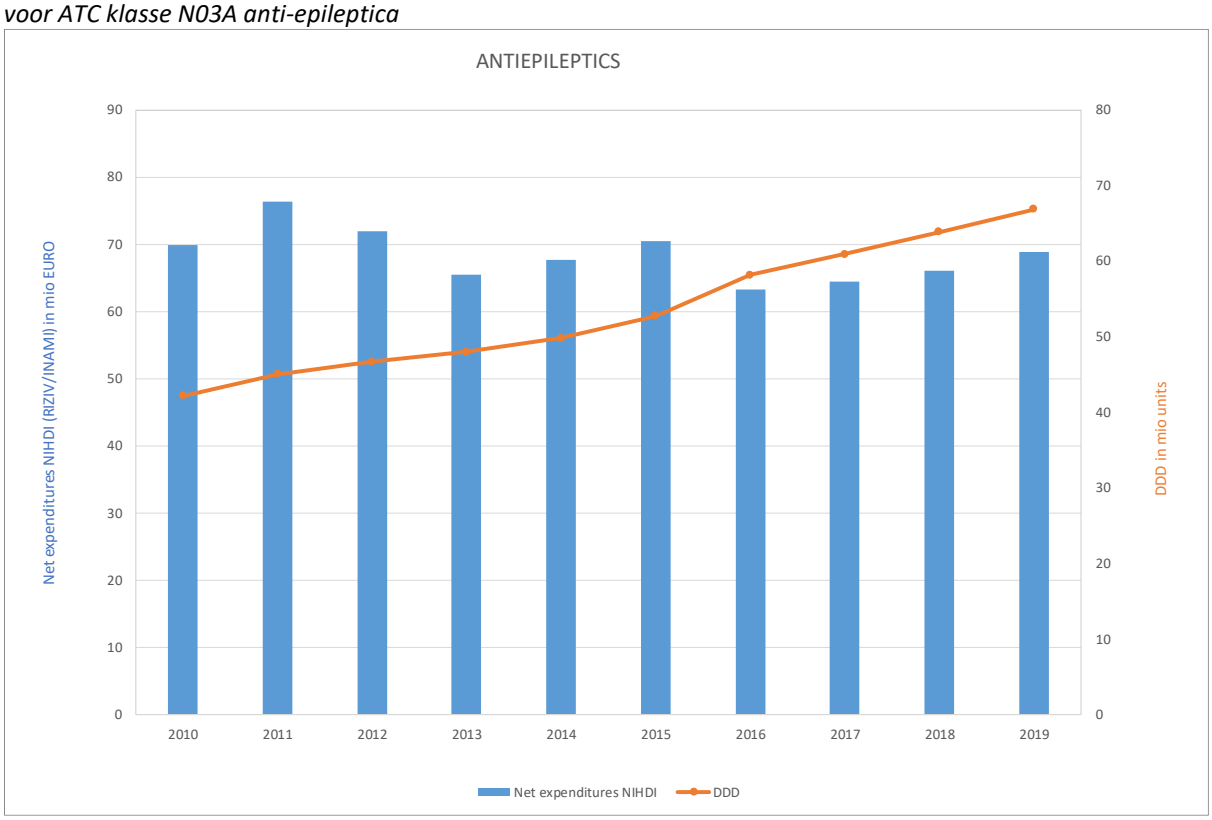
Figuur 86 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse N05A antipsychotica



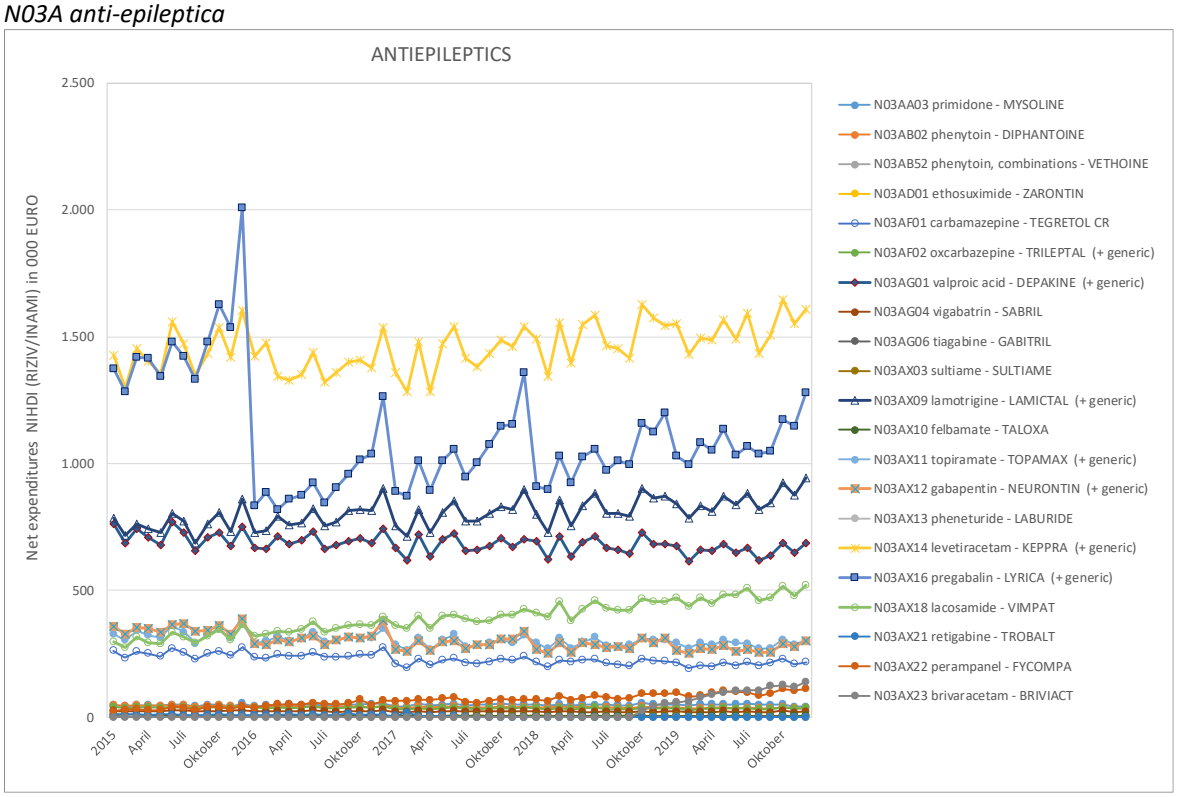
Conclusie: Het verbruik van antipsychotica kent de laatste drie jaren geen opvallende wijzigingen. Zowel het aantal patiënten als het aantal DDD's blijft stabiel. De uitgaven kennen in 2018 en 2019 een lichte daling, die te wijten is aan respectievelijk de plafondprijs voor olanzapine en de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem voor paliperidone.

N03A – ANTI-EPILEPTICA

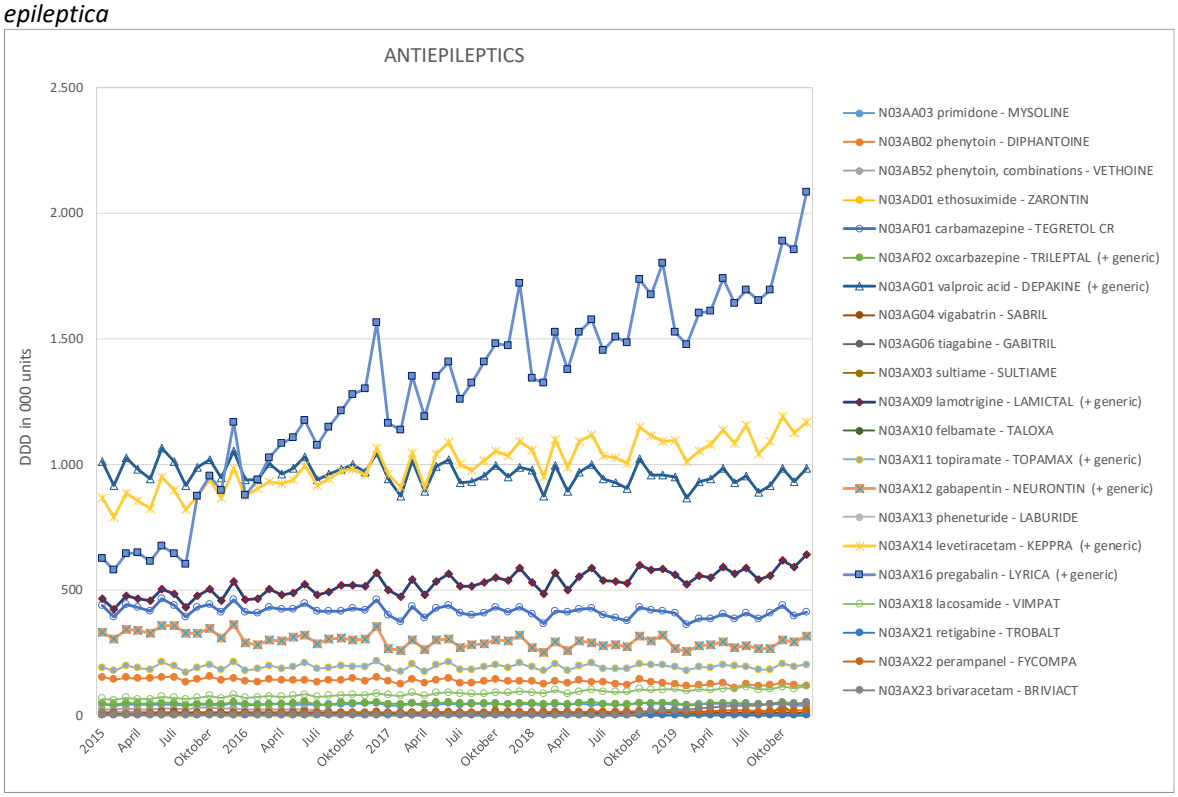
Figuur 87 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse N03A anti-epileptica



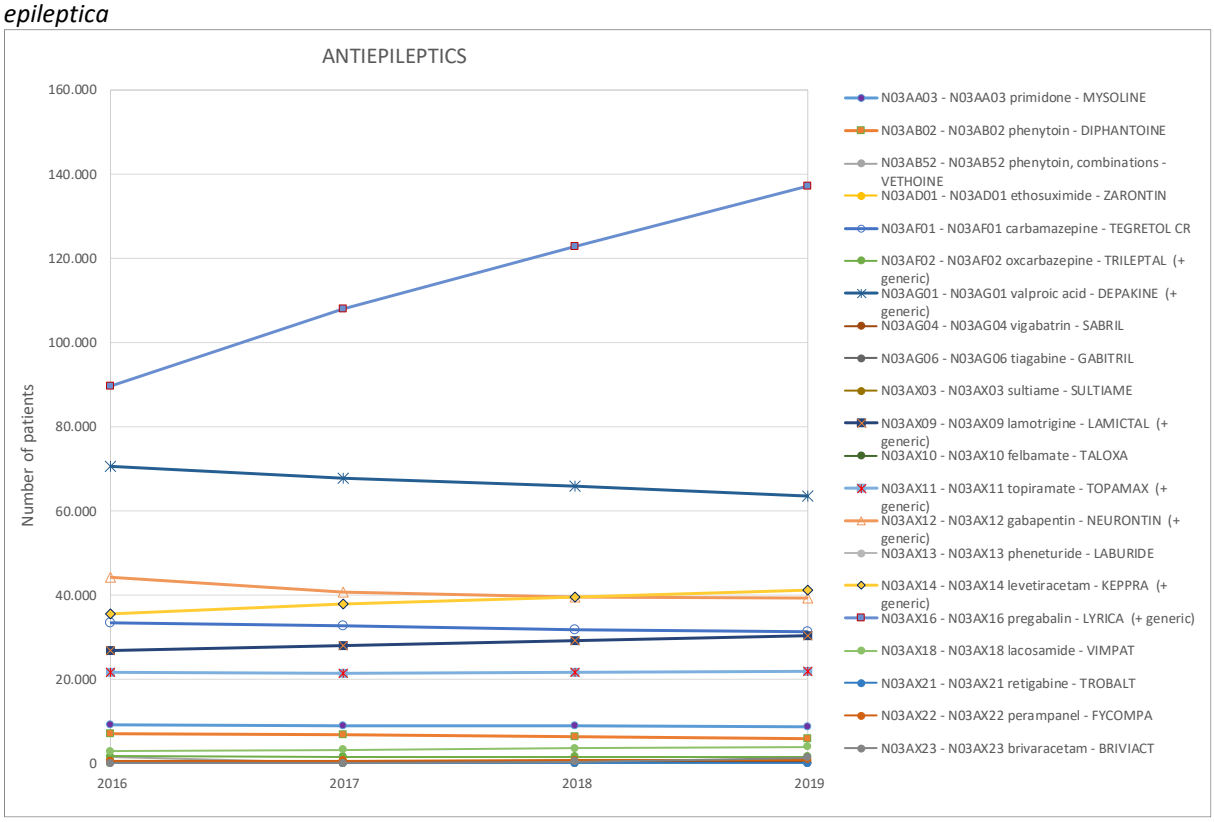
Figuur 88 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse N03A anti-epileptica



Figuur 89 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse N03A anti-epileptica



Figuur 90 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse N03A anti-epileptica



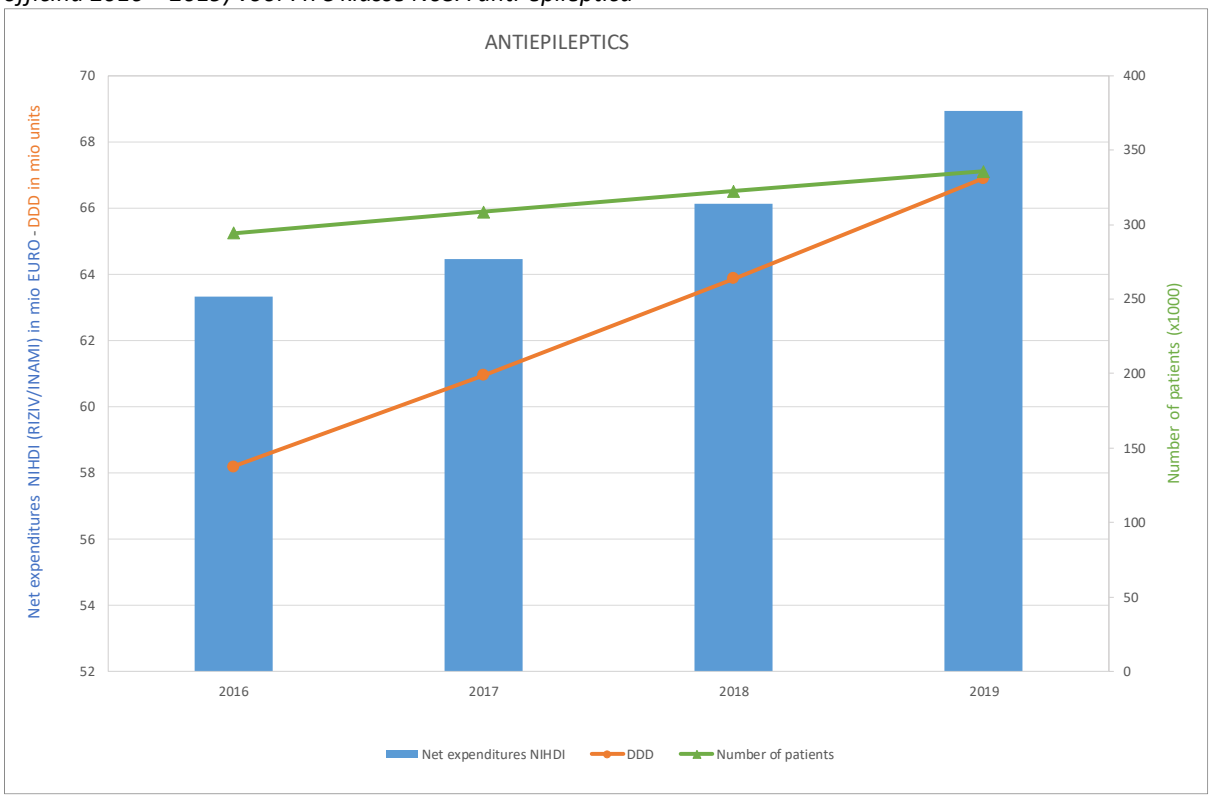
De uitgaven van de anti-epileptica kennen de laatste drie jaren een licht stijgende trend. Deze oplopende tendens wordt niet door een specifieke molecule veroorzaakt, maar blijkt de som te zijn van de stabiele tot matig stijgende uitgaven van de meeste moleculen binnen deze groep. De duidelijke daling in de uitgaven die begin 2016 werd waargenomen voor pregabaline, is te wijten aan de opening van het referentieterugbetalingssysteem voor deze molecule.

Wat het aantal patiënten betreft, is een zeer sterke stijging te zien bij Lyrica® en generieken. Hier moet rekening gehouden worden met het feit dat pregabaline ook voor andere indicaties geïndiceerd is (angststoornissen en neuropathische pijn) en dat Lyrica ® sinds 1 september 2015 wordt terugbetaald in hoofdstuk I. In 2019 werd slechts bij 1,5% van de patiënten pregabaline afgeleverd in vergoedingscategorie A (aanvullende behandeling van aanvallen van partiële epilepsie, mits voldaan aan specifieke voorwaarden; goedkeuring door adviserend arts); 98,5% van de patiënten werd behandeld met pregabaline vergoed in vergoedingscategorie B (Hoofdstuk I). Gezien het hoge aandeel van pregabaline, leidt een berekening voor het aantal patiënten dat met anti-epileptica behandeld wordt op basis van de ATC klasse N03A, tot een overschatting. Een groot deel van de patiënten die met Lyrica® of generieken behandeld wordt, zal dit geneesmiddel immers voor een andere indicatie dan epilepsie gebruiken. Het is bijgevolg moeilijk om op basis van deze gegevens sluitende conclusies te trekken over het aantal patiënten dat met anti-epileptica behandeld wordt. Wel werd berekend dat, wanneer Lyrica en generieken buiten beschouwing zouden gelaten worden, het aantal patiënten dat een terugbetaling voor anti-epileptica ontvangt, eerder stabiel , tot zelfs licht dalend zou zijn. Het feit dat de stijging voor de uitgaven minder uitgesproken is dan het stijgend aantal patiënten, kan verklaard worden door de prijsdaling die pregabaline begin 2016 onderging naar aanleiding van het openen van de referentiecluster.

Het aantal patiënten dat met Depakine ® en generieken behandeld wordt, kent een dalende trend. Het aantal patiënten dat met Keppra ® en generieken wordt behandeld, stijgt licht. Bij de overige moleculen wordt geen uitgesproken evolutie waargenomen.

De gegevens over het aantal DDD's weerspiegelen de tendensen die bij het aantal patiënten worden waargenomen. Naast een lichte stijging bij specialiteiten op basis van levetiracetam (Keppra ® en generieken), valt ook hier vooral de sterke stijging voor pregabaline op. De redenering die hierboven werd aangehaald voor het aantal patiënten, kan hier opnieuw gevolgd worden.

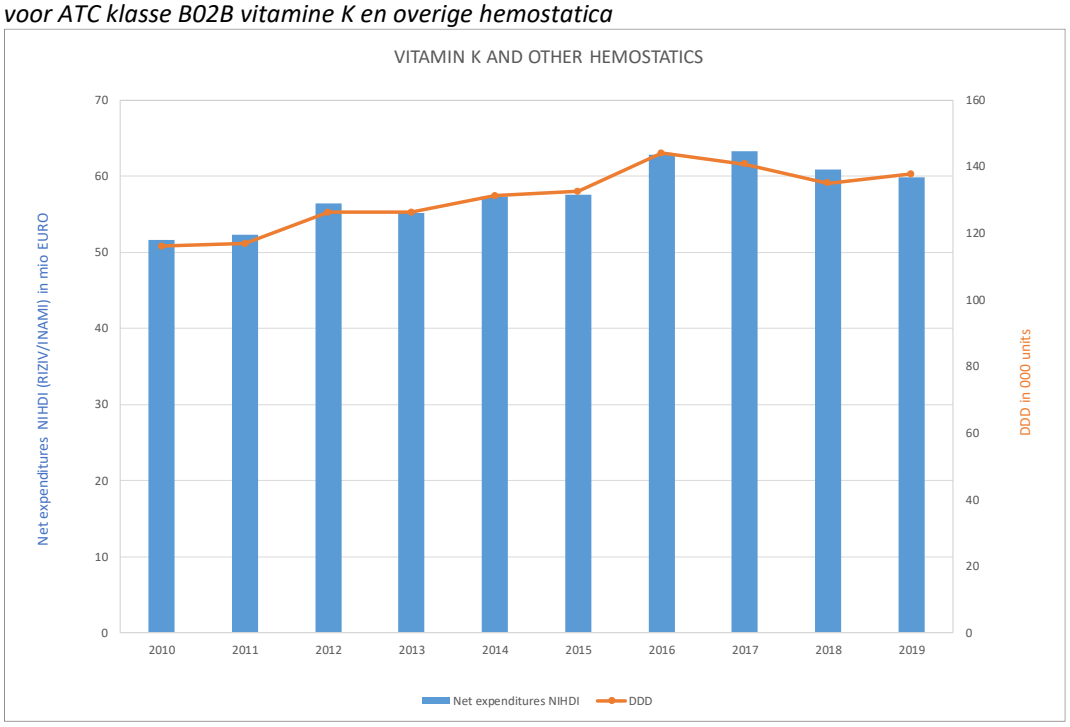
Figuur 91 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse N03A anti-epileptica



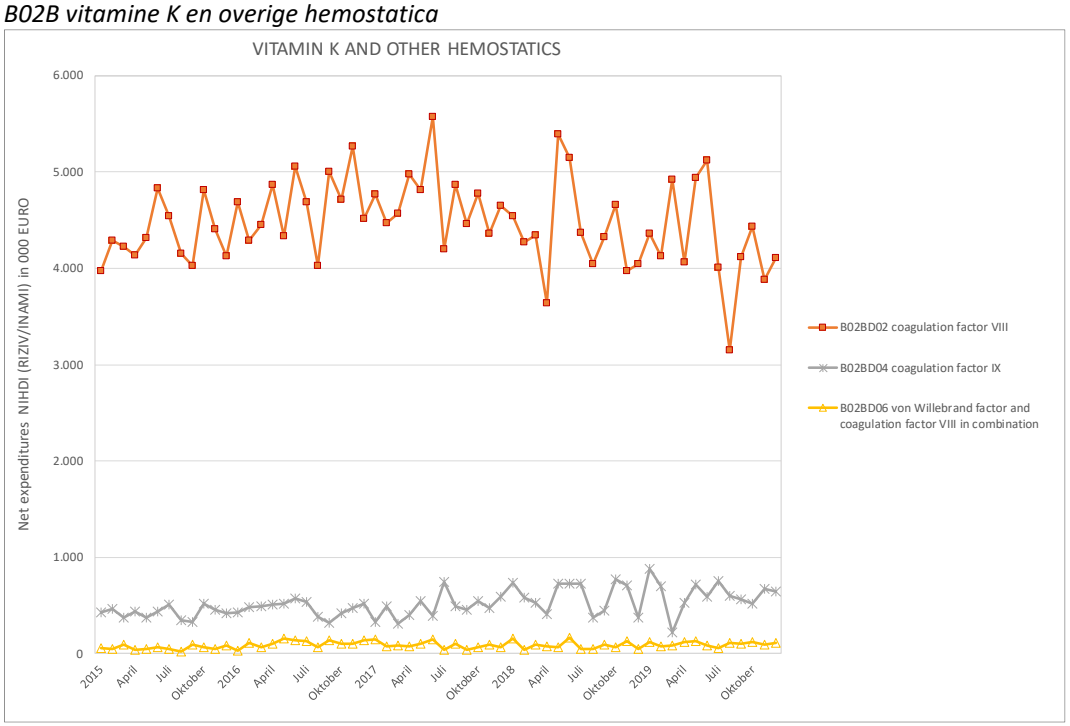
Conclusie: Zowel de uitgaven, als het aantal patiënten en het verbruik van DDD's kent de afgelopen jaren een duidelijk stijgende trend. Voorzichtigheid met de interpretatie is geboden, aangezien pregabaline, dat binnen deze groep relatief zwaar doorweegt, ook voor andere indicaties dan epilepsie gebruikt kan worden.

B02B – VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA

Figuur 92: evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse B02B vitamine K en overige hemostatica

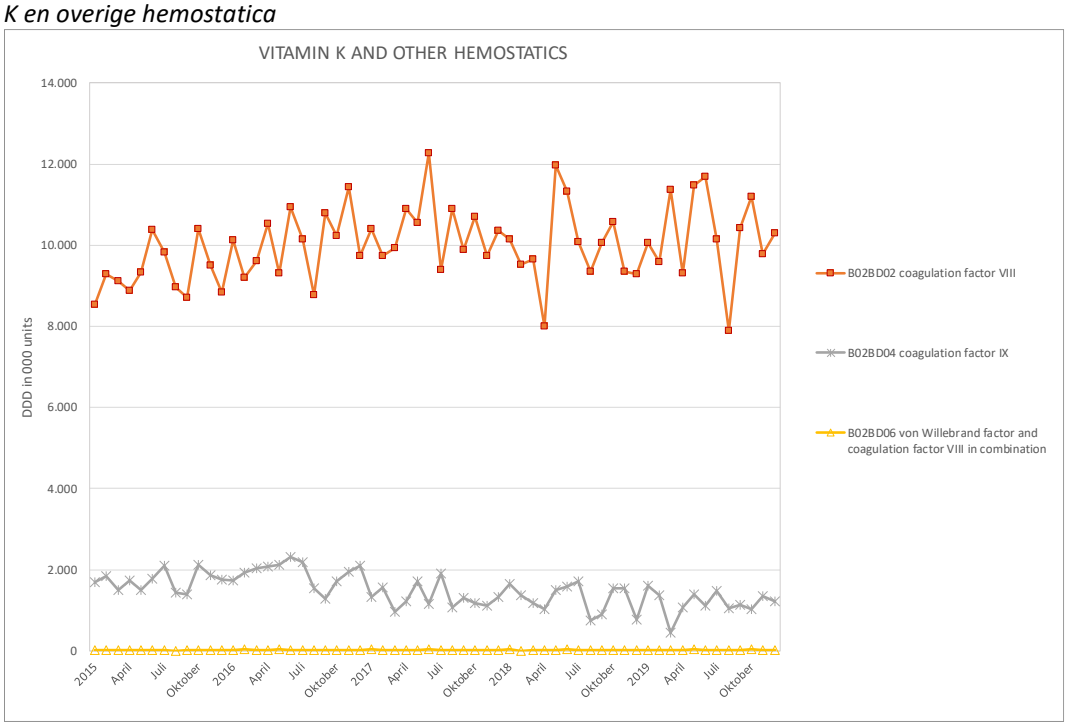


Figuur 93 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse B02B vitamine K en overige hemostatica



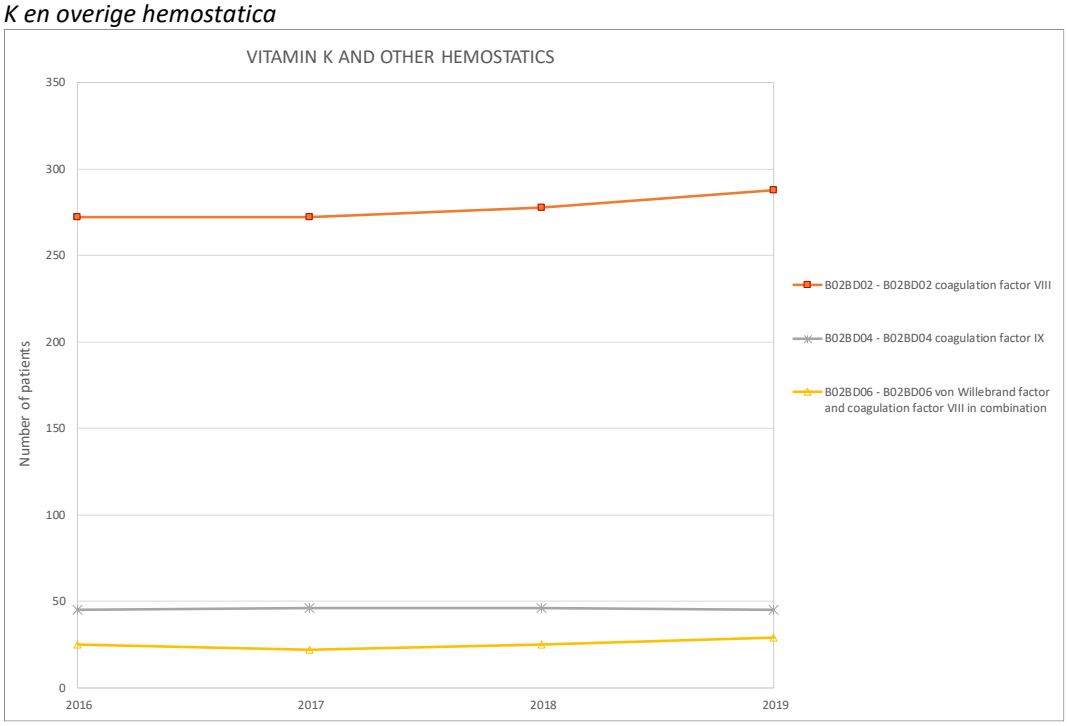
B02BD02: ADVATE, ADYNOVI, AFSTYLA, ELOCTA, FACTANE, HELIXATE NEXGEN, JIVI, KOGENATE, KOVALTRY, NUWIQ, OCTANATE, REFACTO
B02BD04: ALPROLIX, BENEFIX, IDELVION, NONAFACT
B02BD06: HAEMATE P, WILATE

Figuur 94 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse B02B vitamine K en overige hemostatica



B02BD02: ADVATE, ADYNOVI, AFSTYLA, ELOCTA, FACTANE, HELIXATE NEXGEN, JIVI, KOGENATE, KOVALTRY, NUWIQ, OCTANATE, REFACTO
B02BD04: ALPROLIX, BENEFIX, IDELVION, NONAFACT
B02BD06: HAEMATE P, WILATE

Figuur 95 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse B02B vitamine K en overige hemostatica



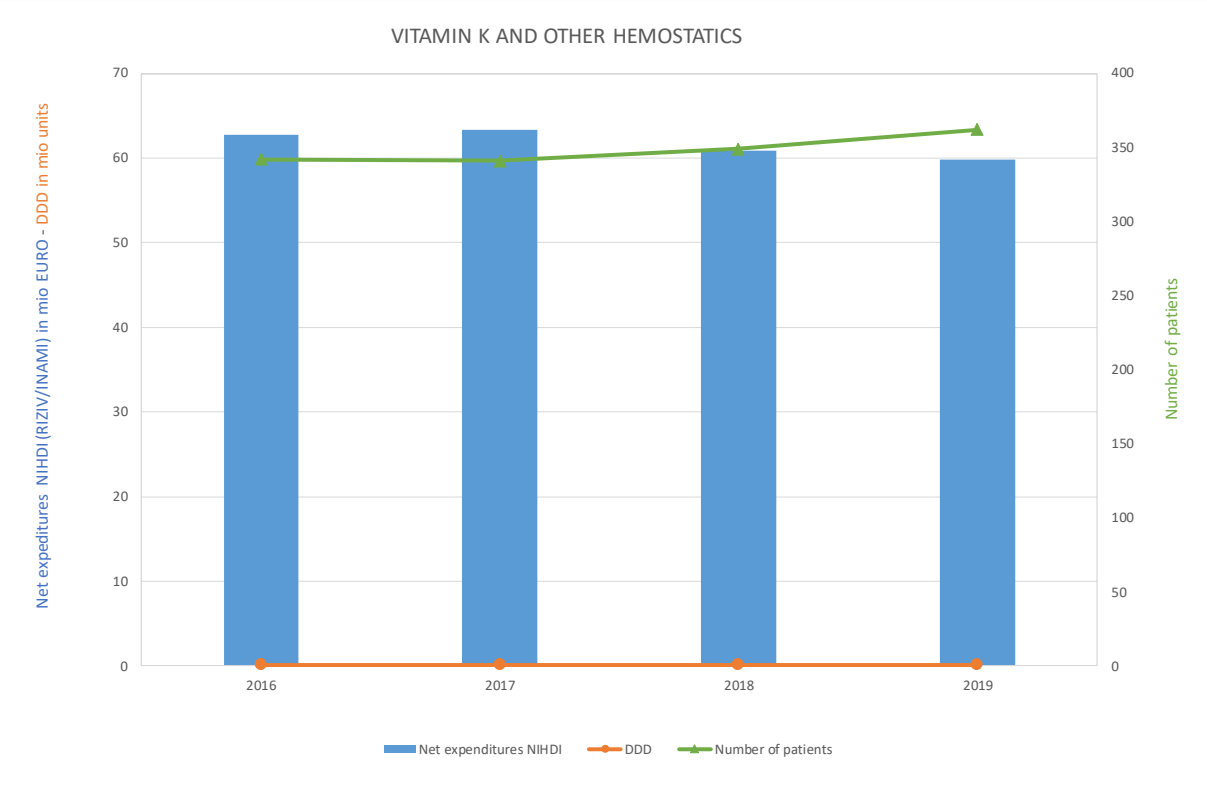
B02BD02: ADVATE, ADYNOVI, AFSTYLA, ELOCTA, FACTANE, HELIXATE NEXGEN, JIVI, KOGENATE, KOVALTRY, NUWIQ, OCTANATE, REFACTO
B02BD04: ALPROLIX, BENEFIX, IDELVION, NONAFACT
B02BD06: HAEMATE P, WILATE

Op 1 juli 2017 onderging Kogenate ® en Helixate Nexgen®een prijsdaling omdat de molecule coagulatiefactor VIII 18 jaar op de markt was. Dit vertaalt zich in een dalende trend in de uitgaven voor deze molecule sinds 2017. De uitgaven voor coagulatiefactor IX (Alprolix ®, Benefix ®, Idelvion ® en Nonafact ®) stijgen licht. Aangezien coagulatiefactor VIII verantwoordelijk is voor het leeuwendeel van de uitgaven binnen de getoonde groep, vertaalt de daling in de uitgaven van deze molecule zich naar de uitgaven van de groep: ook daar wordt een dalende trend gezien sinds 2017.

Het aantal patiënten dat behandeld wordt blijft relatief stabiel. In 2019 wordt een lichte stijging gezien. Hierbij kan opgemerkt worden dat het over zeldzame aandoeningen gaat, waardoor een kleine toename in het absolute aantal patiënten, tot een zichtbare stijging leidt.

Het verbruik in DDD schommelt licht: na een daling in 2017 en 2018 wordt er in 2019 terug een beperkte stijging waargenomen.

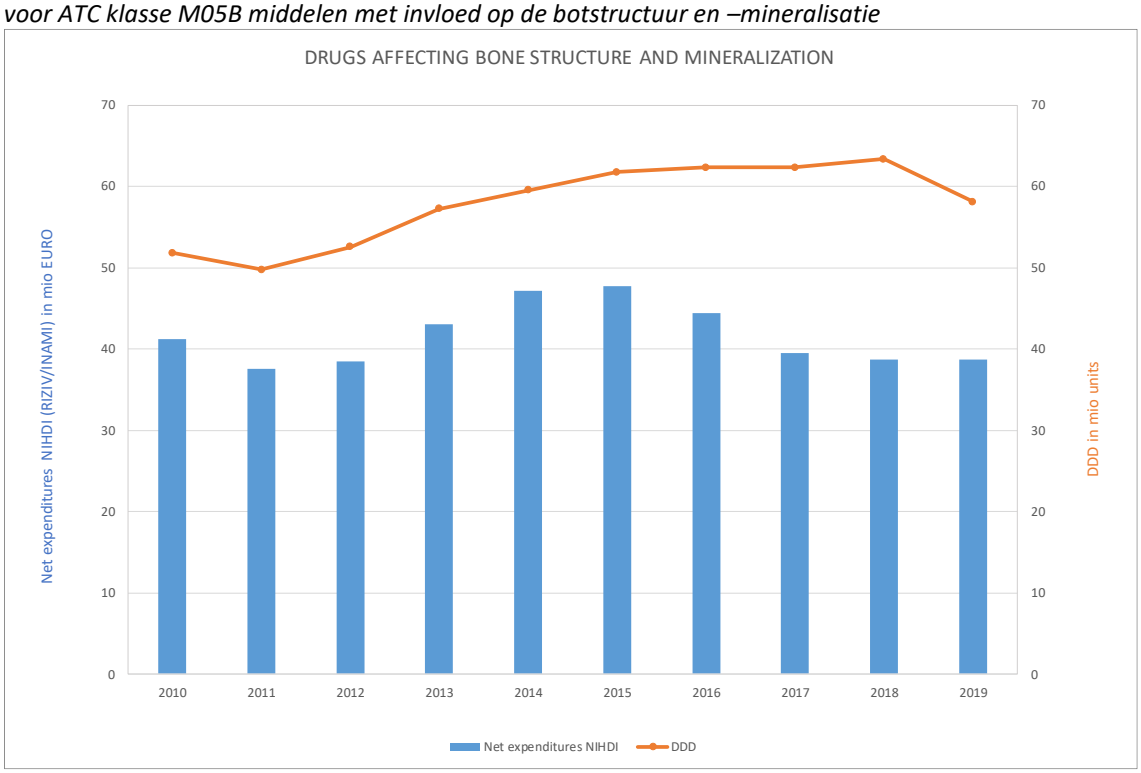
Figuur 96 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse B02B vitamine K en overige hemostatica



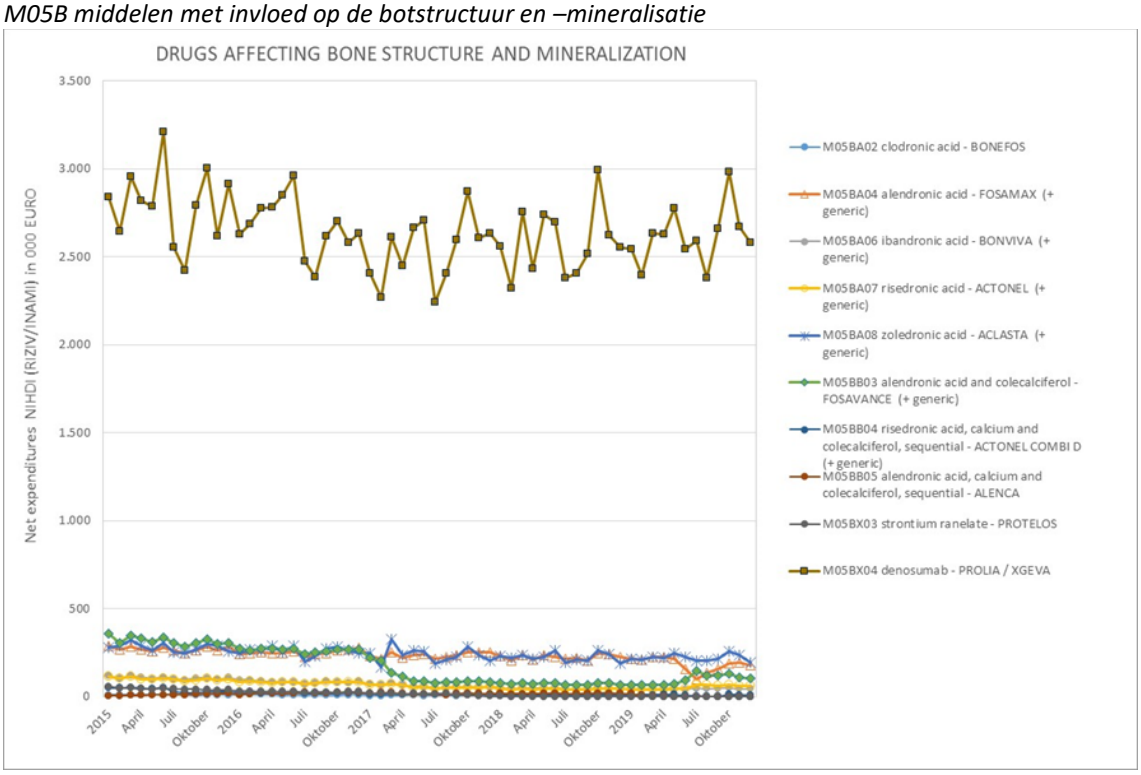
Het aantal verbruikte DDD is niet zichtbaar op de bovenstaande grafiek. Deze bedroegen in 2016,2017, 2018 en 2019 respectievelijk: 144.083, 140.803, 135.043 en 137.752.

M05B – MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE

Figuur 97 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en –mineralisatie



Figuur 98 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en –mineralisatie

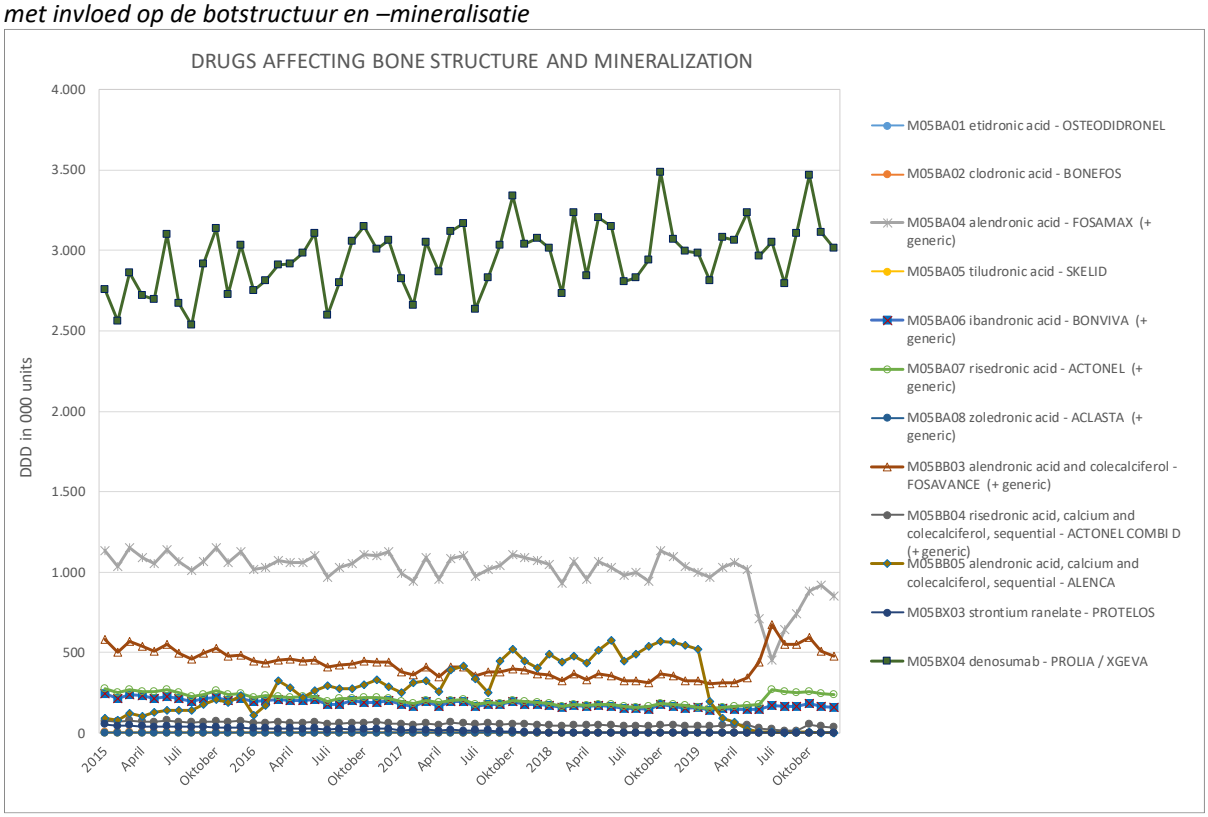


De daling van de uitgaven van de middelen met invloed op de botstructuur en –mineralisatie, die vanaf 2015 duidelijk waarneembaar was, stabiliseert zich sinds 2017. Deze stabilisatie van de uitgaven van de klasse wordt ook teruggezien wanneer er gekeken wordt naar de individuele moleculen. Het valt op dat één molecule, namelijk denosumab (Prolia ® / Xgeva ®), verantwoordelijk is voor het grootste deel van de uitgaven binnen deze klasse: in 2019 werd 81% van de uitgaven van de ATC-klasse M05B gerealiseerd door denosumab (waarbij Prolia ® en Xgeva ® respectievelijk 37% en 44% van de uitgaven voor de MB05 klasse voor hun rekening nemen). Op 1 maart 2017 wordt de combi-cliff toegepast voor Fosavance ® en generieken, wat zich uit in een daling van de uitgaven voor deze moleculen. In 2019 wordt er een tijdelijke knik gezien in de uitgaven van Fosamax ® (daling) en Fosavance ® (stijging), wat te wijten valt aan de tijdelijke onbeschikbaarheid van Fosamax ® (zie verder).

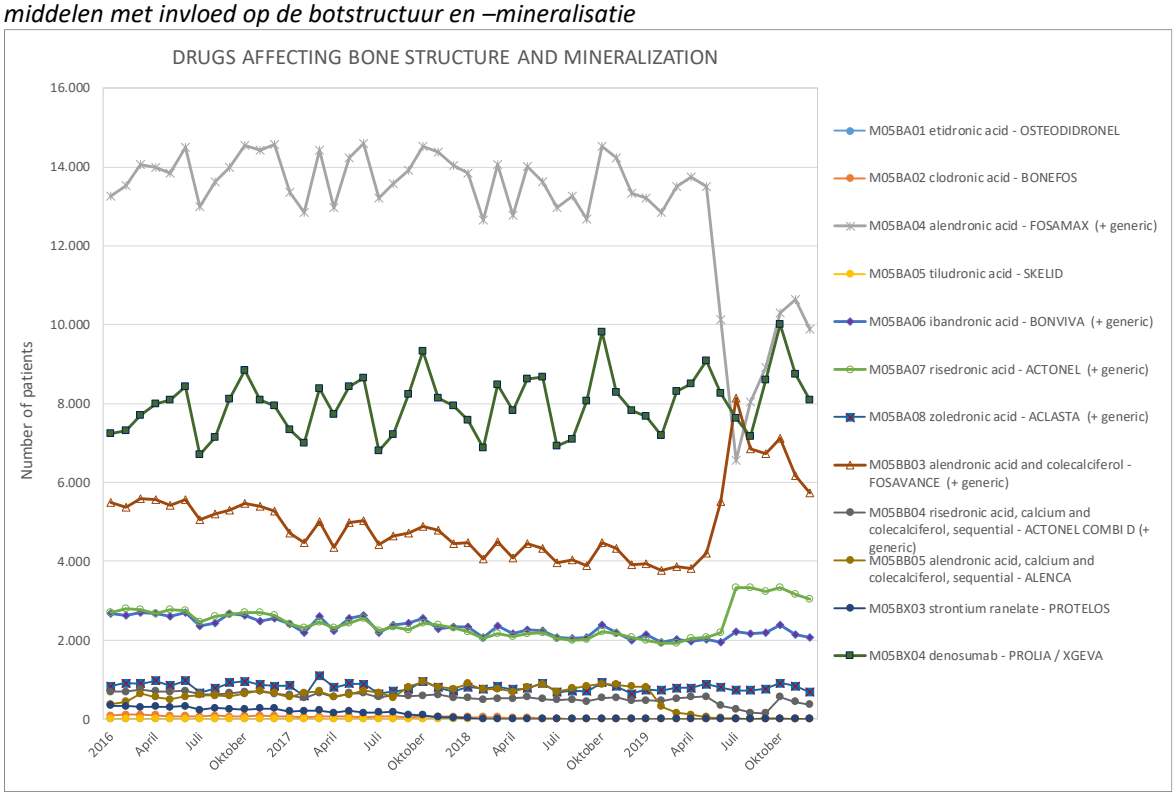
Waar de specialiteiten op basis van denosumab (Prolia ® / Xgeva ®) de grootste speler zijn binnen de uitgaven (verhouding Prolia ® / Xgeva ® bedroeg in 2019: 46% en 54%), staat bij het aantal patiënten Fosamax ® (en generieken) bovenaan. Medio 2019 valt het aantal patiënten dat met Fosamax ® behandeld wordt, echter duidelijk terug. Deze plotse daling is te wijten aan een tijdelijke onbeschikbaarheid. Op hetzelfde moment wordt een toename gezien van het aantal patiënten dat Fosavance® gebruikt. Deze stijging kan verklaard worden door een switch van Fosamax ® naar alternatieven ten gevolge van de onbeschikbaarheid van Fosamax ®. Ook bij Actonel ® wordt een gelijktijdige stijging waargenomen, weliswaar in beperktere mate. Alenca ® is sinds begin 2019 niet langer op de markt, wat zich vertaalt in een uitdoving van het aantal patiënten.

Wanneer we kijken naar het verbruik in DDD, zien we dat de specialiteiten op basis van denosumab (Prolia ® / Xgeva ®) het meest gebruikt worden (verhouding Prolia ® / Xgeva ® in 2019: 42% / 58%) en dat dit gebruik een stijgende lijn kent. Bij de overige middelen zien we een weerspiegeling van de gegevens over het aantal patiënten: een duidelijke daling bij Fosamax ® (en generieken), die (deels) gecompenseerd wordt een stijging bij Fosavance ® en in mindere mate bij Actonel ®. Ook wordt de uitdoving van Alenca ® begin 2019 waargenomen op DDD niveau.

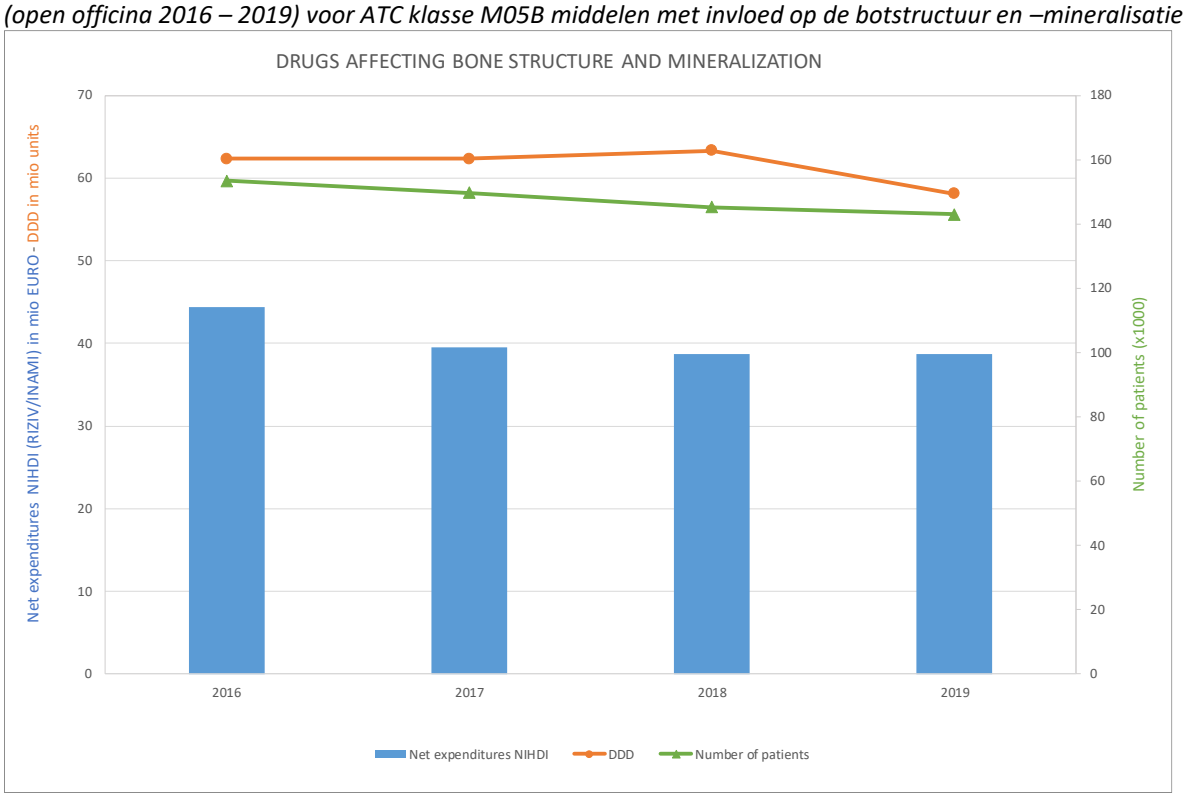
Figuur 99 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en –mineralisatie



Figuur 100 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en –mineralisatie



Figuur 101 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en –mineralisatie



Conclusie: De uitgaven van de klasse stabiliseren zich. Het aantal patiënten kent een licht dalende trend, terwijl de DDD's een licht stijgende trend kennen. Enkel in 2019 wordt, voor het eerst sinds 2011, een daling in het gebruik van DDD's waargenomen.

L03A – IMMUNOSTIMULANTIA

Sinds 2014 zien we een duidelijke daling in zowel de netto-uitgaven, het aantal behandelde patiënten als het aantal DDD's voor de ATC klasse L03A, de immunostimulantia. De meest opvallende wijziging is de daling in het gebruik van de specialiteit op basis van interferon beta-1a, Avonex®.

Avonex® wordt gebruikt ter behandeling van multiple sclerose. De sterke daling in het gebruik van deze specialiteit is waarschijnlijk te wijten aan de terugbetaling van nieuwe eerstelijnsgeneesmiddelen voor multiple sclerose, zoals Aubagio® (L04AA31) , Tecfidera® (L04AX07) , Plegridy® (peginterferon beta-1a), …

Daarnaast zijn er in deze klasse ook een aantal prijsdalingen doorgevoerd, die mee aan de basis liggen van de daling van de jaarlijkse netto-uitgaven:

- Interferon beta-1a:
    - 01/01/2019: maatregel "oude geneesmiddelen" (18 jaar)

- Interferon beta-1b:
    - 01/03/2017: regularisatie "biologicals": Voor de biologische specialiteiten waarvoor al een prijsdaling van 7,5% werd doorgevoerd tussen 1 januari 2014 en 1 januari 2017 in het kader van de maatregel "biologicals", werd een bijkomende prijsdaling van 2,7% doorgevoerd, om zo tot een totale prijsdaling van 10% te komen.
    - 01/04/2018: regularisatie "biologicals": Voor de biologische specialiteiten waarvoor al een prijsdaling van 10% werd doorgevoerd voor 1 april 2018 in het kader van de maatregel "biologicals", werd een bijkomende prijsdaling van 5,56% doorgevoerd, om zo tot een totale prijsdaling van 15% te komen.

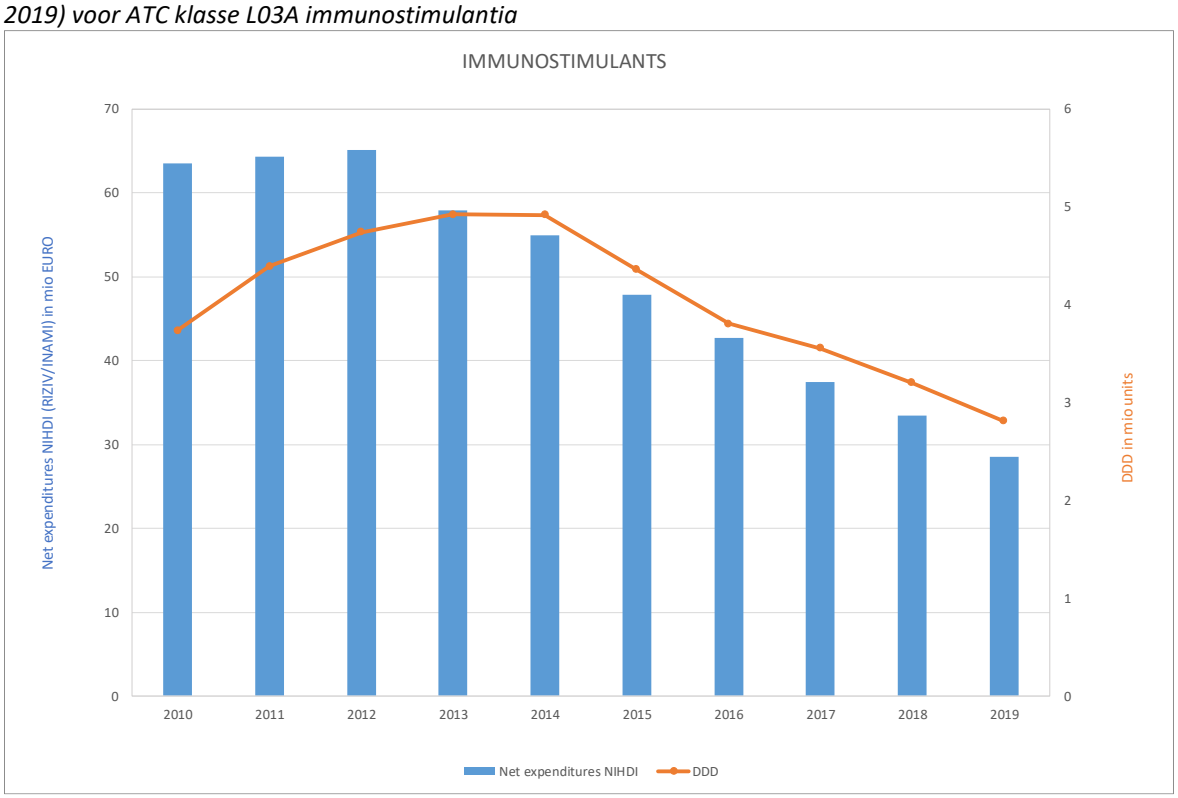
- Peginterferon:
    - 01/07/2017: maatregel "oude geneesmiddelen" (12 jaar)

- Filgrastim:
    - 01/03/2017: regularisatie "biologicals": Voor de biologische specialiteiten waarvoor al een prijsdaling van 7,5% werd doorgevoerd tussen 1 januari 2014 en 1 januari 2017 in het kader van de maatregel "biologicals", werd een bijkomende prijsdaling van 2,7% doorgevoerd, om zo tot een totale prijsdaling van 10% te komen.
    - 01/04/2018: regula risatie "biologicals": Voor de biologische specialiteiten waarvoor al een prijsdaling van 10% werd doorgevoerd voor 1 april 2018 in het kader van de maatregel "biologicals", werd een bijkomende prijsdaling van 5,56% doorgevoerd, om zo tot een totale prijsdaling van 15% te komen.

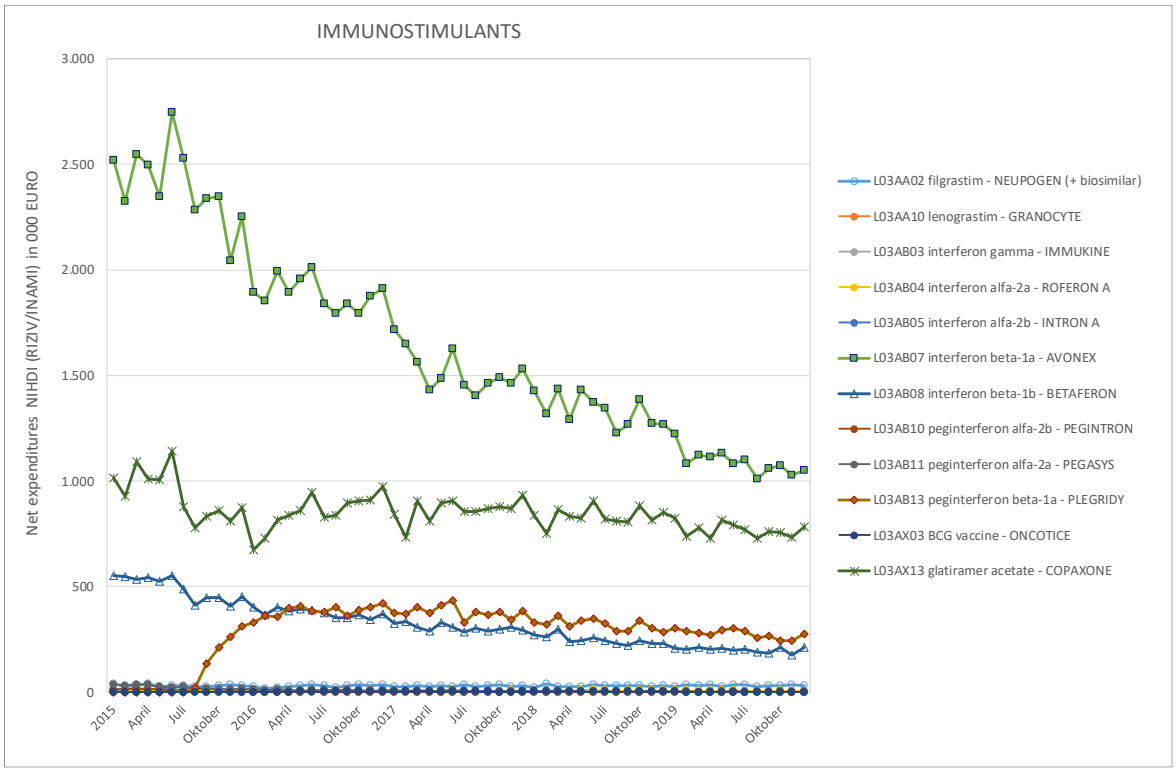
- Pegfilgrastim:
    - 01/01/2018: maatregel "oude geneesmiddelen" (12 jaar)
    - 01/10/2019: toepassing "bio-cliff"

- Glatirameer:
    - 01/07/2018: maatregel "oude geneesmiddelen" (15 jaar)

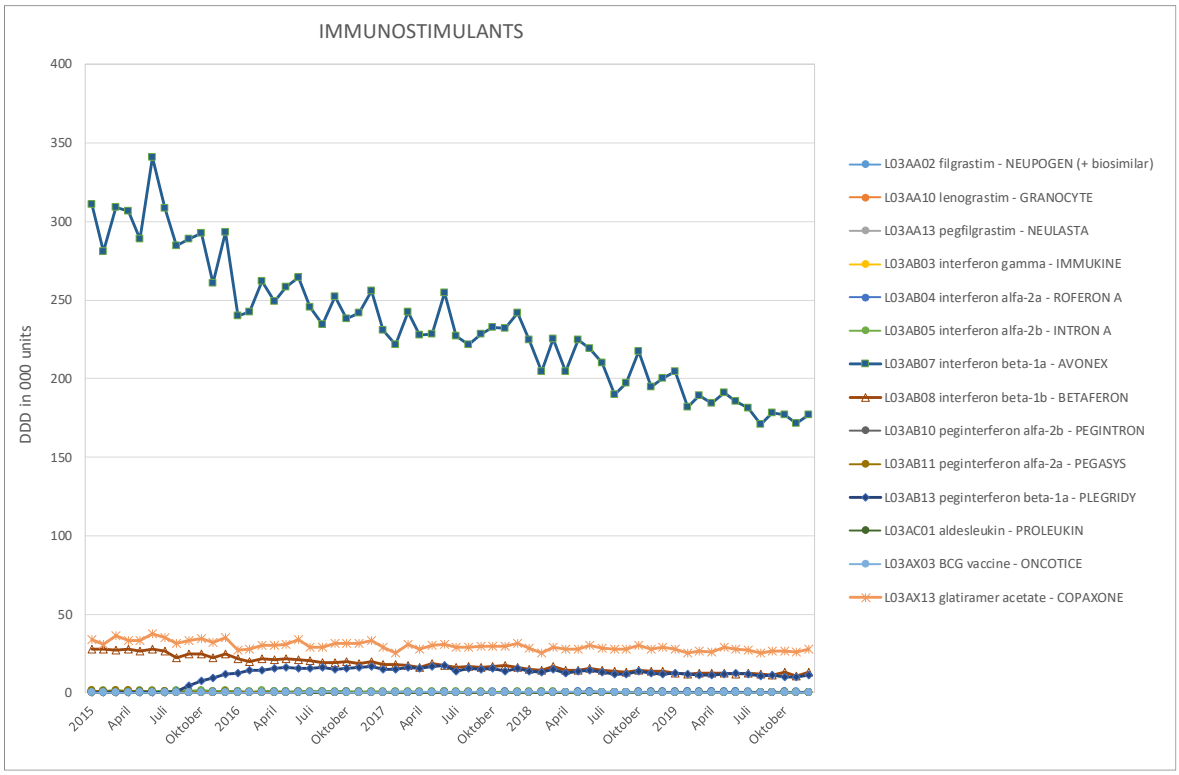
Figuur 102 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD's (open officina 2010 – 2019) voor ATC klasse L03A immunostimulantia



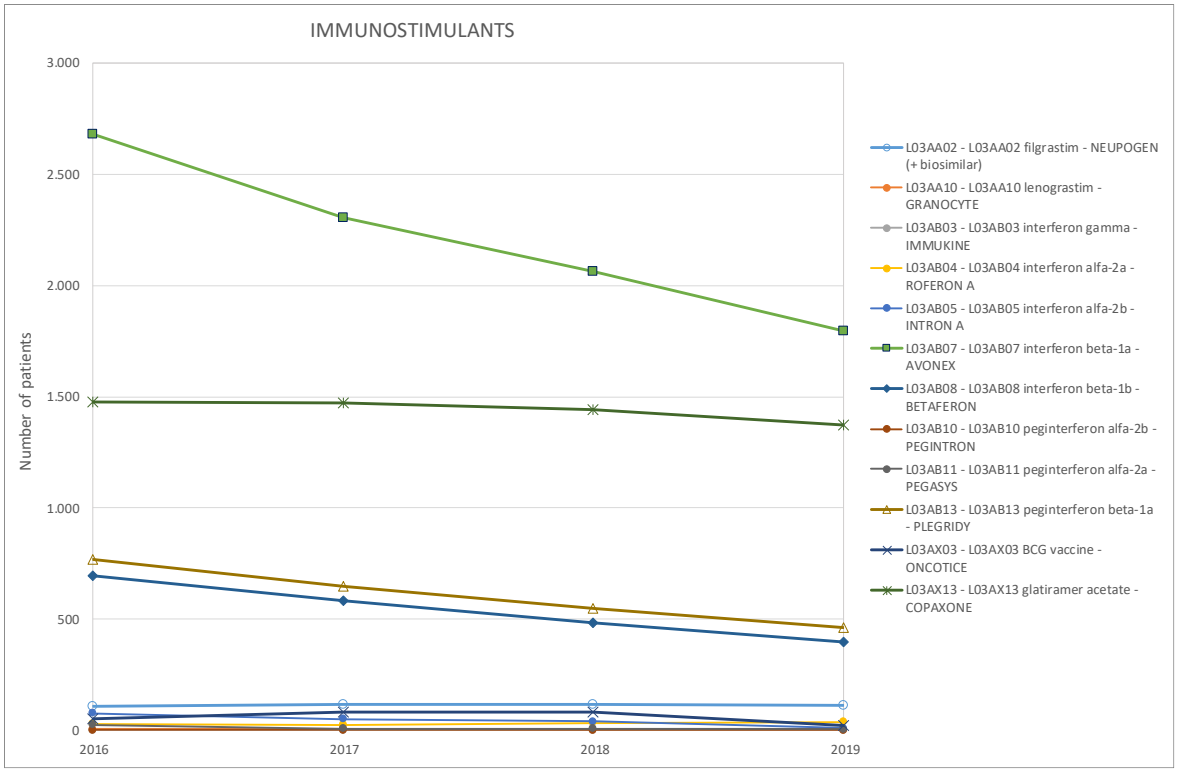
Figuur 103 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse L03A immunostimulantia



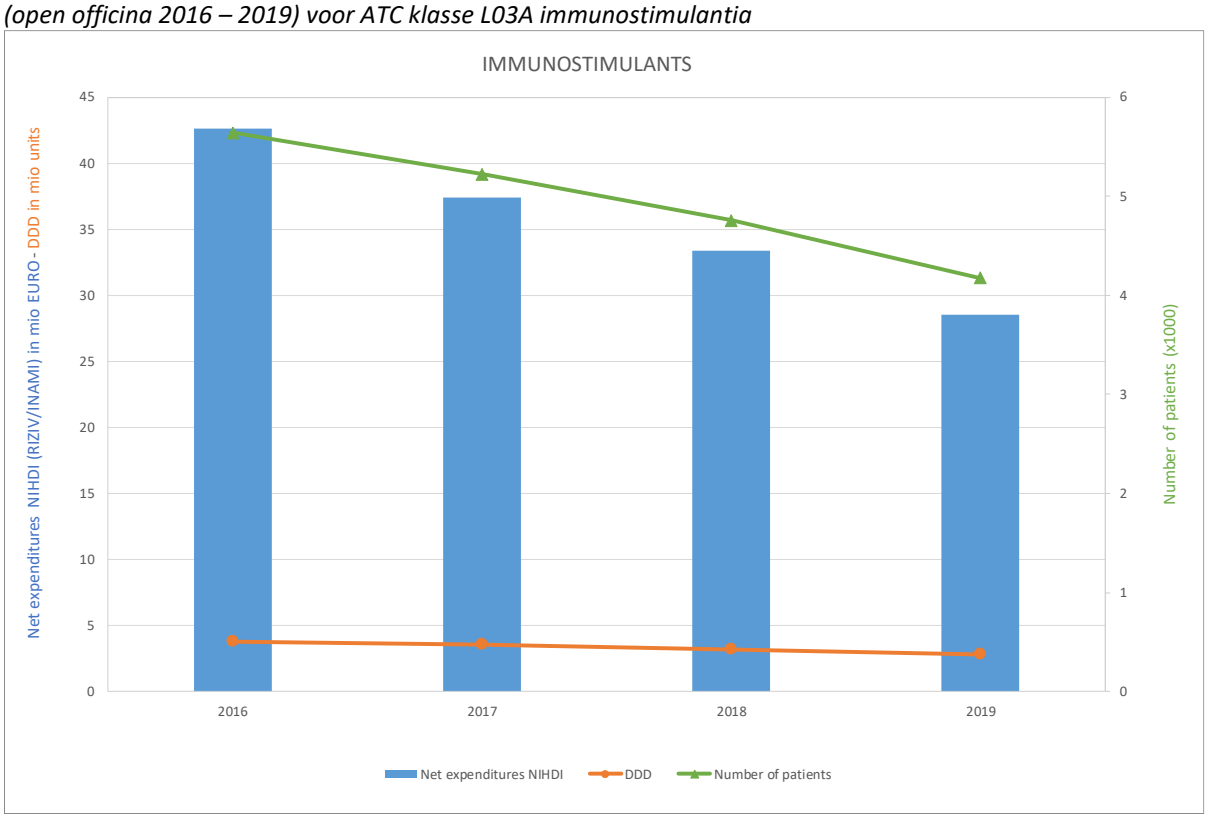
Figuur 104 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2015 – 2019) voor ATC klasse L03A immunostimulantia



Figuur 105 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse L03A immunostimulantia



Figuur 106 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse L03A immunostimulantia



DOSSIERS

Op dit ogenblik (oktober 2020) zijn er zeven Immune Checkpoint Inhibitoren geregistreerd door het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA):
ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab, cemiplimab, durvalumab, atezolizumab en avelumab.

Anti-CTLA-4

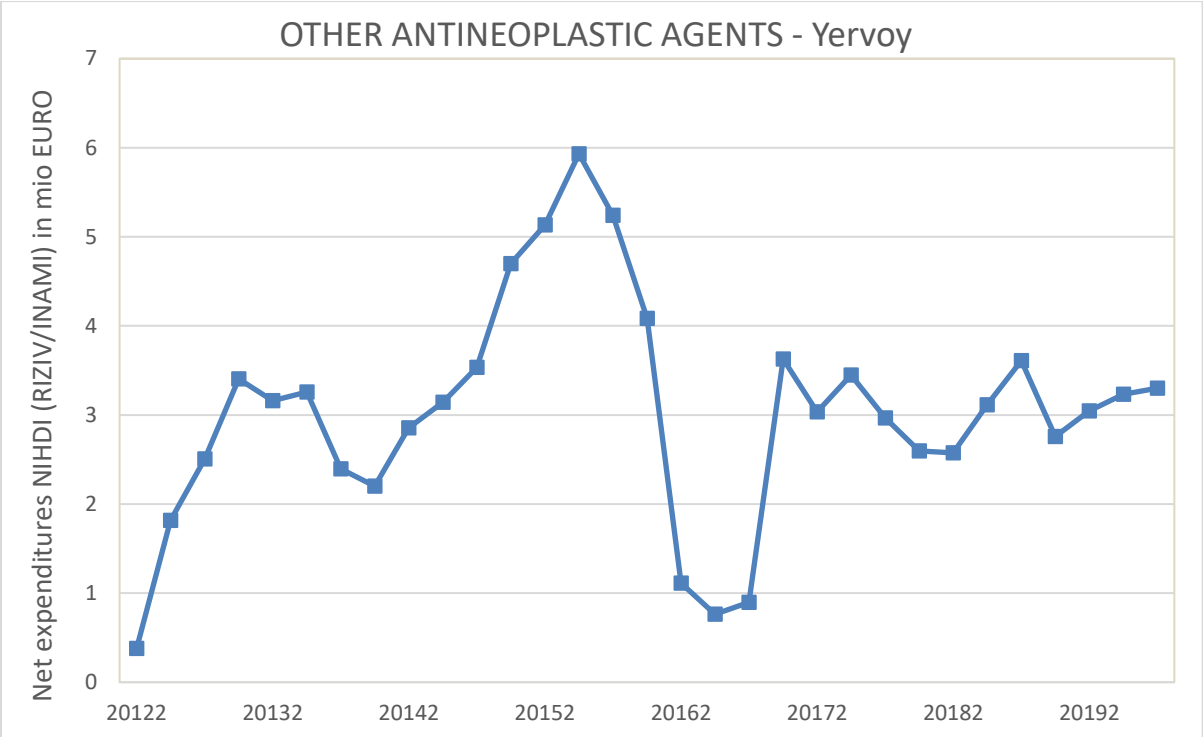
Ipilimumab is tot op heden de enige vertegenwoordiger van de anti-CTLA-4.

Ipilimumab (Yervoy®) is vergoedbaar als monotherapie of in combinatie met nivolumab voor de behandeling van gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen van minstens 18 jaar, met Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance van 0 of 1.

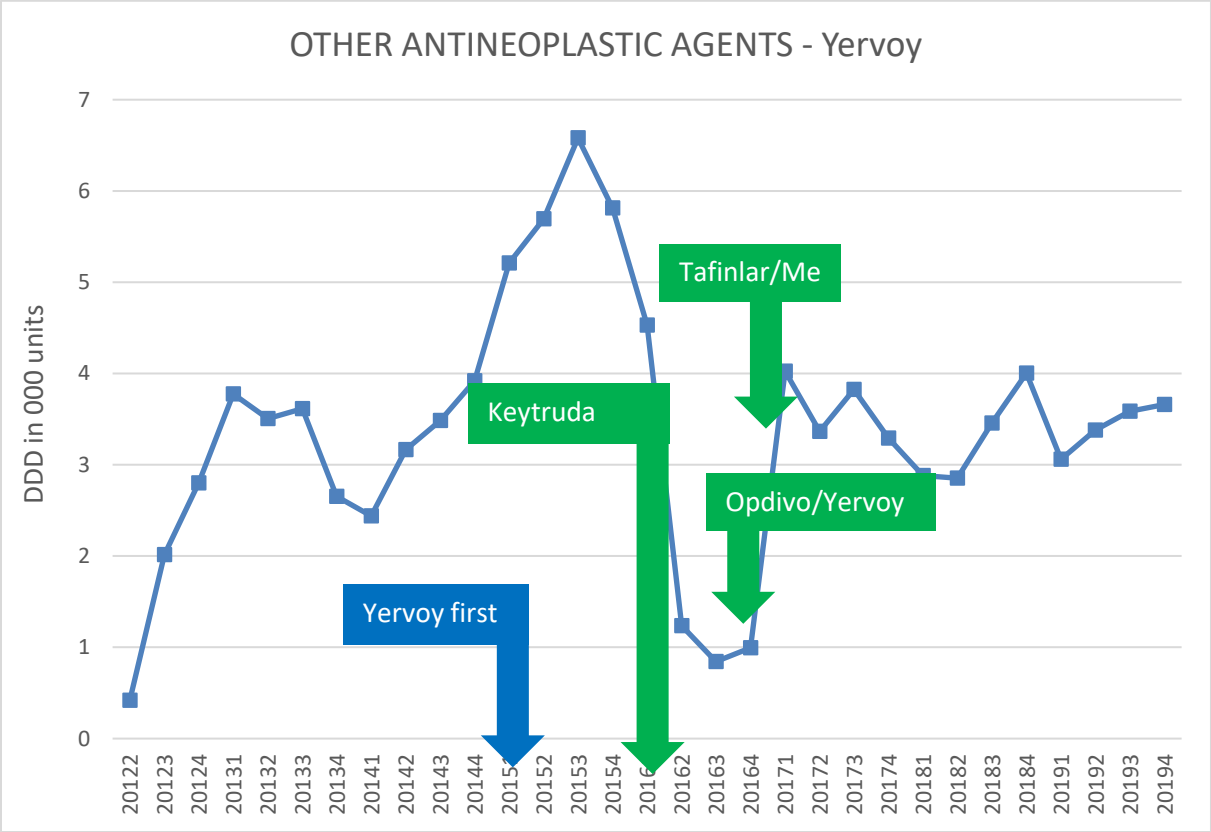
Yervoy ® werd initieel terugbetaald op basis van een gerandomiseerde, dubbelblinde, multicentrische fase 3-studie waarin ipilimumab als monotherapie, ipilimumab in combinatie met een peptidevaccin (gp100) en gp100 als monotherapie werden vergeleken bij patiënten met eerder behandeld gevorderd melanoom.
De mediane globale overleving was 10 maanden met ipilimumab +/- gp100 versus 6,4 maanden met gp100 (hazard ratio 0,68).

Yervoy ® werd in eerste lijn terugbetaald op basis van een studie waarin patiënten werden gerandomiseerd tussen chemotherapie plus ofwel ipilimumab ofwel placebo. De mediane overleving was respectievelijk 11,2 maanden met chemotherapie plus ipilimumab en 9,1 maanden met chemotherapie plus placebo (hazard ratio 0,69).
Later bleken zowel Keytruda ® als Opdivo® te leiden tot een betere overleving bij rechtstreekse vergelijking met ipilimumab met een hazard ratio van respectievelijk 0,61 en 0,65.
In de Checkmate-067 werd Opdivo ® alleen of in combinatie met Yervoy ® vergeleken met Yervoy ® alleen. Zowel nivolumab alleen als de combinatie nivolumab plus ipilimumab leidden tot een significant betere progressie vrije overleving en globale overleving. De studie was niet opgezet met de bedoeling nivolumab alleen te vergelijken met nivolumab + ipilimumab.

Figuur 107 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor de anti-CTLA-4 geneesmiddelen: ipilimumab



Figuur 108: evolutie van het verbruik in DDD voor de anti-CTLA-4 geneesmiddelen: ipilimumab



Yervoy ® is terugbetaalbaar sedert 1 juni 2012. De evolutie van de uitgaven (evenals het verbruik, uitgedrukt in DDD) kennen een wisselend verloop en worden beïnvloed door uitbreiding van vergoedbaarheid van ipilimumab en inschrijvingen in de vergoedbaarheid van andere behandelopties voor melanoom, evenals uitbreidingen van de vergoedbaarheid van deze alternatieven.

-Vanaf 1 juni 2015 is Yervoy ® eveneens terugbetaalbaar in eerste lijn. Deze uitbreiding van de indicatie resulteert in een stijging van de uitgaven/van het verbruik.

-Vanaf 1 april 2016 en 1 mei 2016 zijn respectievelijk Opdivo ® (nivolumab) en Keytruda ® (pembrolizumab) terugbetaalbaar voor gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen in monotherapie. Er is een daling waarneembaar in de uitgaven/ in het verbruik van Yervoy ®.

-Vanaf 1 januari 2017 wordt Yervoy ® terugbetaald gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen in combinatie met Opdivo ®.

-Vanaf 1 februari 2017 worden Mekenist ®/Tafinlar ® eveneens terugbetaald bij gevorderd BRAF gemuteerd melanoom

-Vanaf 1 januari 2019 en 1 februari 2019 is er een uitbreiding van de vergoedbaarheid voor respectievelijk Keytruda ® en Opdivo ® (adjuvante behandeling bij melanoom)

-Vanaf 1/8/2019 worden Tafinlar ® /Mekinist ® terugbetaald bij stadium III BRAF gemuteerd melanoom na volledige resectie

Anti-PD-(L)1

De anti-PD-(L)1 worden volgens de huidige overeenkomsten in het kader van artikel 112 en volgende van het K.B. van 1 februari 2018 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten enkel geëvalueerd door de CTG bij initiële inschrijving. Nadien worden de anti-PDL1 vergoed zonder voorafgaande evaluatie door de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG) voor alle door EMA geregistreerde indicaties vanaf de eerste dag van de maand volgend op de notificatie door de firma van de registratie van een nieuwe indicatie door het EMA.

Indicaties, datum van vergoedbaarheid, CTG evaluatie, studies

Anti-PD-1

Pembrolizumab (Keytruda®)

Indicatie	Datum vergoedbaarheid	CTG evaluatie	Studie fase	Eindpunt gehaald
gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen (monotherapie).	1 mei 2016	ja	3	ja
eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) bij volwassenen met tumoren die PD-L1-expressie vertonen met een tumour proportion score (TPS) > of = 50 % zonder EGFR- of ALK-positieve tumormutaties (monotherapie).	1 mei 2017	ja	3	ja
de behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd NSCLC bij volwassenen met tumoren die PD-L1-expressie vertonen met een TPS > of = 1 % en die ten minste één eerdere chemotherapie hebben ondergaan (monotherapie).	1 mei 2017	ja	3	ja
met recidief of refractair klassiek hodgkinlymfoom (cHL) bij wie autologe stamceltransplantatie (ASCT) en brentuximab vedotin (BV) hebben gefaald of die niet in aanmerking komen voor transplantatie en bij wie BV heeft gefaald (monotherapie).	1 juni 2017	nee	2	NVT[4]
lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen die eerder platinumbevattende chemotherapie hebben ondergaan (monotherapie).	1 oktober 2017	nee	3	ja

[4] niet vergelijkende studie; primair eindpunt was responspercentage

lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen die niet in aanmerking komen voor cisplatinebevattende chemotherapie en bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een combined positive score (CPS) > of = 10 (monotherapie).	1 oktober 2018	nee	2	NVT[5]
gemetastaseerd niet-plaveiselcel-NSCLC bij volwassenen met tumoren zonder EGFR- of ALK-positieve mutaties, in combinatie met pemetrexed en platinumbevattende chemotherapie.	1 oktober 2018	nee	3	ja
adjuvante behandeling bij volwassenen met stadium III-melanoom waarbij lymfeklieren betrokken zijn en bij wie complete resectie heeft plaatsgevonden (monotherapie).	1 januari 2019	nee	3	ja
eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd plaveiselcel-NSCLC bij volwassenen in combinatie met carboplatine en ofwel paclitaxel of nab-paclitaxel (nab-paclitaxel is niet vergoedbaar in deze indicatie).	1 april 2019	nee	3	ja
eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom (RCC) bij volwassenen in combinatie met axitinib.	1 oktober 2019	nee	3	ja
de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd of inoperabel terugkerend hoofd-halsplaveiselcelcarcinoom (HNSCC) bij volwassenen bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een CPS ≥ 1 (monotherapie of in combinatie met platinum- en 5-fluoro-uracil (5 FU)-chemotherapie).	1 december 2019	nee	3	ja

Op te merken valt dat Keytruda® als monotherapie ook door EMA is goedgekeurd voor de behandeling van terugkerend of gemetastaseerd hoofd-halsplaveiselcelcarcinoom bij volwassenen bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een TPS ≥ 50 % en die progressie vertonen tijdens of na platinum bevattende chemotherapie. Het RIZIV heeft echter geen notificatie ontvangen van deze registratie door EMA en bijgevolg is deze indicatie niet vergoedbaar.

Nivolumab (Opdivo®)

Indicatie	Datum vergoedbaarheid	CTG evaluatie	Studie fase	Eindpunt gehaald
gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen (monotherapie).	1 april 2016	ja	3	ja
gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen (in combinatie met ipilimumab).	1 januari 2017	ja[6]	3	ja
lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet-kleincellige longkanker (NSCLC, Non-Small Cell	1 januari 2017	ja	3	ja

[5] niet vergelijkende studie; primair eindpunt was responspercentage

[6] in kader van Yervoy dossier

Lung Cancer), na eerdere behandeling met chemotherapie bij volwassenen.				
recidiverend of refractair klassiek Hodgkin lymfoom (cHL, classical Hodgkin Lymphoma) na autologe stamceltransplantatie (ASCT) en behandeling met brentuximab vedotin.	1 januari 2017	nee	2	NVT[7]
gevorderd niercelcarcinoom na eerdere behandeling (monotherapie)	1 januari 2017	ja	3	ja
terugkerend of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied bij volwassenen die progressie vertonen tijdens of na behandeling met platina-bevattende therapie (monotherapie).	1 juni 2017	nee	3	ja
lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen na falen van eerdere platina-bevattende therapie (monotherapie).	1 juli 2017	nee	2	NVT[8]
de adjuvante behandeling van melanoom bij volwassenen waarbij de lymfeklieren betrokken zijn of in geval van gemetastaseerde ziekte waarbij volledige resectie is uitgevoerd (monotherapie).	1 februari 2019	nee	3	ja
eerstelijnsbehandeling in combinatie met ipilimumab van gevorderd niercelcarcinoom met intermediair/ongunstig risicoprofiel bij volwassenen.	1 februari 2019	Ja[9]	3	ja

Cemiplimab (Libtayo®)

De aanvraag tot inschrijving op de lijst van vergoedbare specialiteiten voor cemiplimab (Libtayo®) wordt momenteel (oktober 2020) onderzocht door de CTG. Cemiplimab is geïndiceerd voor de behandeling van gemetastaseerd of lokaalgevorderd cutaan plaveiselcelcarcinoom (cutaan squameuzecelcarcinoom, CSCC) dat niet in aanmerking komen voor curatieve chirurgie of curatieve radiotherapie.

[7] niet vergelijkende studie; primair eindpunt was responspercentage

[8] niet vergelijkende studie; primair eindpunt was responspercentage

[9] in kader van Yervoy dossier

Anti-PD-L1

Durvalumab (Imfinzi®)

Indicatie	Datum vergoedbaarheid	CTG evaluatie	Studie fase	Eindpunt gehaald
lokaal gevorderde, irresectabele niet-kleincellige longkanker (NSCLC) bij wie de tumoren PD-L1 tot expressie brengen op >=1% van de tumorcellen en bij wie de ziekte geen progressie heeft vertoond na platinum bevattende chemotherapie met radiotherapie (monotherapie)	1 mei 2019	ja	3	ja

Atezolizumab (Tecentriq®)

Indicatie	Datum vergoedbaarheid	CTG evaluatie	Studie fase	Eindpunt gehaald
lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet-kleincellige longkanker (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer), na eerdere behandeling met chemotherapie bij volwassenen (monotherapie)	1 maart 2018	ja	3	ja
lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (UC) na eerdere behandeling met platina-bevattende chemotherapie bij volwassenen (monotherapie).	1 maart 2018	nee	3	nee
de behandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (UC) voor wie cisplatine ongeschikt is en bij wie de tumoren een PD-L1-expressie hebben van > of = 5% (monotherapie) (opmerking: voor patiënten wiens behandeling is opgestart vóór 01.08.2018 geldt de bijkomende beperking in verband met PD-L1-expressie niet).	1 maart 2018	nee	2	nee
In combinatie met bevacizumab, paclitaxel en carboplatine, voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd niet-plaveiselcel niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC); bij patiënten met EGFR-gemuteerd of ALK-positief NSCLC is de specialiteit in combinatie met bevacizumab, paclitaxel en carboplatine, alleen geïndiceerd na falen van geschikte doelgerichte behandelingen.	1 april 2019	Ja[10]	3	ja

[10] in kader Avastin dossier

In combinatie met nab-paclitaxel en carboplatine voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd niet-plaveiselcel NSCLC, die geen EGFR-gemuteerd of ALK-positief NSCLC hebben (nab-Paclitaxel wordt niet vergoed voor deze indicatie).	1 oktober 2019	nee	3	ja
in combinatie met carboplatine en etoposide, is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling patienten met extensive-stage kleincellig longcarcinoom (ES-SCLC).	1 oktober 2019	nee	3	ja

Avelumab (Bavencio®)

Indicatie	Datum vergoedbaarheid	CTG evaluatie	Fase studie	Eindpunt gehaald
gemetastaseerd merkelcelcarcinoom (MCC) (monotherapie).	1 augustus 2018	ja	2	NVT[11]
eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom (RCC) bij volwassenen in combinatie met axitinib	1 december 2019	Ja[12]	3	Partieel Immatuur

[11] niet vergelijkende studie; primair eindpunt was responspercentage

[12] in kader van dossier Inlyta

Klinische evidentie

Voor de meerderheid van de terugbetaalde indicaties is er solide level 1 evidentie van werkzaamheid. Er zijn enkele uitzonderingen waarbij producten werden geregistreerd en terugbetaald op basis van een lager evidentie niveau en in een paar gevallen zelfs met negatieve studies.

Anti-PD-1

Pembrolizumab (Keytruda®)

Positieve studies: primair(e) eindpunt(en) bereikt

- *Fase 3 studies*
  - gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen (monotherapie): primair eindpunt behaald in gerandomiseerde fase 3 studie waarin Keytruda 10 mg/kg om de 2 of om de 3 weken werden vergeleken met ipilimumab (KEYNOTE-006):
    - betere globale overleving (mediaan 32,7 maanden versus 15,9 maanden ; hazard ratio 0,73)
    - betere progressie vrije overleving (mediaan: Keytruda om de 2 weken: 4,1 maanden; Keytruda om de 3 weken: 5,6 maanden; ipilimumab 2,8 maanden; hazard ratio 0,61).
  - eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) bij volwassenen met tumoren die PD-L1-expressie vertonen met een tumor proportion score (TPS) > of = 50 % zonder EGFR- of ALK-positieve tumormutaties (monotherapie): primair eindpunt bereikt in gerandomiseerde studie versus chemotherapie (KEYNOTE-024) :
    - betere progressie vrije overleving (mediaan 7,6 maanden versus 5,6 maanden ; hazard ratio 0,53).
  - de behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd NSCLC bij volwassenen met tumoren die PD-L1-expressie vertonen met een TPS > of = 1 % en die ten minste één eerdere chemotherapie hebben ondergaan (monotherapie): belangrijkste primair eindpunt (globale overleving) gehaald in gerandomiseerde fase 3 studie waarbij twee doseringen van Keytruda (2 mg/kg en 10 mg/kg) werden vergeleken met docetaxel (KEYNOTE-010):
    - betere globale overleving (mediaan Keytruda 2 mg/kg: 10,4 maanden [hazard ratio 0,77]; Keytruda 10 mg/kg: 13,2 maanden [hazard ratio 0,61]; docetaxel 8,4 maanden).
    - geen verschil in progressievrije overleving (mediaan 3,9 en 4 maanden met Keytruda versus 4,1 maanden met docetaxel)
  - lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen die eerder platinumbevattende chemotherapie hebben ondergaan (monotherapie): belangrijkste primair eindpunt (globale overleving) behaald in gerandomiseerde fase 3 studie versus chemotherapie (KEYNOTE-045) :
    - betere globale overleving (mediaan 10,1 maanden versus 7,2 maanden; hazard ratio 0,72)
    - geen verschil in progressievrije overleving (mediaan 2,1 maanden versus 3,3 maanden ; hazard ratio 0,96)
  - gemetastaseerd niet-plaveiselcel-NSCLC bij volwassenen met tumoren zonder EGFR- of ALK-positieve mutaties, in combinatie met pemetrexed en platinumbevattende chemotherapie: primaire eindpunten behaald in gerandomiseerde fase 3 studie versus placebo (KEYNOTE-189):
    - betere globale overleving (mediaan 22 maanden versus 10,6 maanden ; hazard ratio 0,56).
    - betere progressie vrije overleving (mediaan 9 maanden versus 4,9 maanden; hazard ratio 0,49).
  - adjuvante behandeling bij volwassenen met stadium III-melanoom waarbij lymfeklieren betrokken zijn en bij wie complete resectie heeft plaatsgevonden (monotherapie): primair eindpunt bereikt in gerandomiseerde fase 3 studie versus placebo (KEYNOTE 054):
    - betere recidief vrije overleving (recidief vrij na 3 jaar 63,7 % versus 44,1 % ; hazard ratio 0,56)

- eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd plaveiselcel-NSCLC bij volwassenen in combinatie met carboplatine en ofwel paclitaxel of nab-paclitaxel (nab-paclitaxel is niet vergoedbaar in deze indicatie): primaire eindpunten behaald in gerandomiseerde fase 3 studie versus placebo (KEYNOTE-407):
  - betere globale overleving (mediaan 17,1 maanden versus 11,6 maanden; hazard ratio 0,71)
  - betere progressie vrije overleving (mediaan 8 maanden versus 5,1 maanden ; hazard ratio 0,57).
- eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom (RCC) bij volwassenen in combinatie met axitinib. primaire eindpunten bereikt in gerandomiseerde fase 3 studie waarbij Keytruda + axitinib werden vergeleken met sunitinib in monotherapie
  - betere globale overleving (overleving na 18 maanden 82,3% versus 72,1%; hazard ratio 0,53)
  - betere progressie vrije overleving (mediaan 15,1 maanden versus 11,1 maanden; hazard ratio 0,69)
- de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd of inoperabel terugkerend hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom (HNSCC) bij volwassenen bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een CPS ≥ 1 (monotherapie of in combinatie met platinum- en 5-fluoro-uracil (5 FU)-chemotherapie): belangrijkste primaire eindpunten (globale overleving) behaald in gerandomiseerde fase 3 studie waarbij pembrolizumab monotherapie en pembrolizumab + chemotherapie werden vergeleken met standaard chemotherapie + cetuximab:
  - betere globale overleving met Keytruda monotherapie in de PD-L1 positieve populatie (mediaan 12,3 maanden versus 10,3 maanden; hazard ratio 0,74)
  - betere globale overleving met Keytruda + chemotherapie in de PD-L1 positieve populatie (mediaan 13,6 maanden versus 10,4 maanden; hazard ratio 0,65)
  - geen verschil in progressievrije overleving met Keytruda monotherapie in de PD-L1 positieve populatie (mediaan 3,2 maanden versus 5,0 maanden; hazard ratio 1,13).
  - geen verschil in progressievrije overleving met Keytruda + chemotherapie in de PD-L1 positieve populatie (mediaan 5,1 maanden versus 5,0 maanden; hazard ratio 0,84).

Geen level 1 evidentie

- *Fase 2 studies*

  - lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen die niet in aanmerking komen voor cisplatinebevattende chemotherapie en bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een combined positive score (CPS) > of = 10 (monotherapie): primair eindpunt in niet gerandomiseerde studie (KEYNOTE-052) was responspercentage: 29,2%
  - recidief of refractair klassiek hodgkinlymfoom (cHL) bij wie autologe stamceltransplantatie (ASCT) en brentuximab vedotin (BV) hebben gefaald of die niet in aanmerking komen voor transplantatie en bij wie BV heeft gefaald (monotherapie): primair eindpunt in niet gerandomiseerde studie (KEYNOTE-087) was responspercentage: 71,4%.

Nivolumab (Opdivo®)

Positieve studies: primair(e) eindpunt(en) bereikt

- *Fase 3 studies*

  - gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen (monotherapie). Primaire eindpunten bereikt in gerandomiseerde fase 3 studie versus ipilimumab (CheckMate-067)
    - betere globale overleving (mediaan 36,9 maanden versus 19,9 maanden; hazard ratio 0,63)
    - betere progressie vrije overleving (mediaan 6,9 maanden versus 2,9 maanden; hazard ratio 0,53)
  - gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen (in combinatie met ipilimumab). Primaire eindpunten bereikt in gerandomiseerde fase 3 studie versus ipilimumab (CheckMate-067).
    - betere globale overleving (mediaan niet bereikt versus 19,9 maanden; hazard ratio 0,52)
    - betere progressie vrije overleving (mediaan 11,5 maanden versus 2,9 maanden; hazard ratio 0,42)

- lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet-kleincellige longkanker (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer), na eerdere behandeling met chemotherapie bij volwassenen. Primair eindpunt gehaald in 2 gerandomiseerde fase 3 studies versus docetaxel:
  - plaveiselcelcarcinoom (CheckMate 017): betere globale overleving (mediaan 9,2 maanden versus 6,0 maanden; hazard ratio 0,59)
  - niet-plaveicellcarcinoom: betere globale overleving (mediaan 12,2 maanden versus 9,4 maanden; hazard ratio 0,73)
- als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van gevorderd niercelcarcinoom na eerdere behandeling. Primair eindpunt behaald in gerandomiseerde fase 3 studie versus everolimus (Checkmate-025).
  - betere globale overleving (mediaan 25,8 maanden versus 19,7 maanden; hazard ratio 0,72).
- terugkerend of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied bij volwassenen die progressie vertonen tijdens of na behandeling met platina-bevattende therapie (monotherapie). Primair eindpunt gehaald in gerandomiseerde fase 3 studie versus standaard chemotherapie of cetuximab (CheckMate 141).
  - betere globale overleving (mediaan 7,5 maanden versus 5,1 maanden; hazard ratio 0,70).
- de adjuvante behandeling van melanoom bij volwassenen waarbij de lymfeklieren betrokken zijn of in geval van gemetastaseerde ziekte waarbij volledige resectie is uitgevoerd (monotherapie). Primair eindpunt bereikt in gerandomiseerde fase 3 studie versus ipilimumab (CheckMate-238)
  - betere recidief vrije overleving (mediaan niet bereikt versus 24,9 maanden; hazard ratio 0,68)
- eerstelijnsbehandeling in combinatie met ipilimumab van gevorderd niercelcarcinoom met intermediair/ongunstig risicoprofiel bij volwassenen. Primaire eindpunten gehaald in gerandomiseerde fase 3 studie (Checkmate-214**)**
  - betere globale overleving (mediaan niet bereikt versus 26,6 maanden; hazard ratio 0,66)
  - betere progressie vrije overleving (mediaan 8,2 versus 8,3 maanden; hazard ratio 0,77)
  - hoger beter responspercentage (42 % versus 29%)

Geen level 1 evidentie

- *Fase 2 studies*
  - lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen na falen van eerdere platina-bevattende therapie (monotherapie). Primair eindpunt in niet gerandomiseerde fase 2 studie (CheckMate 275) was responspercentage: 19,6%.
  - recidiverend of refractair klassiek Hodgkin lymfoom (cHL, classical Hodgkin Lymphoma) na autologe stamceltransplantatie (ASCT) en behandeling met brentuximab vedotin. Primair eindpunt in niet gerandomiseerde fase 2 studie (CheckMate-205) was responspercentage: 71%.

Anti-PD-L1

Durvalumab (Imfinzi®)

Positieve studie: primair eindpunt bereikt

- *Fase 3 studie*
  - lokaal gevorderde, irresectabele niet-kleincellige longkanker (NSCLC) in volwassenen bij wie de tumoren PD-L1 tot expressie brengen op >=1% van de tumorcellen en bij wie de ziekte geen progressie heeft vertoond na platinum bevattende chemotherapie met radiotherapie (monotherapie): primaire eindpunten gehaald in een gerandomiseerde fase 3 studie versus placebo (PACIFIC):
    - betere progressievrije overleving (mediaan 16,8 maanden versus 5,6 maanden; hazard ratio 0,52).
    - betere globale overleving (mediaan niet bereikt versus 29,1 maanden; hazard ratio 0,69).

Atezolizumab (Tecentriq®)

Positieve studies: primair(e) eindpunt(en) bereikt

- *Fase 3 studies*
  - lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet-kleincellige longkanker (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer), na eerdere behandeling met chemotherapie bij volwassenen (monotherapie): primair eindpunt gehaald in gerandomiseerde fase 3 studie versus docetaxel (OAK):
    - betere globale overleving (mediaan 13,3 maanden versus 9,8 maanden; hazard ratio 0,80).
  - in combinatie met carboplatine en etoposide, voor de eerstelijnsbehandeling patiënten met extensive-stage kleincellig longcarcinoom (ES-SCLC). Primaire eindpunten gehaald ingerandomiseerde fase 3 studie versus placebo (IMpower 133) :
    - betere progressie vrije overleving (mediaan 5,2 maanden versus 4,3 maanden ; hazard ratio 0,77).
    - betere globale overleving (mediaan 12,3 maanden versus 10,3 maanden ; hazard ratio 0,755)
  - in combinatie met nab-paclitaxel en carboplatine voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd niet-plaveiselcel NSCLC, die geen EGFR-gemuteerd of ALK-positief NSCLC hebben (nab-Paclitaxel is niet vergoedbaar in deze indicatie): primair eindpunt gehaald in gerandomiseerde fase 3 studie versus placebo (IMpower 130)
    - betere globale overleving (mediaan 18,6 maanden versus 13,9 maanden; hazard ratio 0,79)
    - betere progressie vrije overleving (mediaan 7,0 maanden versus 5,5 maanden; hazard ratio 0,64)
  - in combinatie met bevacizumab, paclitaxel en carboplatine, voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd niet-plaveiselcel niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC); bij patiënten met EGFR-gemuteerd of ALK-positief NSCLC is de specialiteit in combinatie met bevacizumab, paclitaxel en carboplatine, alleen geïndiceerd na falen van geschikte doelgerichte behandelingen: primair eindpunt gehaald in gerandomiseerde fase 3 studie) versus bevacizumab, paclitaxel en carboplatine alleen (IMpower150).
    - betere progressie vrije overleving (mediaan 8,4 maanden versus 6,8 maanden; hazard ratio 0,59)
    - betere globale overleving (mediaan 19,2 maanden versus 14,7 maanden ; hazard ratio 0,78)

Negatieve studies: primair(e) eindpunt(en) **NIET** bereikt

- *Fase 3 studie*
  - lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (UC) na eerdere behandeling met platina-bevattende chemotherapie bij volwassenen (monotherapie): primair eindpunt NIET gehaald in gerandomiseerde fase 3 studie versus chemotherapie (IMvigor211).
    - geen verschil in globale overleving (mediaan 11,1 maanden versus 10,6 maanden; hazard ratio 0,87).

- *Fase 2 studies*

  - de behandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (UC) voor wie cisplatine ongeschikt is en bij wie de tumoren een PD-L1-expressie hebben van > of = 5% (monotherapie) (opmerking: voor patiënten wiens behandeling is opgestart vóór 01.08.2018 geldt de bijkomende beperking in verband met PD-L1-expressie niet). Vooropgesteld primair eindpunt (responspercentage ≥ 40 %) niet gehaald in niet gerandomiseerde fase 2 studie (IMvigor210); responspercentage in studie was 15,1%.

Avelumab (Bavencio®)

- *Fase 3 studie*

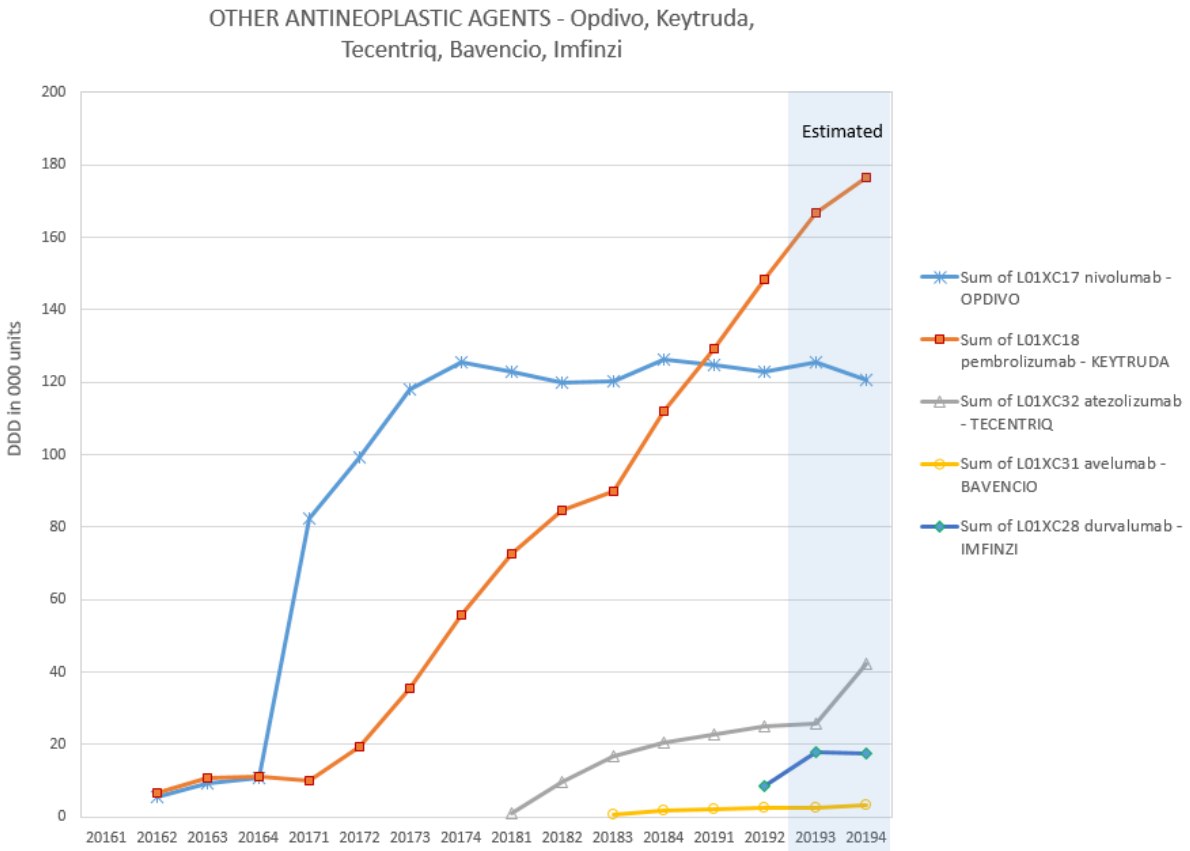
  - eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom (RCC) bij volwassenen in combinatie met axitinib. Resultaten immatuur voor belangrijkste primair eindpunt (globale overleving) in gerandomiseerde fase 3 studie (JAVELIN Renal 101) waarin Bavencio + Inlyta werden vergeleken met sunitinib. Tweede primair eindpunt werd gehaald
    - betere progressie vrije overleving (mediaan 13,3 versus 8,0 maanden; hazard ratio 0,69)
    - globale overleving: resultaten immatuur (hazard ratio 0,8, niet significant)

- *Fase 2 studie*

  - gemetastaseerd merkelcelcarcinoom (MCC) (monotherapie). Responspercentage in niet gerandomiseerde fase 2 studie (JAVELIN Merkel 200) was 33 % bij voorbehandelde patiënten en 62,1 % bij niet voor behandelde patiënten.

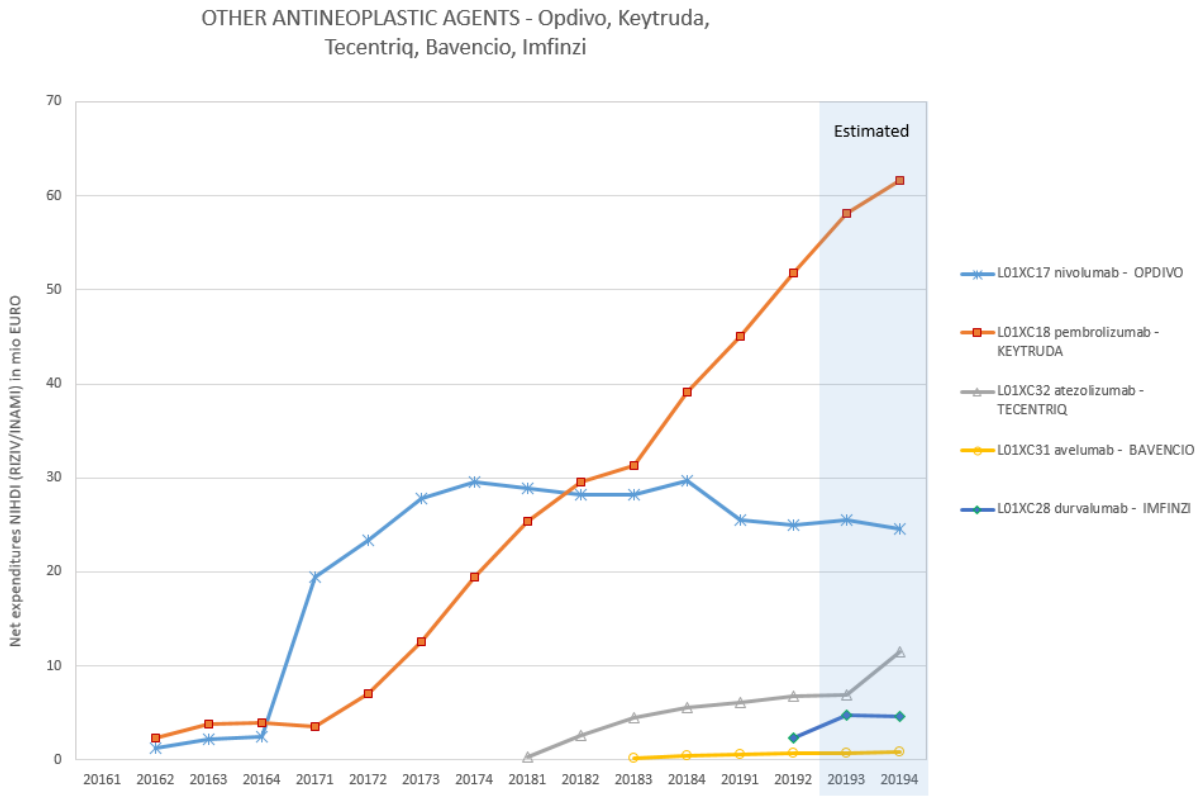
Evolutie verbruik (DDD)

Figuur 109 : evolutie van het verbruik in DDD voor de anti-PD-(L)1 geneesmiddelen: pembrolizumab, nivolumab, durvalumab, atezolizumab en avelumab

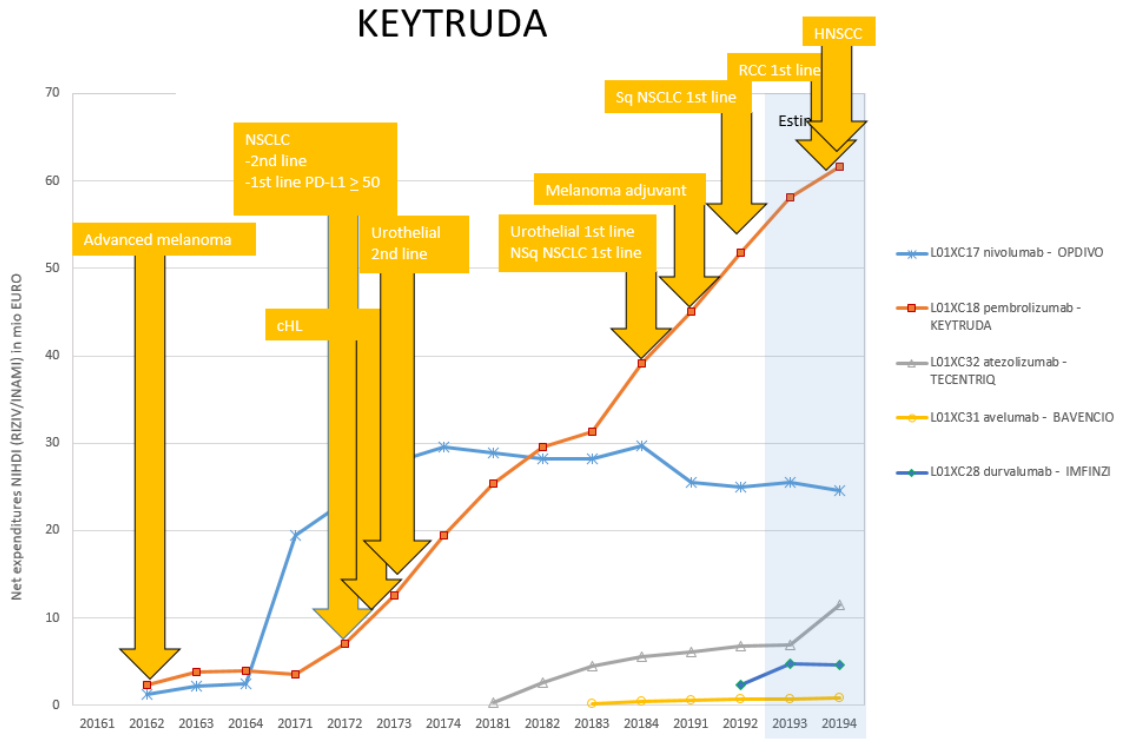


Evolutie uitgaven en data van terugbetaling

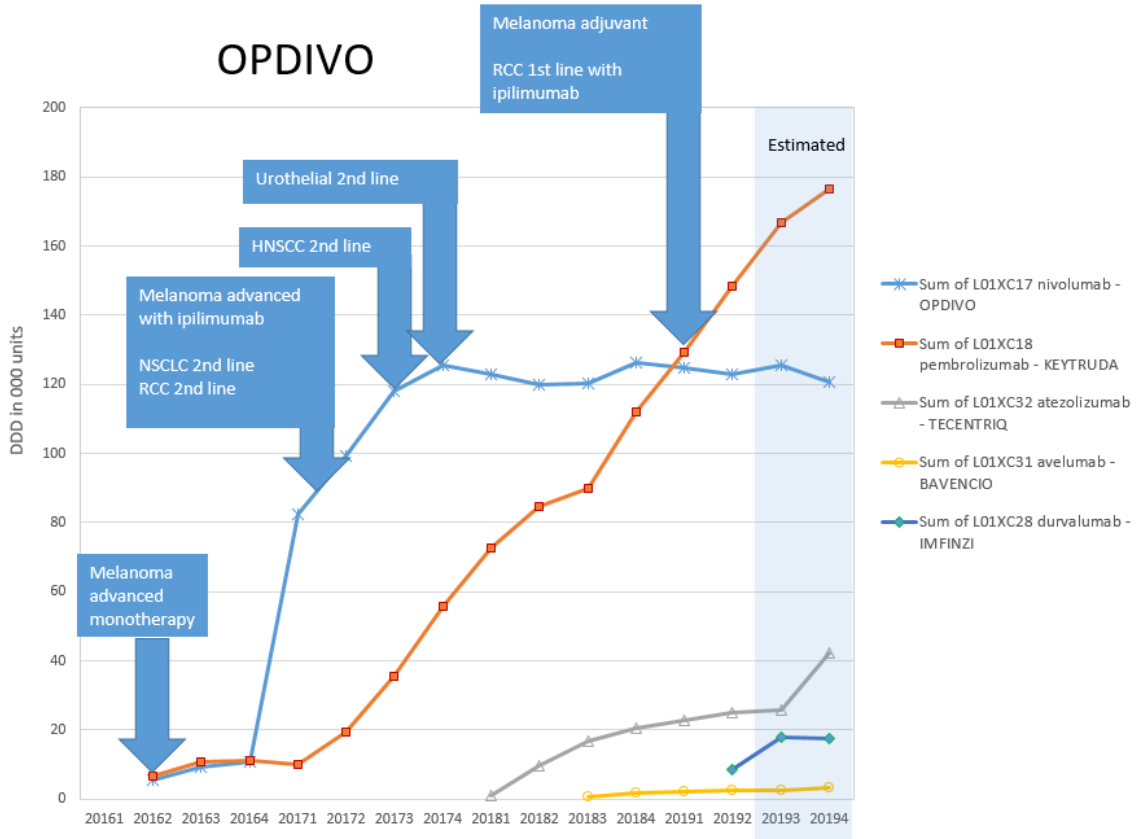
Figuur 110 : evolutie van de netto-uitgaven voor de anti-PD-(L)1 geneesmiddelen: pembrolizumab, nivolumab, durvalumab, atezolizumab en avelumab



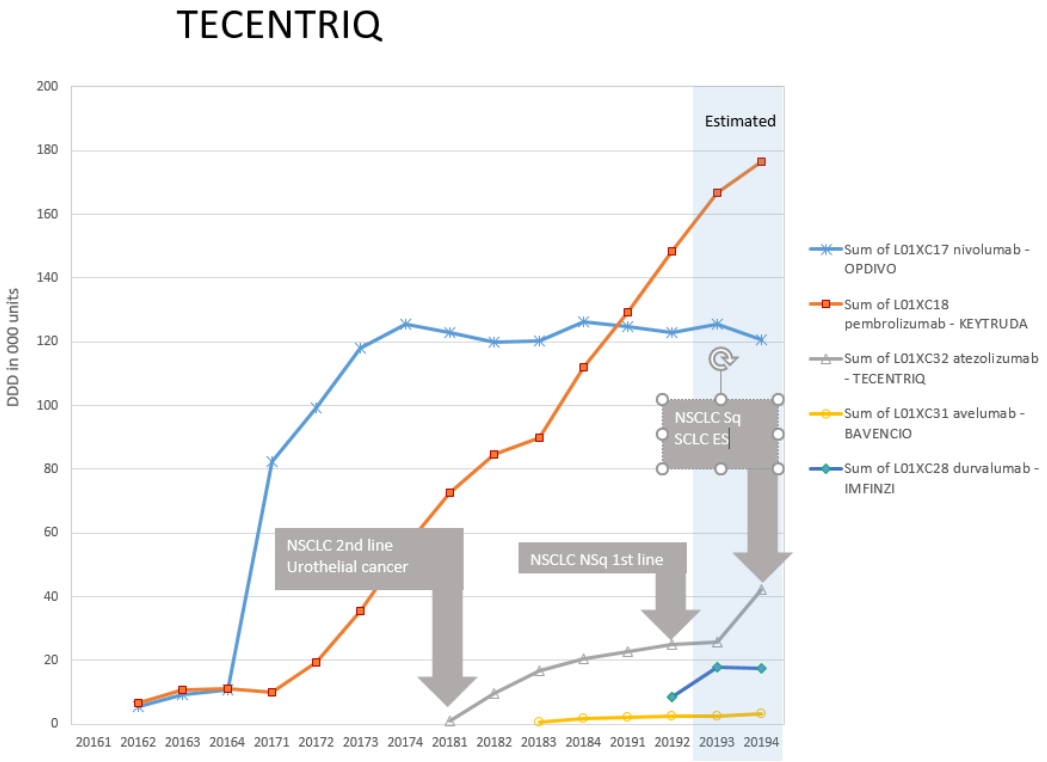
Figuur 111 : evolutie van de netto-uitgaven voor pembrolizumab versus de tijdlijn van vergoeding van bijkomende indicaties



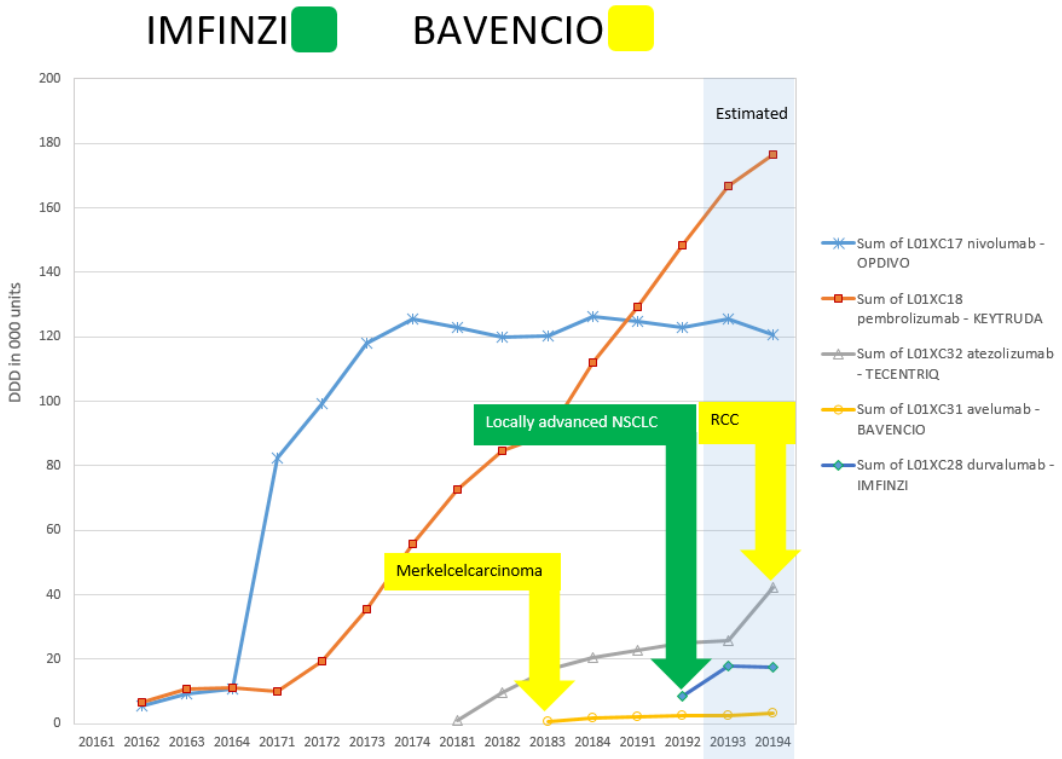
Figuur 112 : evolutie van de netto-uitgaven voor nivolumab versus de tijdlijn van vergoeding van bijkomende indicaties



Figuur 113 : evolutie van de netto-uitgaven voor atezolizumab versus de tijdlijn van vergoeding van bijkomende indicaties



Figuur 114 : evolutie van de netto-uitgaven voor avelumab en durvalumab versus de tijdlijn van vergoeding van bijkomende indicaties



Wekelijkse kost per product (patiënt 80 kg)

Keytruda	Opdivo	Tecentriq	Imfinzi	Bavencio
2,306.84 €	1,529.83 €	1,871.10 €	2,139.42 €	1,816.00 €

DOSSIER – “OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111”

PRINCIPE

Voor sommige nieuwe behandelopties kan de terugbetaling ervan gepaard gaan met wetenschappelijke en/of budgettaire onzekerheden. Deze onzekerheden kunnen betrekking hebben op de (relatieve) therapeutische waarde, op de kosten per behandeling of op de totale budgettaire weerslag van het geneesmiddel op populatieniveau. Meestal gaat het over een combinatie en bestaat er dus onzekerheid over de verhouding van de waarde tot de kosten van de nieuwe therapie.

Om patiënten de toegang tot deze nieuwe, soms veelbelovende behandelingen niet te ontzeggen én om het farmaceutische bedrijf de kans te geven de waarde van het geneesmiddel in een real-life-setting (verder) aan te tonen, kunnen deze behandelingen onder welbepaalde voorwaarden tijdelijk worden terugbetaald. De precieze voorwaarden die het farmaceutisch bedrijf moet vervullen om deze tijdelijke terugbetaling mogelijk te maken, worden in een overeenkomst vastgelegd. Deze overeenkomsten zijn één van de instrumenten binnen het geneesmiddelenbeleid om het budget beter onder controle te houden.

Deze voorwaarden zijn meestal tweeledig: enerzijds wordt aan het bedrijf gevraagd om tijdens de tijdelijke terugbetaling bijkomende informatie en bewijzen te verzamelen over welbepaalde onzekerheden. Anderzijds neemt het bedrijf tijdens de tijdelijke terugbetaling mee de verantwoordelijkheid op voor de onzekerheden en/of de risico’s die aan de terugbetaling zijn verbonden. In praktijk betekent dit dat een budgettair compensatieschema in de overeenkomst wordt opgenomen. Hierdoor worden de risico’s door de ziekteverzekering en het bedrijf gedeeld.

Om tot een overeenkomst te kunnen komen, wordt er door een werkgroep onderhandeld tijdens een aantal face-to-face meetings, die door het RIZIV worden georganiseerd. Deze werkgroep bestaat uit vertegenwoordigers van het farmaceutisch bedrijf, de verzekeringsinstellingen (voor het verzekeringscomité), de CTG, de beroepsorganisatie van de geneesmiddelenindustrie, de minister van Sociale Zaken, de minister van Begroting en de minister van Economie. De onderhandelingsprocedure mag niet langer dan 120 dagen duren. Indien binnen deze termijn een akkoord kan worden bereikt, wordt dit neergeschreven in een overeenkomst, die door het RIZIV en het farmaceutische bedrijf wordt ondertekend.

De mogelijkheid om een overeenkomst af te sluiten bestaat sinds 2010. Sindsdien werden de betrokken regelgeving enkele malen gewijzigd, maar de fundamentele principes zijn onveranderd gebleven. De huidige procedure die moet worden gevolgd om een overeenkomst te kunnen sluiten, wordt beschreven in artikel 111 en volgende van het koninklijk besluit van 01.02.2018 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten. Vóór het inwerking treden van dit koninklijk besluit, werd de te volgen procedure beschreven in artikel 81 en volgende van het koninklijk besluit van 21.12.2001 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 benamingen “Overeenkomsten artikel 81/111” en “artikel 81/111-procedure” vinden dan ook hun oorsprong in de wettelijke basis van deze overeenkomsten.

De onderhandelingsprocedure kan worden opgestart op voorstel van de CTG (artikel 81bis/112) of wanneer de CTG er niet in slaagt met een tweederdemeerderheid een definitief voorstel te formuleren (artikel 81/111).

Tot 1 juli 2014 was het mogelijk dat na een negatief advies van de CTG door het bedrijf een aanvraag tot onderhandeling werd ingediend (artikel 81). Het opstarten van een onderhandelingsprocedure na een negatief advies door de CTG werd sinds 1 februari 2018 onder bepaalde voorwaarden opnieuw mogelijk gemaakt (artikel 113).

Sinds 1 juli 2014 is het mogelijk dat bedrijven, onder bepaalde voorwaarden, een aanvraag tot artikel 81/111 procedure indienen voor klasse 2 dossiers (geen therapeutische meerwaarde) in geval de referentiespecialiteit op de positieve lijst staat aangeduid met de letter 'T'.

Sinds 2018 bestaat de mogelijkheid voor de CTG om een voorstel tot opstart van onderhandelingen te formuleren voor elke farmaceutische specialiteit waarvoor vergoeding wordt gevraagd, in geval de referentiespecialiteit op de positieve lijst staat aangeduid met de letter 'T'; dus ook voor onder andere generieken, biosimilars, parallel ingevoerde of gedistribueerde specialiteiten (artikel 112).

WETTELIJKE BASIS

Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994 - art. 35bis, § 7

Koninklijk Besluit van 01.02.2018 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten – artikelen 111 tot en met 117

BUDGETTAIRE COMPENSATIE

Zoals vermeld, kunnen de risico's en onzekerheden die gepaard gaan met de terugbetaling van een nieuwe behandeling, dankzij overeenkomsten artikel 81/111 worden beheerst. Vaak wordt dit concreet gerealiseerd door de uitwerking van een budgettair compensatiemechanisme. De meeste overeenkomsten worden zodanig opgesteld dat de ziekteverzekering de kosten van het betrokken geneesmiddel in eerste instantie op zich neemt. Na een duidelijk gedefinieerde periode stort het farmaceutisch bedrijf een bedrag terug aan het RIZIV (= budgettaire compensatie). De waarde van deze budgettaire compensatie hangt af van wat in de overeenkomst werd opgenomen.

Er zijn verschillende compensatiemechanismen die gehanteerd worden, waarbij het ook mogelijk is om een combinatie van deze mechanismen toe te passen:

- Terugstorting van een percentage van de omzet gerealiseerd voor de betrokken specialiteit, al dan niet met een uitgavenplafond op individueel of groepsniveau (bv. per therapeutische klasse, per indicatie) waarbij de overschrijding gedeeltelijk of volledig dient te worden teruggestort;
- Terugstorting van een vast bedrag per verkochte eenheid, overeenstemmend met het verschil tussen de voorgestelde basis van tegemoetkoming en de waarde, overeenstemmend met de evaluatie van de criteria, bedoeld in artikel 4 van het K.B. van 01.02.2018;
- Terugstorting van een bedrag, overeenstemmend met het geheel of een gedeelte van het verschil tussen de voorziene uitgaven en de werkelijke uitgaven voor de betrokken specialiteit;
- Doorvoeren van een vermindering van de vergoedingsbasis van (een) ander(e) farmaceutische specialiteit(en) die door de aanvrager in de handel word(t)(en) gebracht, waardoor de ziekteverzekering minder uitgaven heeft voor een geneesmiddel anders dan de betrokken specialiteit;
- Elke andere modaliteit ten laste van de aanvrager die toelaat de uitgaven te beperken.

Deze verschillende manieren van compensatie zouden de indruk kunnen wekken dat er louter financiële overeenkomsten worden afgesloten, doch achter elk mechanisme zit een rationale, en deze is vaak wetenschappelijk van aard. Zo is het bijvoorbeeld mogelijk dat het mechanisme van "terugstorting van een percentage van de omzet", is gebaseerd op een systeem waarbij de ziekteverzekering enkel die kosten draagt van patiënten die geschat worden om baat te hebben bij de behandeling met de betrokken specialiteit ('outcomes-based agreement'), of enkel die kosten vergoedt wanneer de betrokken specialiteit toegediend wordt voor een behandeling waarvoor er voldoende wetenschappelijk bewijs is over bv. werkzaamheid en veiligheid.

Het schema dat bepaalt hoe de budgettaire compensatie precies moet worden berekend, wordt opgenomen in de bijlage van een overeenkomst artikel 81/111. De inhoud van de bijlagen bij de overeenkomsten zijn vertrouwelijk. Dit betekent dat de budgettaire compensaties die per geneesmiddel of voor sommige overeenkomsten per geneesmiddelengroep, werden gerealiseerd, niet in dit MORSE-rapport kunnen worden weergegeven. De uitgaven voor de farmaceutische specialiteiten die in dit MORSE-rapport worden vermeld, houden met andere woorden geen rekening met de compensaties die het RIZIV ontving in het kader van overeenkomsten artikel 81/111.

OPLOSSEN VAN WETENSCHAPPELIJKE EN BUDGETTAIRE ONZEKERHEDEN

Overeenkomsten worden gebruikt om bijkomende informatie en bewijzen te verzamelen over welbepaalde onzekerheden. Deze onzekerheden die door het farmaceutisch bedrijf beantwoord dienen te worden bij afloop van de overeenkomst, kunnen wetenschappelijk en/of budgettair van aard zijn.

De onzekerheden liggen waarschijnlijk mee aan de basis van de stijging van het aantal overeenkomsten die de laatste jaren merkbaar is. Er wordt vaak een grote therapeutische onzekerheid gerapporteerd door de CTG (vaak bevatten de dossiers immature data door vroege indiening bij EMA, bv met fase II-studieresultaten); en/of grote budgettaire onzekerheden (hoge behandelingskost per patiënt; hoge budget impact door vaak brede targetpopulatie). Hoewel de CTG streeft naar voorstellen voor een definitieve opname op de lijst van terugbetaalbare farmaceutische specialiteiten, is het volgen van een onderhandelingsproces vaak de enige manier om geneesmiddelen toegankelijk te maken voor de patiënt.

Het is aan de farmaceutische bedrijven om te bepalen hoe ze de onzekerheden best beantwoorden. Zo kan een bedrijf nieuwe studie-resultaten (bijvoorbeeld van een post-marketing studie), of interim analyses (bijvoorbeeld van een lopende fase III studie) rapporteren die nieuwe gegevens omtrent de initiële onzekerheden naar voren brengen. Een bedrijf kan zich voor 'real life gegevens' ook beroepen op registers of data opvragen bij het Intermutualistisch Agentschap (IMA). Via het IMA kan informatie verkregen worden vanuit de aan de verzekeringsinstellingen gefactureerde gegevens betreffende o.a. het aantal patiënten of verpakkingen per indicatie voor éénzelfde molecule, de behandelingsduur, eventuele co-medicatie etc.

Voor een beperkt aantal specialiteiten wordt er via Sciensano gewerkt om gegevens te verzamelen, dit vaak ook in samenwerking met het RIZIV. Het gaat dan in de eerste plaats om klinische gegevens die niet uit facturatiedatabanken te halen zijn en waarvoor specifieke registers dienen te worden opgesteld of aangepast.

Meer informatie is terug te vinden via de website https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen.

Een bedrijf verzamelt alle pertinente gegevens en verwerkt deze tot een evaluatierapport, dat bij afloop van de overeenkomst wordt overgemaakt aan de werkgroep die verantwoordelijk is voor de onderhandelingen over de overeenkomst. Dit rapport wordt vervolgens grondig geëvalueerd. De werkgroep zal, rekening houdend met de aangeleverde gegevens en de bewijskracht van deze gegevens, oordelen of een verlenging van de overeenkomst dan wel een nieuwe evaluatie door de CTG opportuun is.

In dit laatste geval adviseert de werkgroep aan het bedrijf om een nieuwe CTG procedure op te starten met de gegevens die beschikbaar kwamen tijdens de duur van de overeenkomst zodat een nieuwe beoordeling door de CTG kan gebeuren.

ENKELE CIJFERS

De mogelijkheid om een overeenkomst artikel 81/111 af te sluiten werd ingevoerd in 2010 (zie ook "Principe").

De weergegeven informatie heeft betrekking op de terugbetalingsdossiers waarvoor een aanvraag tot opstarten van een onderhandelingsprocedure werd ingediend door het bedrijf bij de Minister van Sociale Zaken, en dit in de periode 2010-2019. In één aanvraag kunnen verschillende verpakkingsgrootten of verschillende indicaties voor een zelfde molecule waarvoor vergoeding wordt gevraagd, zijn gebundeld. Het is aan het farmaceutisch bedrijf om al dan niet op deze manier terugbetalingsaanvragen te bundelen.

Aantal aanvragen tot opstarten onderhandelingsprocedure en hun uitkomst

In de periode 2010-2019, werden er in totaal 340 aanvragen tot opstarten van een onderhandelingsprocedure artikel 81/111 ontvangen door de Minister van Sociale Zaken.
In 20 gevallen (6%) betrof het een aanvraag in het kader van een CTG-procedure van parallelle distributie. Geen van deze gevallen eindigde in een overeenkomst en ze worden in onderstaande tabellen niet meegenomen.

Tabel 17 toont de status van de ontvangen aanvragen.

Tabel 17 : Evolutie van het aantal aanvragen tot afsluiten van een overeenkomst artikel 81/111

jaar indienen aanvraag tot afsluiten overeenkomst / année de l'introduction de la demande de conclusion de convention	*2010*	*2011*	*2012*	*2013*	*2014*	*2015*	*2016*	*2017*	*2018*	*2019*	*totaal - total*
aanvraag geweigerd - demande refusée	*0*	*3*	*2*	*1*	*2*	*0*	*1*	*1*	*0*	*3*	***13***
aanvraag aanvaard - demande acceptée	*14*	*14*	*16*	*16*	*25*	*37*	*47*	*34*	*42*	*62*	***307***
in behandeling - en cours											0
geen overeenkomst afgesloten - pas de convention conclue	8	6	4	3	6	4	5	6	7	9	58
overeenkomst afgelopen - convention cloturée	6	8	12	13	18	27	16	5	3	0	108
onder overeenkomst vergoed - sous convention	0	0	0	0	1	6	26	23	32	53	141
totaal - total	**14**	**17**	**18**	**17**	**27**	**37**	**48**	**35**	**42**	**65**	***320***

Meer in detail blijkt uit Tabel 18 dat de vastgestelde stijging niet alleen aanvragen tot afsluiten van een overeenkomst voor nieuwe moleculen betreft. De laatste jaren is er een logische toename van enerzijds het afsluiten van nieuwe overeenkomsten, waarvan de molecule/indicatie reeds eerder tijdelijk werd vergoed, en een herevaluatie door de CTG onderging; en anderzijds in het afsluiten van bijkomende overeenkomsten of wijzigingsbepalingen bij een bestaande overeenkomst, in geval van een nieuwe indicatie of een wijziging van indicatie.

Tabel 18 : Evolutie van het aantal aanvragen tot afsluiten van een overeenkomst artikel 81/111 – detail in functie van uitkomst

jaar indienen aanvraag tot afsluiten overeenkomst / année de l'introduction de la demande de conclusion de convention	*2010*	*2011*	*2012*	*2013*	*2014*	*2015*	*2016*	*2017*	*2018*	*2019*	*totaal - total*
in behandeling - en cours											***0***
geen overeenkomst afgesloten - pas de convention conclue	8	9	6	4	8	4	6	7	7	12	***71***
nieuwe overeenkomst (eerste overeenkomst voor een molecule) - nouvelle convention (première convention pour un molécule)	6	8	10	12	15	21	25	13	10	15	***135***
overeenkomst na eerder overeenkomst én herevaluatie door CTG - convention après convention précédente ét re-evaluation auprès la CRM	0	0	0	0	0	4	3	4	12	17	***40***
bijkomende overeenkomst (bijkomende indicatie) - convention additionelle (indication additionelle)	0	0	1	1	3	4	2	0	4	4	***19***
wijzigingsbepaling bij bestaande overeenkomst (nieuwe indicatie / wijziging van indicatie) - avenant d'une convention existante (nouvelle indication / modification de l'indication)	0	0	0	0	1	2	9	7	5	13	***37***
wijzigingsbepaling bij bestaande overeenkomst (nieuwe verpakking / nieuwe dosering) - avenant d'une convention existante (nouveau conditionnement / nouveau dosage)	0	0	1	0	0	2	3	4	4	4	***18***
totaal - total	**14**	**17**	**18**	**17**	**27**	**37**	**48**	**35**	**42**	**65**	***320***

Tijd tot terugbetaling (via een overeenkomst)

Er dient opgemerkt te worden dat er maximaal 120 dagen kunnen worden besteed aan de onderhandelingsprocedure om tot een overeenkomst te komen, dat tijdens de terugbetalingsprocedure bij de CTG de aanvrager tweemaal een schorsing van maximaal 90 dagen kan aanvragen en dat de terugbetalingsprocedure bij de CTG eveneens kan geschorst worden in geval van ontbrekende elementen bij indiening of bij het ontbreken van de prijstoekenning door de FOD Economie.

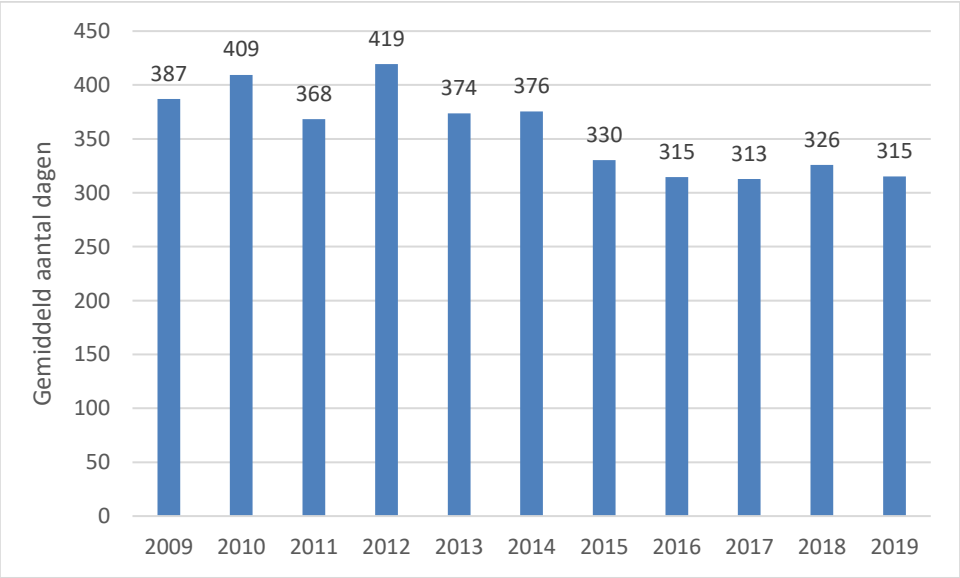
Eventuele perioden van schorsing zijn in de onderstaande analyse in het aantal dagen waarvan sprake inbegrepen.

Sinds het in voege zijn van de mogelijkheid om een overeenkomst af te sluiten, bedraagt het gemiddeld aantal dagen tussen de indiening van een terugbetalingsaanvraag en het effectief in werking treden van de terugbetaling 338 dagen. Dit is met uitzondering van één *outlier* waarbij de procedure 1443 dagen in beslag nam.

In 68% van de afgesloten overeenkomsten duurde het minder dan één jaar om terugbetaling te bekomen via een overeenkomst. De kortste doorlooptijd tussen indiening van de terugbetalingsaanvraag en inwerkingtreding van de terugbetaling bedroeg 135 dagen. De op één na langste doorlooptijd tussen indiening en inwerkingtreding van de terugbetaling bedroeg 581 dagen (i.e. ± 1,5 jaar); een gevolg van schorsingen tijdens de procedure.

De afgelopen jaren is de tijd nodig tussen de indiening van een terugbetalingsaanvraag en het effectief in werking treden van de terugbetaling relatief stabiel gebleven (ca. 10 maanden). Aangezien overeenkomsten hoofdzakelijk worden afgesloten voor geneesmiddelen waarvoor het farmaceutisch bedrijf een therapeutische meerwaarde claimt of voor weesgeneesmiddelen, betekent de daling van ca. twee tot drie maanden ten opzichte van tien jaar geleden, een snellere toegang voor patiënten tot innovatieve geneesmiddelen.

Figuur 115 : Evolutie van de tijd tussen indiening terugbetalingsdossier en inwerkingtreding vergoeding



Afgelopen overeenkomsten

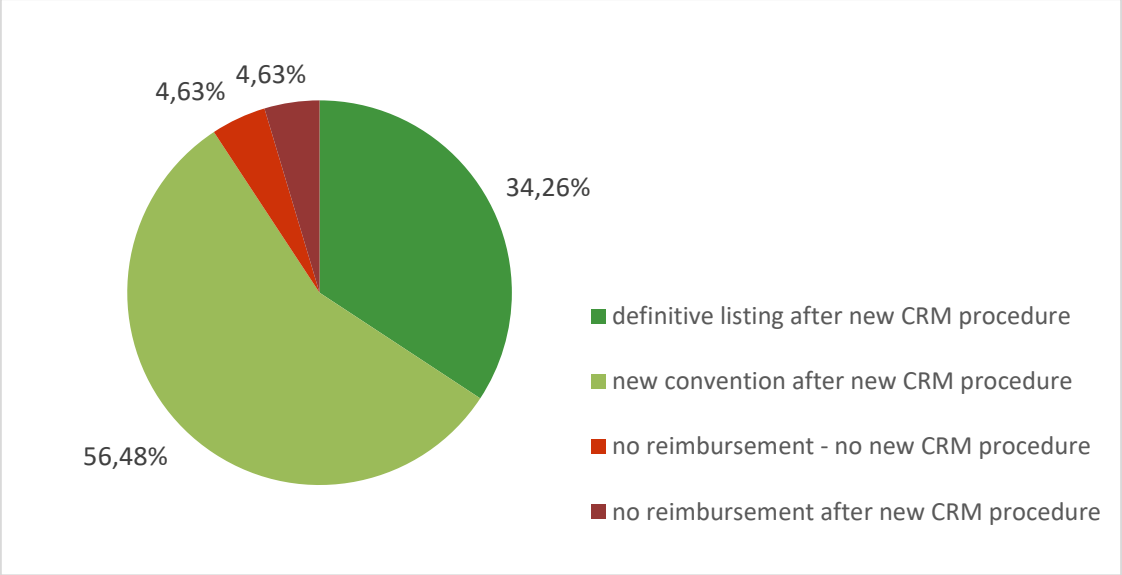
Van de 108 overeenkomsten die afgelopen zijn, blijken er voor 5 geen nieuwe CTG procedure te zijn opgestart (4,63%).

Voor 34,26% (37/108) van de afgelopen overeenkomsten werd een nieuwe CTG procedure opgestart en werd de specialiteit / indicatie definitief opgenomen in de lijst van vergoedbare specialiteiten.

Voor 56,48% (61/108) van de afgelopen overeenkomsten werd een nieuwe CTG procedure opgestart en werd de specialiteit / indicatie opnieuw tijdelijk opgenomen in de lijst van vergoedbare specialiteiten via een nieuwe overeenkomst.

In 4,63% (5/108) van de afgelopen overeenkomsten werd een nieuwe CTG procedure opgestart, maar werd de vergoedbaarheid (definitief of tijdelijk) niet weerhouden. Als gevolg is de specialiteit / indicatie is niet meer vergoedbaar.

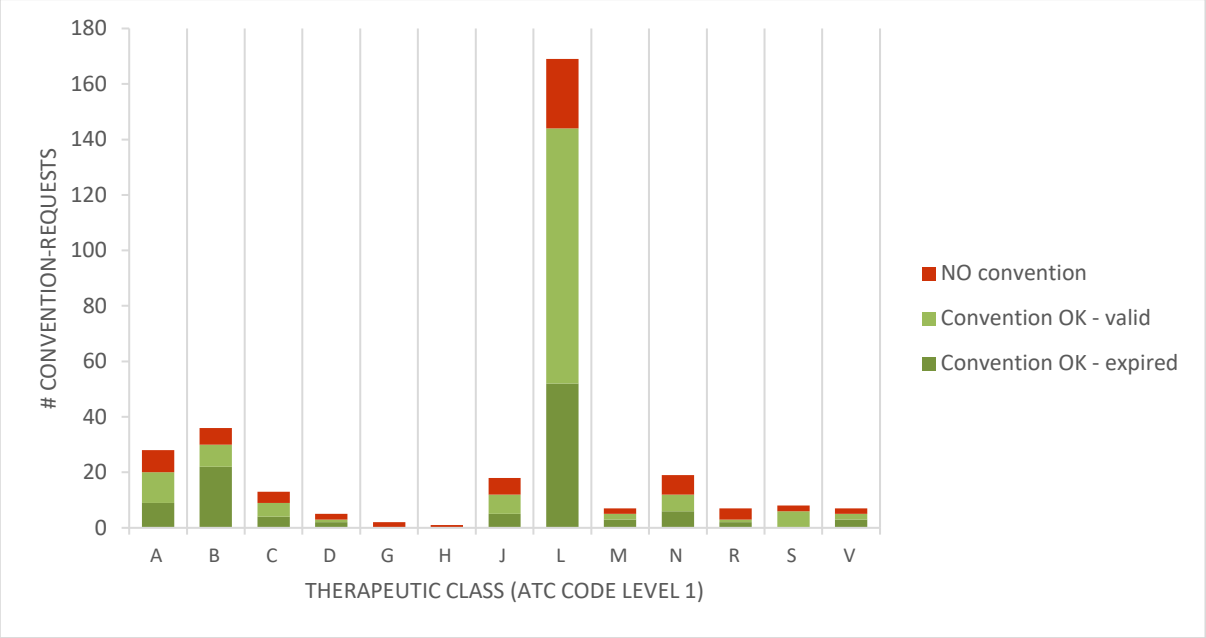
Figuur 116 : Stand van zaken van de afgelopen overeenkomsten



Overeenkomsten in functie van ATC code

In Figuur 117 wordt per ATC-klasse (niveau 1) een overzicht getoond van het aantal aanvragen waarover onderhandeld werd sinds het invoeren van deze procedure.

Figuur 117 : Overzicht van de overeenkomsten artikel 81/111-aanvragen per ATC-klasse

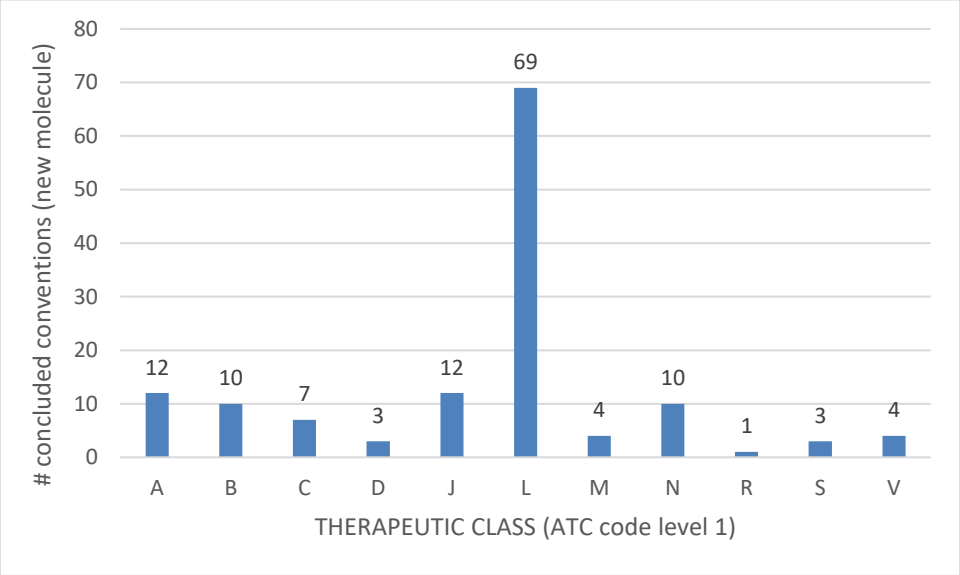


Hierbij dient verduidelijkt te worden dat voor enkele farmaceutische specialiteiten meer dan één indicatie via een overeenkomst wordt terugbetaald en dat dit voor een aantal specialiteiten betekent dat er meer dan één overeenkomst werd afgesloten.

De meeste overeenkomsten (58%) werden afgesloten voor geneesmiddelen uit ATC-klasse L "Antineoplasie en immunomodulerende stoffen". Daarna volgen geneesmiddelen uit ATC-klasse B "Bloed en bloedvormende organen" (12%).

op molecule niveau gekeken wordt, zijn er voor 135 moleculen (unieke ATC code) één of meerdere overeenkomsten afgesloten in de periode 2010-2019.

Figuur 118 : Overzicht van het aantal afgesloten overeenkomsten artikel 81/111 per ATC-klasse



Overeenkomsten in functie van CTG advies

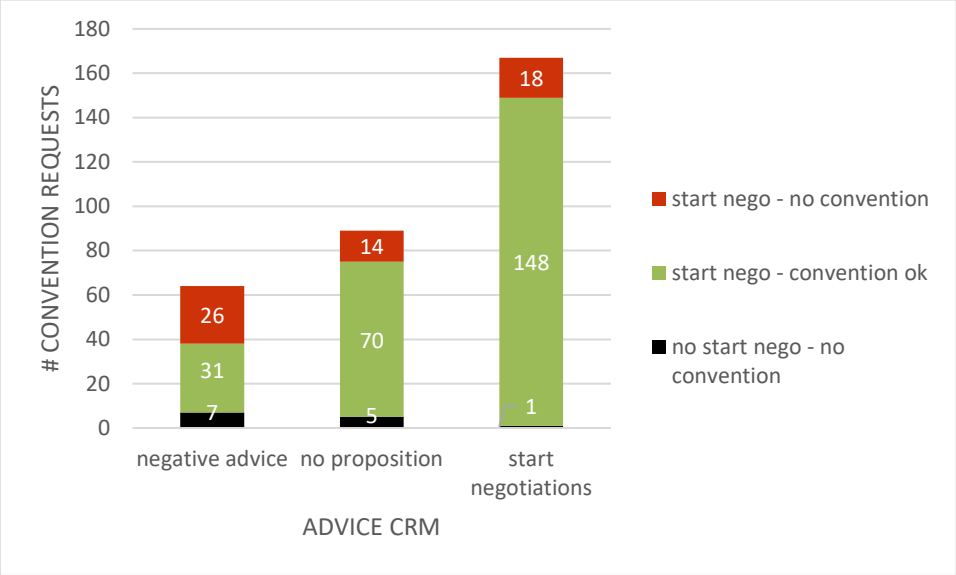
Tot 01.07.2014 was het mogelijk dat na een negatief advies van de CTG, door het bedrijf een aanvraag tot onderhandeling werd ingediend. Sinds 01.02.2018 is dit opnieuw mogelijk, doch slechts ná het expliciete verzoek van de Minister van Sociale Zaken, dat het bedrijf na een negatief advies van de CTG, een aanvraag tot opstart van de onderhandelingen kan indienen.

In 7 van de 64 dossiers (10,9%) waarbij de CTG een negatief advies uitbracht, werd het opstarten van de onderhandelingsprocedure door de betrokken minister geweigerd. In 31 van de 64 dossiers (48,4%) waarbij de CTG een negatief advies uitbracht, werd uiteindelijk een overeenkomst afgesloten.

Er werd een overeenkomst afgesloten in 148 van de 167 gevallen (88,6%) na het voorstel tot onderhandelen door de CTG en in 70 van de 89 gevallen (78,7%) nadat de CTG geen advies heeft uitgebracht.

Er zijn eveneens een beperkt aantal CTG procedures geweest waarbij de Commissie het opstarten van een onderhandelingsprocedure voorstelde, maar waarbij het bedrijf geen aanvraag indiende bij de Minister van Sociale Zaken. In deze gevallen werd het geneesmiddel - mits een prijsdaling - op een definitieve manier ingeschreven.

Figuur 119 : Overzicht van de overeenkomsten artikel 81/111-aanvragen afhankelijk van het advies van de CTG



Overeenkomsten in functie van type vergoedingsaanvraag ingediend door farmaceutisch bedrijf

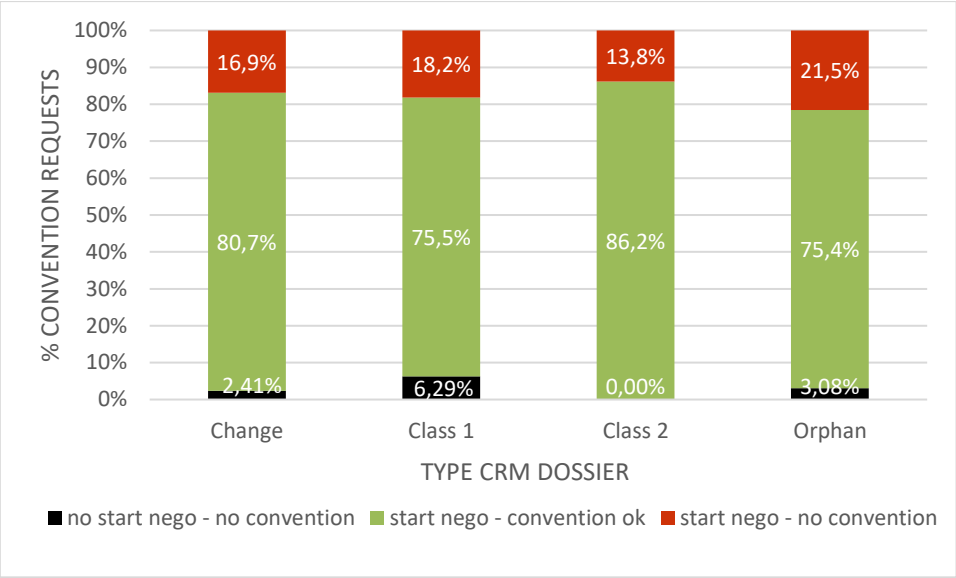
Bij vergoedingsaanvragen waarvoor het farmaceutisch bedrijf een therapeutische meerwaarde claimt ("Klasse 1"), komt in 75,5% (108/143) van de gevallen een tijdelijke terugbetaling via een overeenkomst tot stand. In 75,4% (49/65) van de aanvragen voor een weesgeneesmiddel wordt een overeenkomst afgesloten.

Indien geen meerwaarde wordt geclaimd, wordt in 86,2% (25/29) van de aanvragen voor een onderhandelingsprocedure de specialiteit tijdelijk ingeschreven. De referentiespecialiteit ligt in deze gevallen eveneens "onder contract" en dit verhoogt waarschijnlijk de kans op het bereiken van een akkoord.

Indien een wijziging tot vergoedingsmodaliteiten wordt aangevraagd, resulteert deze in 80,7% (67/83) van de aanvragen voor een onderhandelingsprocedure in een tijdelijke vergoeding: ofwel werd een nieuwe overeenkomst opgestart ofwel leidde dit tot een wijzigingsbepaling bij een bestaande overeenkomst.

In een beperkt aantal gevallen werd de aanvraag tot opstart van onderhandelingen geweigerd door de Minister van Sociale Zaken.

Figuur 120 : Overzicht van de overeenkomsten artikel 81/111-aanvragen afhankelijk van het type vergoedingsaanvraag ingediend door farmaceutisch bedrijf



Geen overeenkomst

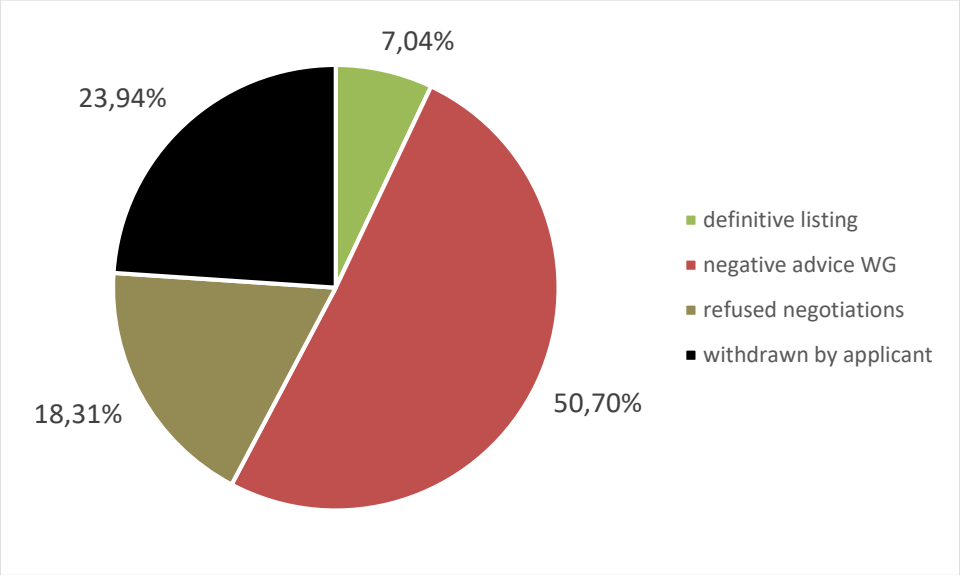
Ondanks het farmaceutisch bedrijf een aanvraag tot onderhandeling indient bij de Minister van Sociale Zaken, eindigt de procedure niet altijd in een overeenkomst.

In 7% wordt de specialiteit, zonder overeenkomst, op een definitieve manier ingeschreven op de lijst van terugbetaalbare farmaceutische specialiteiten. Dit gaat veelal gepaard met een directe daling van de lijstprijs.

In 18% oordeelt de Minister dat het opstarten van onderhandelingen niet opportuun is. Dit kan het geval zijn omdat de klinische gegevens waarover men beschikt, te immatuur van aard zijn om een tijdelijke vergoeding te overwegen.

In circa de helft van de gevallen besluit de werkgroep die de onderhandelingen voert dat er geen akkoord kan worden gevonden en wordt de minister hiervan op de hoogte gebracht. Hierbij aansluitend gebeurt het in ongeveer een kwart van de gevallen dat het farmaceutisch bedrijf tijdens de onderhandeling de terugbetalingsprocedure stopzet.

Figuur 121 : Overzicht van de redenen waarom geen overeenkomst werd afgesloten

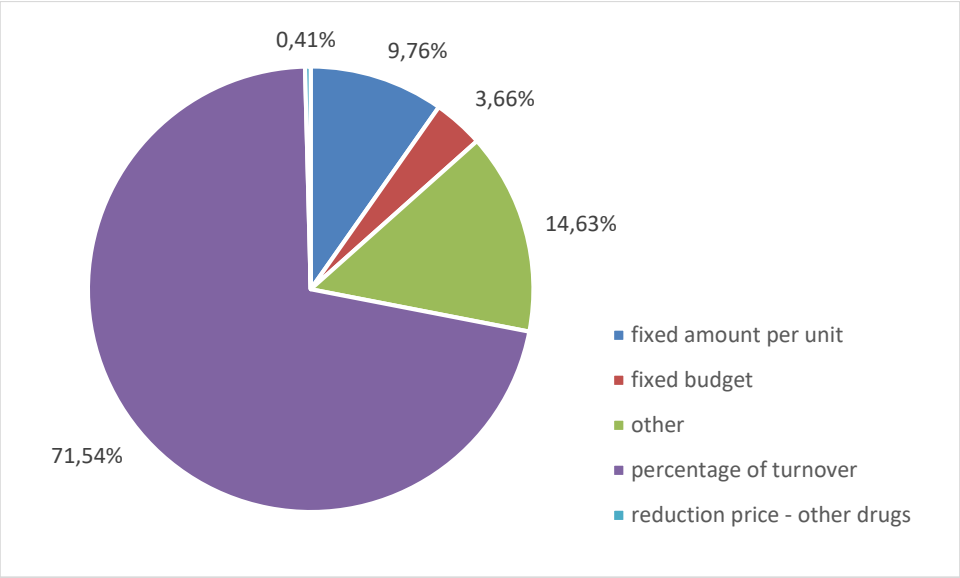


Budgettair compensatiemechanisme

Rekening houdend met de afgesloten overeenkomsten, werd in 85% gewerkt met slechts één budgettair compensatiemechanisme.

- In het merendeel (71,54%) werd gekozen voor een terugstorting van een deel van het gerealiseerde omzetcijfer. Dit compensatiemechanisme kan bestaan uit één vast percentage van de gerealiseerde omzet of een stijgend terugstortingspercentage in functie van vooraf vastgelegde omzetschijven. Zoals eerder vermeld, kan bij het opstellen van dit terugstortingspercentage ook rekening zijn gehouden met o.a. het percentage van gefaalde therapie (*non-responders*) zoals gezien in klinische studies waarbij er dan gesproken kan worden van een outcomes-based compensatiemechanisme op populatieniveau, onvoldoende evidentie van werkzaamheid of niet-adequate verpakkingsgrootten die mogelijks leiden tot verspilling.
- In 9,76% van de afgesloten overeenkomsten dient de aanvrager een vast bedrag per verkochte eenheid terug te storten.
- In 6,66% van de gevallen dient een bedrag teruggestort te worden overeenstemmend met het geheel of een gedeelte van het verschil tussen de voorziene uitgaven en de werkelijke uitgaven voor de betrokken specialiteit. Hierbij kan het gaan om bijvoorbeeld om de terugstorting van een vooraf vastgelegd bedrag, onafhankelijk van gerealiseerde omzet of om een volledige terugstorting van het deel van de gerealiseerde omzet die de vooropgestelde omzet overschrijdt.
- Het lage percentage (0,41%) overeenkomsten waarin de compensatie volledig dient te gebeuren door een prijsdaling op één ander geneesmiddel uit het portfolio van de aanvrager, geeft aan dat dit compensatiemechanisme niet de voorkeur geniet. Een mogelijke verklaring ligt in de onzekerheid van dit type compensatiemechanisme.

Figuur 122 : Overzicht van de overeenkomsten artikel 81/111-aanvragen in functie van budgettair compensatiemechanisme



In de overige 14,63% van de afgesloten overeenkomsten werden twee of meer compensatiemechanismen gecombineerd.

Het toepassen van twee of meer compensatiemechanismen in één overeenkomst, is complex en logistiek moeilijker op te volgen dan wanneer slechts één mechanisme wordt toegepast. Een mogelijk voordeel van het combineren van compensatiemechanismen – en dan specifiek het combineren met een prijsreductie van een portfolio product - lijkt als voordeel te hebben dat een hogere totale compensatie kan bereikt worden, aangezien de financiële druk voor een bedrijf niet op één enkel product uit het portfolio wordt gelegd. Dit systeem brengt echter ook meer onzekerheid met zich mee, aangezien er wordt uitgegaan van voorspellingen niet enkel met betrekking tot de farmaceutische specialiteit die tijdelijk wordt terugbetaald, maar ook met betrekking tot het portfolio product.

Soms worden ook meer “alternatieve” compensatiemechanismen opgenomen in overeenkomsten zoals een financiële compensatie om gegevensverzameling via Sciensano te optimaliseren of compensaties op geneesmiddelen die niet behoren tot het portfolio van de aanvrager maar een (therapeutische) link hebben met het geneesmiddel waarop de overeenkomst van toepassing is.

Om een grotere budgettaire zekerheid te bewerkstelligen, kan - meestal in combinatie met andere compensatiemechanismen - een “cap” ingesteld worden waarboven een aanzienlijk percentage van het bedrag dat de cap overschrijdt dient te worden teruggestort. De “cap” wordt ingesteld op een percentage van de vooropgestelde omzet en varieert tussen de overeenkomsten, maar wordt vaak vastgelegd op minder dan 100% van de vooropgestelde omzet.

Geen afzonderlijk “overeenkomsten-budget”, wel een “budget-controlerend-mechanisme”

Zoals eerder vermeld, moet het duidelijk zijn dat er geen afzonderlijk budget bestaat voor farmaceutische specialiteiten die via een overeenkomst worden terugbetaald. Overeenkomsten zijn één van de instrumenten binnen het geneesmiddelenbeleid om het budget beter onder controle te houden.

Hieronder wordt de evolutie van de uitgaven voor geneesmiddelen beschreven die vergoed worden via overeenkomsten artikel 81 en volgende (KB21.12.2001) en artikel 111 en volgende (nieuw KB 01.02.2018).

Bij de interpretatie van de tabel moet volgende in acht worden genomen:

- Herberekening naar de werkelijke ‘prestatiejaren’.
  Overeenkomsten worden opgedeeld per jaar T waarin er een compensatie (“refund”), uitgevoerd door het farmaceutisch bedrijf, wordt verwacht op basis van de bepalingen in de overeenkomsten. Het farmaceutisch bedrijf dient hiertoe meestal de bruto-omzetcijfers (voor aftrek van de budgettaire compensatie) te declareren over een bepaalde periode waarop de overeenkomst betrekking heeft. De overeenkomsten lopen van datum tot datum, waardoor de periode waarop de overeenkomst betrekking heeft over twee of drie kalenderjaren kan lopen en het moment van de verrekening niet noodzakelijk in hetzelfde kalenderjaar valt als de periode waarop de afrekening betrekking heeft. In het kader van de overeenkomsten, worden in een gegeven jaar T dus wél (bruto) uitgaven gerealiseerd, maar de terugstortingen gebeuren geheel of gedeeltelijk pas in het jaar T+1, op het ogenblik van de declaratie door het bedrijf. In onderstaande tabellen werd een proportionele herberekening uitgevoerd om die omzetten en compensatiemechanismes terug te herleiden naar de werkelijke jaren waarin de omzetten en de refunds werden gerealiseerd.

- Voor de compensatiemechanismes kan enkel rekening gehouden worden met directe financiële compensatiemechanismen. Indirecte compensaties, via bv prijsdalingen op andere specialiteiten, worden niet in rekening gebracht (refunds zijn bijgevolg een onderschatting van de totale compensatie).

- Voor de omzetten wordt in sommige gevallen de volledige omzet van de specialiteit in rekening gebracht, en dus ook de omzet voor die specialiteit voor indicaties die ‘niet onder contract’ liggen. Dit is voorlopig enkel het geval voor geneesmiddelen van de ATC klasse L (ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS).
  (Omzetten zijn bijgevolg een overschatting, gemiddelde procentuele refunds zijn onderschattingen)

- Sinds oktober 2016 wordt bovendien bij het afsluiten van nieuwe overeenkomsten of het opstellen van wijzigingsbepalingen getracht om reeds in jaar T een zo getrouw mogelijke inning te voorzien van de door het bedrijf verschuldigde compensatie (terugstorting) in het jaar waarin de uitgaven in werkelijkheid zijn gebeurd (jaar T), volgens het mechanisme voorzien in de overeenkomst als onderdeel van de “netto-isering” van de werkelijke uitgaven voor farmaceutische specialiteiten binnen de ziekteverzekering. Toepassing van het systeem van de “netto-isering” (“voorschotten”) moet leiden tot een meer getrouw beeld van de werkelijke netto-uitgaven per kalenderjaar.

- Zowel voor omzetten als voor refunds wordt in eerste instantie uitgegaan van bekende gegevens, dwz door de bedrijven aangegeven omzetten, betaalde voorschotten, voorlopige en definitieve afrekeningen,. voor afgesloten overeenkomsten. Indien de gegevens niet bekend zijn, wordt uitgegaan van inschattingen (estimates), die als basis dienden voor de contractonderhandelingen. Tabel 19 geeft hierin inzicht.

- Alle bedragen zijn niveau ‘prijs buiten bedrijf’ (ex factory). De omzetcijfers komen overeen met de uitgaven voor de ziekteverzekering op niveau prijs buiten bedrijf (ex factory) en brengen dus de uitgaven voor marges voor honoraria of BTW niet in rekening. Omwille van praktische redenen wordt het budgettair compensatiemechanisme in overeenkomsten artikel 81/111 immers meestal bepaald op basis van omzetcijfers op niveau prijs buiten bedrijf. Het aandeel van de marges en honoraria is voor de meeste geneesmiddelen die via een overeenkomst artikel 81/111 terugbetaald worden overigens

beperkt. Vaak gaat het om geneesmiddelen die enkel terugbetaald worden na aflevering via de ziekenhuisapotheek, wat betekent dat de marges geplafonneerd zijn. Hierdoor wordt de verhouding van de marge tot de totale kostprijs van de vaak erg dure specialiteiten meestal verwaarloosbaar.

- De gegevens betreffen de stand van zaken op 27.08.2020, bron directie Farmaceutisch Beleid (database opvolging proces overeenkomsten artikel art 81/111)

Tabel 19 : Overzicht per jaar van omzetcijfers, compensatie en netto-uitgaven (niveau prijs buiten bedrijf, uitgedrukt in 000 EURO).

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Bruto-omzet	**2.349**	**8.680**	**53.411**	**131.470**	**225.160**	**466.079**	**652.716**	**1.070.151**	**1.316.037**	**1.570.255**
Voorschotten	-	-	-	-	-	-	-	100.491	195.504	387.036
Saldo	-	1.249	2.630	23.729	41.428	56.629	121.316	172.656	162.078	218.136
Netto-uitgaven	**2.349**	**7.432**	**50.780**	**107.741**	**183.731**	**409.450**	**531.400**	**797.003**	**958.455**	**965.083**
Compensatie percentage	0,0%	14,4%	4,9%	18,0%	18,4%	12,2%	18,6%	25,5%	27,2%	38,5%

DOSSIER - WEESGENEESMIDDELEN

Een weesgeneesmiddel is een farmaceutisch product dat gebruikt wordt voor de diagnose, de preventie of de behandeling van een zeldzame ziekte waarvoor er geen preventief middel, diagnostisch middel of geen behandeling bestaat, of indien wel, dat een significant voordeel biedt voor de patiënt.

Een zeldzame ziekte is een aandoening die levensbedreigend is of een ernstige en/of chronische invaliditeit meebrengt en die niet meer dan 5 personen op 10.000 in de Europese Unie treft (of voor België maximaal 5.000 personen).

AANTAL SPECIALITEITEN

Deze kwalificatie van weesgeneesmiddelen, verkregen van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) door middel van een aanwijzingsprocedure voorafgaand voor de registratie, kan echter:

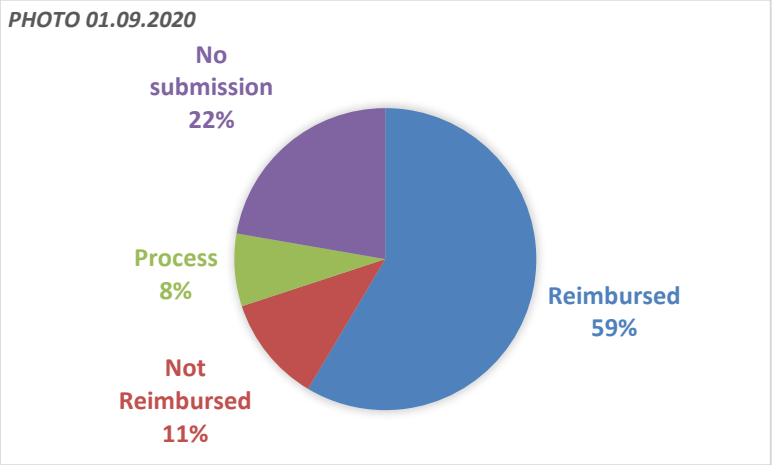
- ingetrokken worden door het verantwoordelijke bedrijf, in het bijzonder om zijn indicaties uit te breiden;
- verloren gaan wanneer bijvoorbeeld de 10-jarige exclusiviteit afloopt of
- afwezig zijn wanneer het bedrijf deze aanwijzingsprocedure niet heeft uitgevoerd.

Gezien deze statusveranderingen is de telling daarom minder eenvoudig dan het lijkt.

Een goed voorbeeld om deze ongelijkheid te illustreren, zijn de geneesmiddelen die worden gebruikt bij pulmonale arteriële hypertensie. In het geneesmiddelenarsenaal hebben we inderdaad geneesmiddelen die nog steeds de status van weesgeneesmiddel hebben, geneesmiddelen zonder voorafgaande aanduiding, geneesmiddelen waarvan de status van weesgeneesmiddel is ingetrokken of verlopen, generieke geneesmiddelen of zelfs geneesmiddelen die uit de handel genomen zijn.

Op 1 september 2020 bedroeg het aantal geregistreerde geneesmiddelen, beschouwd als weesgeneesmiddel of eerder beschouwd als weesgeneesmiddel, tijdens de evaluatie voor vergoeding, 193. Van deze bijna 200 specialiteiten zijn een kleine 2/3 opgenomen in de vergoedbaarheid (113 op 1 september 2020).

Figuur 123: Vergoedingsstatus van farmaceutische specialiteiten die de status van weesgeneesmiddel hebben of hebben gehad



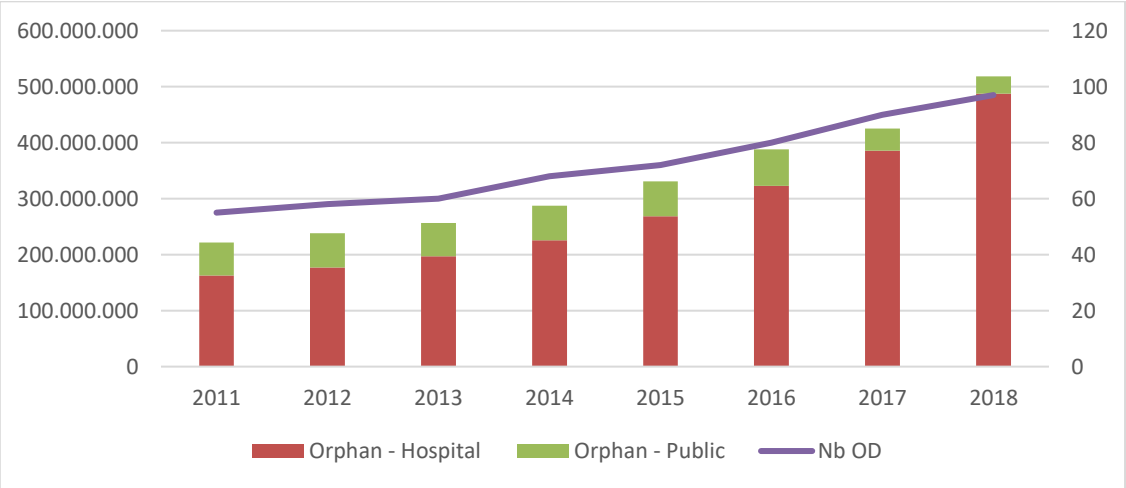
De opvolging van de terugbetalingsaanvragen bij de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen bevestigt de trend die al enkele jaren bestaat, aangezien de percentages vergeleken met het vorige rapport vrijwel gelijk zijn gebleven: bijna 60% van de geneesmiddelen die als weesgeneesmiddelen worden geclassificeerd, komt in aanmerking voor vergoeding. Iets meer dan 10% daarvan werd de toegang tot vergoeding geweigerd, niet alleen om budgettaire redenen, maar ook wegens het bestaan van vaak goedkopere alternatieven of het ontbreken van bepaalde elementen vereist door de procedure. Iets meer dan 5% zijn in behandeling bij de CTG, maar voor iets minder dan 25% van deze geneesmiddelen werd door de vergunninghouder geen aanvraag tot vergoedbaarheid in België ingediend

UITGAVEN

Het merendeel van weesgeneesmiddelen is uitsluitend terugbetaalbaar in ziekenhuizen, wat hun belang in deze uitgaven verklaart. Daarnaast zijn ze praktisch allemaal ingeschreven in categorie A.

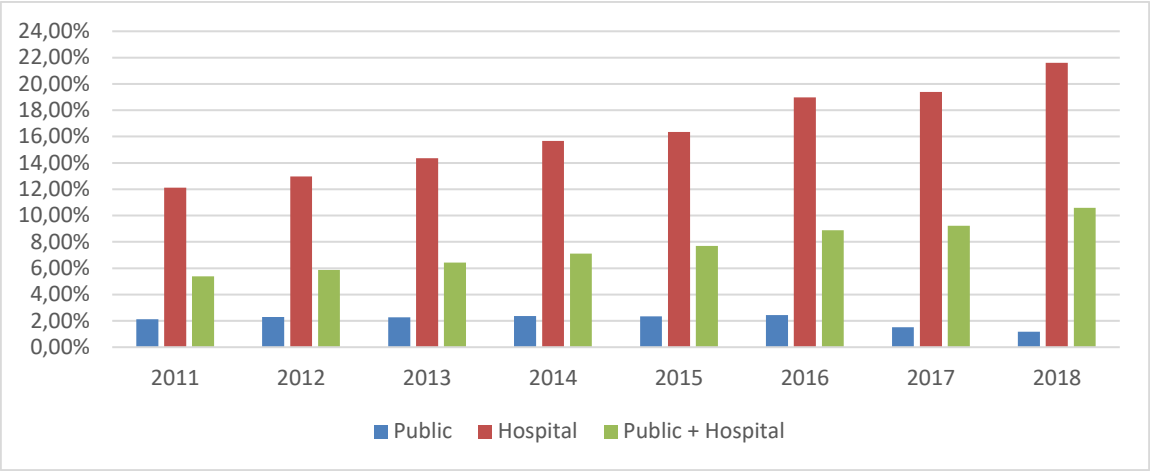
Onderstaande twee schema's (Figuur 124 en Figuur 125) laten enerzijds de intrinsieke evolutie zien van de RIZIV-uitgaven voor weesgeneesmiddelen en anderzijds hun aandeel in de totale uitgaven voor terugbetaalbare geneesmiddelen.

Figuur 124: evolutie van de netto jaarlijkse RIZIV-uitgaven (open officina en ziekenhuizen) en het aantal weesgeneesmiddelen terugbetaalbaar voor de jaren 2011 tot 2018



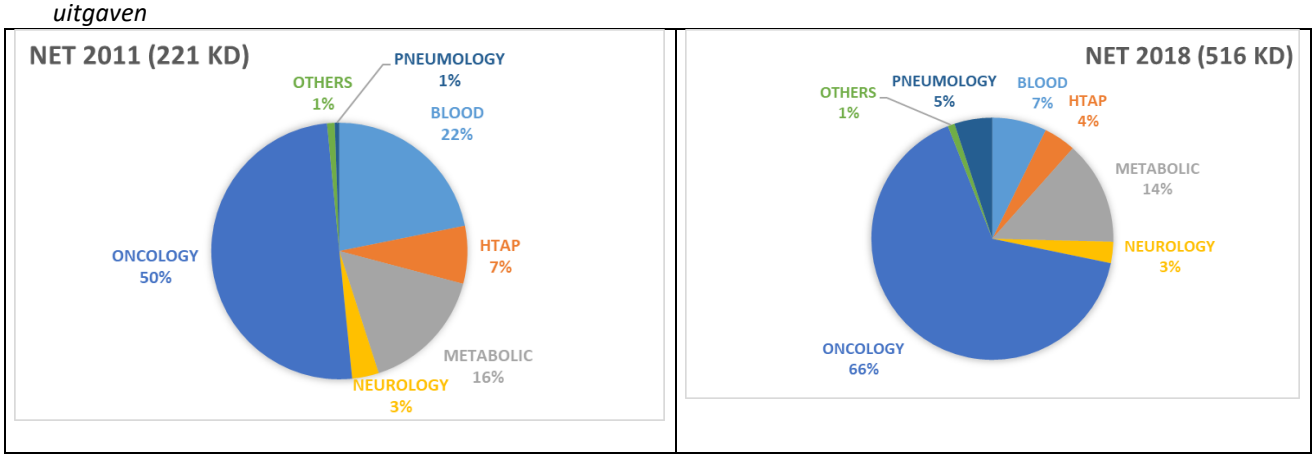
Tussen 2011 en 2018 is er een factor 2,34 voor de evolutie van de uitgaven, terwijl de vermenigvuldigingsfactor voor het aantal weesgeneesmiddelen dat tussen deze twee jaren voor ingeschreven werd in de vergoedbaarheid, 1,75 bedraagt.

Figuur 125: aandeel weesgeneesmiddelen in de netto jaarlijkse RIZIV-uitgaven naar plaats van aflevering (open officina en ziekenhuizen) voor de jaren 2011 tot 2018



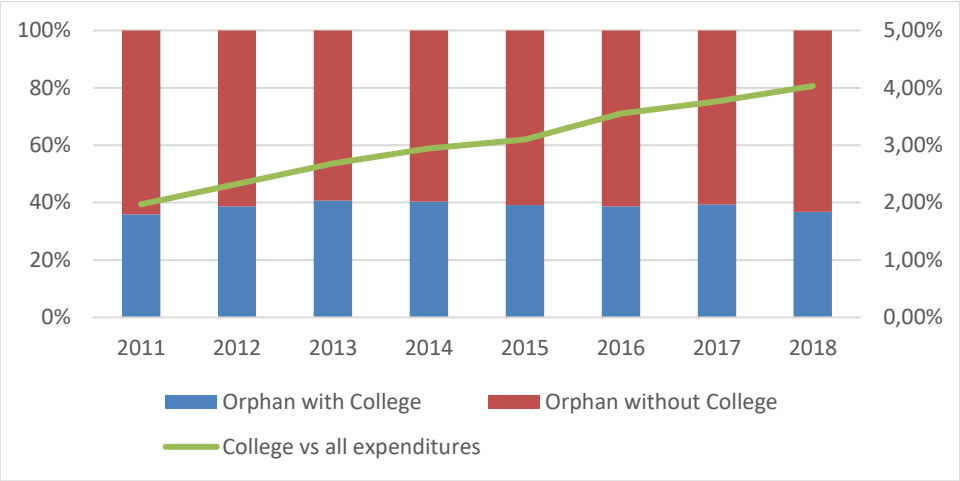
Op basis van Figuur 125, kan ruwweg worden gesteld dat de uitgaven met betrekking tot specialiteiten die de status van weesgeneesmiddel hebben of hebben gehad, 10% vertegenwoordigen van de totale netto uitgaven voor terugbetaalbare farmaceutische specialiteiten, met een vertegenwoordiging naar plaats van aflevering van 1% van de netto uitgaven van de open officina, variërend tot 20% van de ziekenhuisuitgaven.

Figuur 126 : Uitsplitsing van de weesgeneesmiddelen per medisch domein en vergelijkend overzicht van hun uitgaven



Deze vergelijking maakt het mogelijk om de evolutie van de specificatie van de kanker en de doelgerichtheid van hun indicaties te begrijpen, waardoor ze de aanduiding als weesgeneesmiddel kunnen krijgen, aangezien voor ziekten die verband houden met bloedaandoeningen het gebruik van de aanduiding minder is geworden.

Figuur 127 : Aandeel in de vergoedbare uitgaven voor weesgeneesmiddelen die een College hebben of hebben gehad



Het diagram toont het aandeel van de uitgaven dat verband houdt met het voorafgaande advies van een College in verhouding tot alle uitgaven die verband houden met een specialiteiten die het weesgeneesmiddelenstatuut hebben of gehad hebben. De curve geeft het aandeel van de uitgaven weer voor de 'Weescollegegeneesmiddelen' in verhouding tot de totale netto-uitgaven die zijn besteed aan terugbetaalbare farmaceutische specialiteiten.

ALGEMENE OPMERKINGEN

De opmerkingen die geformuleerd werden in het vorige rapport gelden nu nog steeds :

Op het vlak van de oncologie ontstaan de weesgeneesmiddelen uit de steeds meer doelgerichte typering van kankers, waardoor de patiënten per specifieke vorm van kanker worden uitgesplitst.

Met betrekking tot de stofwisselingsziekten kan, behalve door de opkomst van nieuwe geneesmiddelen, de evolutie van de uitgaven worden verklaard door de evolutie van de genetische screenings en een posologie die doorgaans van het gewicht van de patiënt afhangt. Op basis van de gegevens van de Colleges bedraagt de gemiddelde jaarlijkse kostprijs per patiënt voor een dergelijke molecule 215.000 euro met een interval van 50.000 tot 400.000 euro.

Met betrekking tot de behandelingen die op bloedbestanddelen worden uitgevoerd, worden de hoge uitgaven verklaard door een aantal geneesmiddelen dat bij zogenaamde zeldzame, maar wel bekende ziekten wordt gebruikt, zoals sommige types van hemofilie. Andere zijn vanuit de media bekender door hun jaarlijkse kostprijs.

Voor de behandeling van PAH wordt vastgesteld dat de therapie evolueert van een monotherapie naar een polytherapie waardoor de uitgaven in dat domein stijgen met een jaarlijkse enveloppe voor een patiënt die gelijk is aan een bedrag van 40 à 50 duizend euro, maar alleen voor dat type geneesmiddel en niet voor de andere producten die soms ervoor of erna worden gebruikt en die niet voldoen aan de aanduiding van weesgeneesmiddel, met name de calciumantagonisten, zonder de geneesmiddelen te vermelden die in geval van opname in een ziekenhuis en eventueel van een transplantatie zijn gebruikt.

Algemeenheden

In de huidige analyse worden twee van de variabelen geëvalueerd die op een objectieve manier kunnen worden gemeten en die bepalend blijken te zijn voor de toegang tot nieuwe, al dan niet innovatieve, geneesmiddelen in België: het aantal ingediende aanvragen tot terugbetaling (dossiers) en de voorstellen van de Commissie en de beslissingen van de minister voor de nieuwe geneesmiddelen waarvoor een aanvraag werd ingediend.

Tijdens de evaluatie en de interpretatie van de gegevens moet een reeks belangrijke elementen in overweging worden genomen:

1. Algemene elementen

- De terugbetaling van geneesmiddelen in België is aanbodgestuurd, wat betekent dat de terugbetaling afhankelijk is van de aanvragen tot terugbetaling die door de farmaceutische firma's worden ingediend. Het betreft hier een factor die absoluut bepalend is voor het geheel van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten en belangrijk voor de snelheid van de terugbetaling van, al dan niet innovatieve, nieuwe geneesmiddelen.
- Voor de weesgeneesmiddelen en de aanvragen van klasse 1 kan de aanvraag al worden ingediend vanaf het ogenblik dat de aanvrager over een gunstig advies beschikt van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het EMA (European Medicines Agency).
  Deze mogelijkheid werd tot op heden nog maar weinig gebruikt. Tussen 2012 en 2019 werd 9,85 % van de aanvragen in klasse 1 en van de aanvragen voor opname in de vergoedbaarheid van weesgeneesmiddelen ingediend op basis van een gunstig advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het EMA, alvorens de handelsvergunning was verkregen (6 aanvragen in 2015, 6 aanvragen in 2016, 8 aanvragen in 2017, 6 aanvragen in 2018 en 1 aanvragen in 2019).
- Op 1 april 2018, is het koninklijk besluit van 21 december 2001 dat de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten regelde, opgeheven en vervangen door het koninklijk besluit van 1 februari 2018 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten. Naar aanleiding hiervan zijn een aantal wijzigingen ingevoerd in de procedures van de Commissie waaronder:
  - een herdefiniëring van een aantal subklassen,
  - een uitbreiding van de soorten aanvragen die administratief kunnen worden behandeld (uitbreiding tot lijnuitbreidingen van reeds vergoedbare specialiteiten),
  - de invoering van een specifieke procedure voor de generieken en kopieën die een gedeeltelijke uitzondering op de toepassing van de patent cliff zouden kunnen genieten;
  - de invoering van een specifieke procedure voor de opname in de vergoedbaarheid van de nieuwe pediatrische vormen van specialiteiten die reeds vergoedbaar zijn voor de volwassenen (subklasse 2C; procedure van 90 dagen),
  - de invoering van een procedure tot wijziging van de vergoedingsmodaliteiten specifiek voor de uitbreiding van de vergoeding van een specialiteit die reeds vergoedbaar is voor de volwassenen tot kinderen (procedure van 90 dagen),
  - de invoering van de mogelijkheid voor de firma’s om te vragen om onderhandelingen op te starten met het oog op het afsluiten van een overeenkomst voor de specialiteiten waarvoor de CTG een negatief advies formuleerde, en dit enkel op gemotiveerd voorstel van de minister van Sociale Zaken;
  …

2. Specifieke elementen voor deze analyse

- De behandelde gegevens zijn afkomstig van de administratieve databank die wordt gebruikt door het secretariaat van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen voor de permanente monitoring van de procedures en de uitvoeringstermijnen. Voor de analyse van het aantal dossiers worden alle gegevens van de dossiers die tussen 1 januari 2003 en 31 december 2019 werden ingediend, in aanmerking genomen.
- Voor deze analyse komen alleen unieke dossiers in aanmerking. Dit betekent dat, in geval van gelijktijdige aanvragen voor verschillende doseringen/verpakkingen van specialiteiten, de dossiers worden samengevoegd indien het verantwoordelijke bedrijf, het type dossier, de dag "0" (de dag van de aanvraag), het werkzame bestanddeel, het voorstel van de Commissie en de beslissing van de minister identiek zijn.
- De analyse maakt geen onderscheid tussen de eerste aanvragen en de hernieuwde aanvragen (beperkt aantal). Met andere woorden, elk “uniek” dossier wordt in de analyse als een “nieuw dossier” beschouwd.
- De analyses houden geen rekening met dossiers die op administratief niveau worden behandeld, dit wil zeggen zonder tussenkomst van de Commissie, waarvoor de procedure is beperkt tot 60 dagen.

Aantal dossiers

Het aantal dossiers dat in 2018 en 2019 via de CTG-procedure werd ingediend (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 en koninklijk besluit van 1 februari 2018 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten), is lager dan het gemiddelde aantal dossiers dat per jaar werd ingediend tijdens de laatste tien jaar, met grote verschillen naargelang het type aanvraag (zie Figuur128). In 2017 was het aantal ingediende dossiers hoger dan het gemiddelde aantal dossiers dat per jaar werd ingediend tijdens de laatste 10 jaar. In 2017 wordt een toename vastgesteld van het globale aantal ingediende dossiers ten opzichte van 2016, wat hoofdzakelijk te wijten is aan een sterke stijging van het aantal in klasse 1 ingediende dossiers, maar ook aan een toename van het aantal dossiers tot wijziging van de vergoedingsmodaliteiten (procedures die zijn opgestart door een firma of door de CTG zelf). In 2018 zien we dat het aantal ingediende dossiers het niveau bereikt van 2012 en dat die daling zich doorzet in 2019. De waargenomen daling in 2019 in vergelijking met 2018 is hoofdzakelijk te wijten aan een daling van het aantal in klasse 2 ingediende dossiers, maar ook aan een sterke daling van het aantal dossiers tot wijziging van de vergoedingsmodaliteiten (procedures die zijn opgestart door een firma of door de CTG zelf).

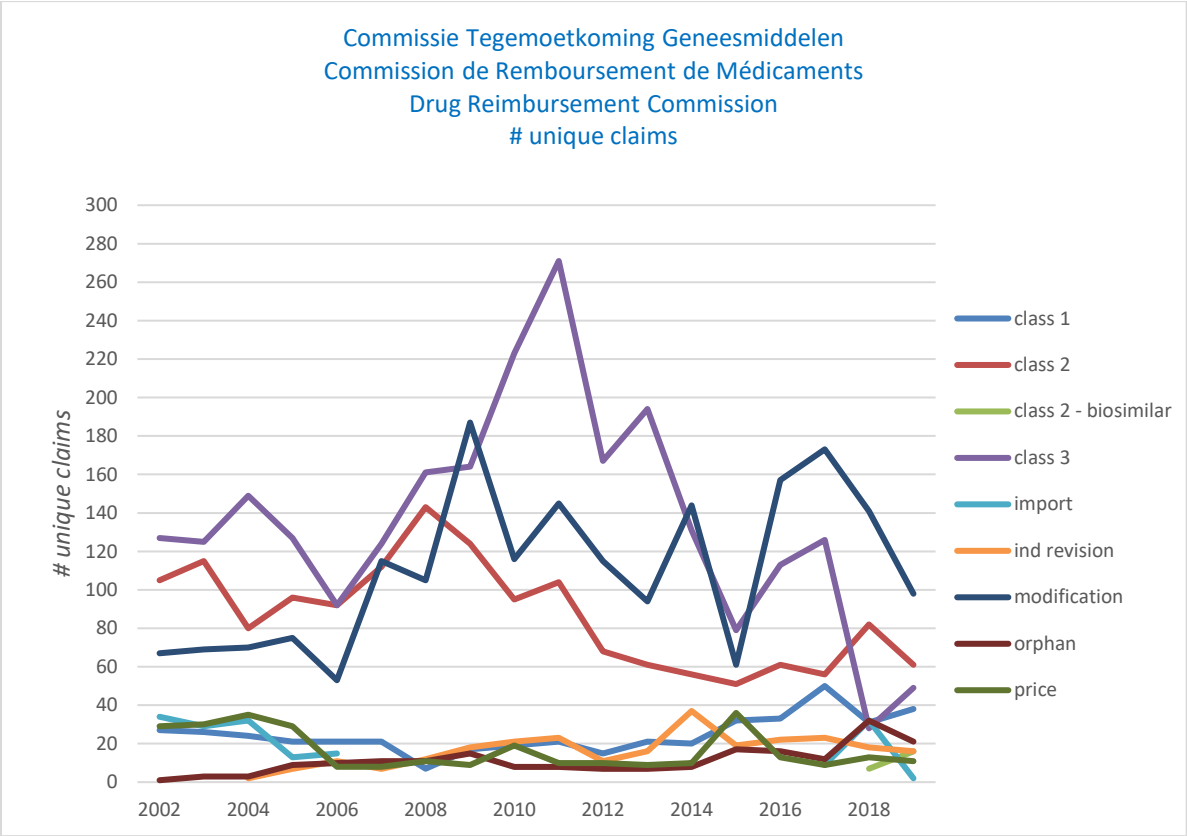
Er moet worden opgemerkt dat:

- Na het laagste niveau te hebben bereikt in 2008, is het aantal aanvragen in klasse 1 sedert 2009 gestegen tot 50 aanvragen in 2017, 31 aanvragen in 2018 en 38 in 2019.
- Het aantal aanvragen voor weesgeneesmiddelen is ruim hoger dan in 2018 en in 2019 in vergelijking met wat sinds 2010 is waargenomen: Tussen 2010 en 2014 was er sprake van 7 tot 8 aanvragen per jaar voor weesgeneesmiddelen, terwijl in 2015, 2016 en 2017 het aantal aanvragen voor weesgeneesmiddelen gestegen is met respectievelijk 17, 16 en 12 aanvragen en het aantal aanvragen in 2018 tot 32 en in 2019 tot 21 opliep.
- Het aantal aanvragen in klasse 2 is de voorbije jaren vrij stabiel gebleven. (51 aanvragen in 2015, 61 in 2016, 56 in 2017, 82 in 2018 en 61 in 2019).
- Het aantal aanvragen in klasse 3 - niet-administratieve procedure heeft zijn laagste niveau bereikt sedert de inwerkingtreding van het koninklijk besluit 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 (79 aanvragen in 2015, 113 in 2016, 126 in 2017, 28 in 2018 en 49 in 2019).
- Het hoge aantal aanvragen tot wijziging van de vergoedingsmodaliteiten is in bepaalde jaren frappant, namelijk in 2007, 2009, 2011, 2014, 2016 en 2017; er moet worden opgemerkt dat die aanvragen zowel de uitbreidingen van indicaties betreffen als meer technische correcties. Opgelet dus: de cijfers van het laatste semester van 2007 bevatten alle wijzigingen van simvastatine van de categorie C tot de categorie B. Dit geldt ook voor 2009 waarin er voor een groot aantal dossiers sprake was van wijzigingen van de tarifering (contrastmiddelen), administratieve vereenvoudigingen (overheveling naar hoofdstuk I voor de sartanen en de ACE-inhibitoren – herformulering van de vergoedingsmodaliteiten met het oog op een betere coherentie ervan voor de EPOs). In 2011 was er op initiatief van de CTG voor veel dossiers sprake van wijzigingen van de vergoedingsmodaliteiten (geneesmiddelen die in de behandeling van de ziekte van Parkinson worden gebruikt, specialiteiten op basis van paclitaxel,...), net als in 2014 (specialiteiten op basis van docetaxel, oxaliplatine, anastrozole, ...), in 2016 (specialiteiten op basis van gemcitabine, irinotecan, groeihormoon,...), en in 2017 (specialiteiten gebaseerd op COX-2 selectieve niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, specialiteiten op basis van piroxicam, specialiteiten gebaseerd op aliskirene,...).

Aan die gegevens werden NIET toegevoegd:

- voor 2010, 228 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure" noch 898 "procedures artikel 97 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2011, 231 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure" noch 201 "procedures artikel 97 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2012, 214 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure" noch 114 "procedures artikel 97 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2013, 246 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure" noch 373 "procedures artikel 97 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2014, 142 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure" noch 227 "procedures artikel 97 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2015, 146 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure" noch 264 "procedures artikel 97 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2016, 109 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure", 55 afgewerkte dossiers "parallelle invoering - administratieve procedure" noch 188 "procedures artikel 97 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2017, 132 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure", 84 afgewerkte dossiers "parallelle invoering - administratieve procedure" noch 344 "procedures artikel 97 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2018, 112 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure", 53 afgewerkte dossiers "parallelle invoering - administratieve procedure" noch 160 "procedures artikel 97/artikel 130 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2019, 186 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure", 22 afgewerkte dossiers "parallelle invoering - administratieve procedure" noch 518 "procedures artikel 97 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";

Figuur128: aantal aanvragen per jaar (unieke dossiers – de afgewerkte procedures, geannuleerde aanvragen en lopende procedures inbegrepen)



Voorstellen van de Commissie en beslissingen van de minister

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, bepaalt dat de beslissingen van de minister met betrekking tot de aanvragen tot terugbetaling van de nieuwe farmaceutische specialiteiten aan de aanvragers moeten worden meegedeeld binnen een termijn van 180 kalenderdagen, te rekenen vanaf de aanvraag (dag "0"), zonder rekening te houden met eventuele schorsingen van de procedures. Dit is eveneens het geval voor het Koninklijk Besluit van 1 februari 2018 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten

De minister neemt die beslissing op voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, die dit voorstel binnen de 150 dagen na de aanvraag moet formuleren.

De minister kan van dit voorstel van de Commissie niet afwijken, behalve om budgettaire of sociale redenen, en kan deze beslissing alleen nemen als de Commissie binnen de 150 voorziene dagen geen enkel voorstel formuleert (het bedrijf kan een opschorting van de procedure vragen in twee verschillende fasen: de evaluatie en het voorstel).

Sinds 1 juli 2014 heeft de Commissie de mogelijkheid om drie types van voorstellen te formuleren:

- een positief voorstel
  of
- een negatief voorstel
  of
- een voorstel om een procedure op te starten overeenkomstig artikel 81bis van het Koninklijk Besluit van 21 december 2001, op basis waarvan de Commissie een aanvrager voorstelt om onderhandelingen op te starten met het oog op de sluiting van een overeenkomst met het RIZIV voor de tijdelijke inschrijving van een specialiteit in de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten (of eventueel voor de tijdelijke inschrijving van een nieuwe therapeutische indicatie van een specialiteit die al in de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten is ingeschreven). Sinds 1 april 2018 is dit type voorstel vervangen door een voorstel om een procedure op te starten overeenkomstig artikel 112 van het koninklijk besluit van 1 februari 2018.

De voorstellen van de Commissie worden aanvaard met een tweederdemeerderheid – zonder rekening te houden met de onthoudingen tijdens de stemming. Met andere woorden, indien onder de stemgerechtigde leden die zich tijdens de stemming NIET onthouden, geen tweederdemeerderheid wordt bereikt, noch voor een voorstel tot inschrijving op de lijst van een (nieuw) geneesmiddel, noch om het NIET in te schrijven, dan wordt ervan uitgegaan dat de Commissie GEEN voorstel formuleert. Een stemgerechtigd lid dat een belangenconflict heeft gemeld voor een dossier, neemt niet deel aan de stemming hoewel hij in de CTG een stemgerechtigd lid is.

Tabel

Tabel 20 geeft de frequentie weer waarmee, voor de periode 2015-2019, een negatief, positief of zogenaamd 'artikel 81bis-' voorstel werd geformuleerd door de Commissie, voor de verschillende aanvraagtypes en de mate waarin geen tweederdemeerderheid wordt bereikt om een dergelijk voorstel te formuleren. De bijlagen bij dit rapport bevatten gedetailleerde gegevens voor de verschillende jaren.

We zien duidelijk dat voor de in klasse 1 ingediende dossiers een tweederdemeerderheid voor de formulering van een voorstel zeldzamer is (voor 21 % van de dossiers, geen voorstel van de Commissie).

Tabel 20: aantal unieke aanvragen voor inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2015-2019)

2015 – 2019									
	Positive		art.81 bis/art. 112		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	number
class 1	20	17	55	47	17	15	25	21	117
class 2	141	71	9	5	30	15	19	10	199
class 2 – biosim	20	100	-	-	-	-	-	-	20
class 3	152	66	-	-	60	26	20	9	232
modification	290	72	47	12	44	11	21	5	402
Orphan	9	16	31	56	10	18	5	9	55
Total	632	62	142	14	161	16	90	9	1025

Tabel 21 geeft de frequentie weer waarmee, voor de periode 2015-2019 en voor de verschillende aanvraagtypes, door de Commissie een positief voorstel, een voorstel om een procedure overeenkomstig artikel 81bis van het Koninklijk Besluit van 21 december 2001 op te starten, een voorstel om een procedure overeenkomstig artikel 112 van het Koninklijk Besluit van 1 februari 2018 op te starten of een negatief voorstel werd geformuleerd dat door de minister werd gevolgd. Voor de dossiers waarvoor de Commissie geen enkel voorstel heeft geformuleerd, wordt onderzocht in welke mate de minister een positieve of negatieve beslissing heeft genomen. De bijlagen bij dit rapport bevatten eveneens de gedetailleerde gegevens voor de verschillende jaren.

Tabel 21: beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2015-2019)

	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		total
CTG CRM proposal	#	%	#	%	#	%	**#**
class 1	**84**	**60,9**	**54**	**39,1**	**-**	**-**	**138**
positive prop	22	100,0	-	-	-	-	**20**
negative prop	4	20,0	16	80,0	-	-	**29**
no prop	13	44,8	16	55,2	-	-	**22**
art. 81bis	45	67,2	22	32,8	-	-	**67**
class 2	**216**	**89,6**	**24**	**10,0**	**1**	**0,4**	**241**
positive prop	168	100,0	-	-	-	-	**168**
negative prop	22	59,5	14	37,8	1	2,7	**37**
no prop	25	92,6	2	7,4	-	-	**27**
art. 81bis	1	11,1	8	88,9			**9**
class 2 - biosim	**20**	**100**	**-**	**-**	**-**	**-**	**20**
positive prop	20	100	-	-	-	-	**20**
negative prop	-	-	-	-	-	-	**-**
no prop	-	-	-	-	-	-	**-**
class 3	**265**	**88,9**	**25**	**8,4**	**8**	**2,7**	**298**
positive prop	193	99,5	-	-	1	0,5	**194**
negative prop	54	66,7	24	29,6	3	3,7	**81**
no prop	18	78,3	1	4,3	4	17,4	**23**

wijziging	**377**	**83,4**	**67**	**14,8**	**8**	**1,8**	**452**
positive prop	317	99,1	1	0,3	2	0,6	**320**
negative prop	9	18,0	38	76,0	3	6,0	**50**
no prop	17	63,0	8	29,6	2	7,4	**27**
art. 81bis	34	61,8	20	36,4	1	1,8	**55**
orphan	**38**	**56,7**	**29**	**43,3**	**-**	**-**	**67**
positive prop	12	100,0	-	-	-	-	**12**
negative prop	2	18,2	9	81,8	-	-	**11**
no prop	4	66,7	2	33,3	-	-	**6**
art. 81bis	20	52,6	18	47,4	-	-	**38**
total	**1000**	**82,2**	**199**	**16,4**	**17**	**1,4**	**1216**

Uit deze tabel blijkt dat de minister zich in de meeste gevallen bij de voorstellen van de Commissie aansluit.

Wanneer de Commissie geen enkel voorstel formuleert (in 6,3 % van de gevallen, alle dossiertypes bij elkaar genomen), neemt de minister in meer dan 65 % van de gevallen een positieve beslissing.

Voor de aanvragen die in klasse 1 zijn ingediend, is de minister in 4 dossiers afgeweken van een negatief voorstel van de Commissie (m.a.w. in 20 % van de in klasse 1 ingediende dossiers waarvoor een negatief voorstel is geformuleerd).

Voor de aanvragen tot inschrijving in de vergoedbaarheid van een weesgeneesmiddel is de minister in 2 dossiers afgeweken van het negatieve voorstel van de Commissie (m.a.w. in 18,2 % van de dossiers betreffende de inschrijving in de vergoedbaarheid van een weesgeneesmiddel waarvoor een negatief voorstel is geformuleerd).

BIJLAGE 1

WERKING VAN DE CTG
Overzicht van de resultaten van de procedures (KB 21.12.2001/ KB 01.02.2018) voor de aanvragen tot wijziging van de lijst met vergoedbare farmaceutische specialiteiten 2015-2019

VOORSTELLEN VAN DE CTG op basis van HET TYPE AANVRAAG

Tabel 22 : aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2015)

2015									
	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
class 1	2	9 %	3	13 %	4	17 %	14	61 %	23
class 2	27	61 %	7	16 %	10	23 %	-	-	44
class 3	42	64 %	21	32 %	3	5 %	-	-	66
Modification	32	63 %	4	8 %	6	12 %	9	18 %	51
Orphan	3	23 %	1	8 %	2	15 %	7	54 %	13
Total	106	54 %	36	18 %	25	13 %	30	15 %	197

Tabel 23 : aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2016)

2016									
	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
class 1	8	27 %	1	3 %	6	20 %	1	50 %	30
class 2	33	73 %	5	11 %	7	16 %	-	-	45
class 3	68	65 %	21	20 %	15	14 %	-	-	104
Modification	71	70 %	9	9 %	7	7 %	15	15 %	102
Orphan	3	21 %	3	21 %	2	14 %	6	36 %	14
Class 2 - biosim	1	100 %	-	-	-	-	-	-	1
Total	184	62 %	39	13 %	37	13 %	36	12 %	296

Tabel 24: aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2017)

2017									
	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
class 1	8	20 %	10	24 %	5	12 %	18	44 %	41
class 2	31	67 %	8	17 %	7	15 %	-	-	46
class 3	55	63 %	29	33 %	3	3 %	-	-	87
Modification	63	66 %	19	20 %	5	5 %	8	8 %	95
Orphan	2	20 %	1	10 %	1	10 %	6	60 %	10
Class 2 - biosim	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	159	57 %	67	24 %	21	8 %	32	11 %	279

Tabel 25 : aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2018)

2018									
	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
class 1	1	5 %	5	23 %	7	32 %	9	41 %	22
class 2	44	72 %	8	13 %	4	7 %	5	8 %	61
class 3	13	68 %	6	32 %	-	-	-	-	19
Modification	93	73 %	13	10 %	4	3 %	18	14 %	128
Orphan	2	9 %	5	22 %	2	9 %	14	61 %	23
Class 2 - biosim	6	100%	-	-	-	-	-	-	6
Total	159	61 %	37	14 %	17	7 %	46	18 %	259

Tabel 26 : aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2019)

2019									
	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
class 1	3	13 %	1	4 %	7	29 %	13	54 %	24
class 2	33	70 %	9	19 %	1	2 %	4	98 %	47
class 3	16	73 %	4	18 %	2	9 %	-	-	22
Modification	61	79 %	5	6 %	5	6 %	5	6 %	76
Orphan	2	25 %	1	13 %	-	-	6	75 %	9
Class 2 - biosim	13	100%	-	-	-	-	-	-	13
Total	128	67 %	20	10 %	15	8 %	28	15 %	191

BESLISSING VAN DE MINISTER op basis van HET VOORSTEL VAN DE CTG

Tabel 27: beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2015)

2015											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		**total**
CTG CRM proposal	number	%	Number	%	number	%	number	%	number	%	**number**
class 1	**18**	**69,2 %**	**6**	**23,1 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**2**	**7,7 %**	**26**
positive prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**2**
Art. 81bis	14	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**14**
negative prop	-	-	4	66,7 %	-	-	-	-	2	33,3 %	**6**
no prop	2	50 %	2	50 %	-	-	-	-	-	-	**4**
class 2	**41**	**89,1 %**	**3**	**6,5%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**2**	**4,3 %**	**46**
positive prop	27	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**27**
negative prop	4	44,4 %	3	33,3 %	-	-	-	-	2	22,2 %	**9**
no prop	10	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	**10**
class 3	**59**	**84,3 %**	**7**	**10,0 %**	**1**	**1,4 %**	**-**	**-**	**3**	**4,3 %**	**70**
positive prop	43	93,5 %	-	-	-	-	-	-	3	6,5 %	**46**
negative prop	15	71,4 %	6	28,6 %	-	-	-	-	-	-	**21**
no prop	1	33,3 %	1	33,3 %	1	33,3 %	-	-	-	-	**3**
modification	**46**	**88,5 %**	**5**	**9,6%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**	**1,9 %**	**52**
positive prop	32	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**32**
Art. 81bis	7	77,8 %	2	22,2 %	-	-	-	-	-	-	**9**
negative prop	1	20,0 %	3	60,0 %	-	-	-	-	1	20,0 %	**5**
no prop	6	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**6**
orphan	**10**	**62,5 %**	**4**	**25,0 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**2**	**12,5 %**	**16**
positive prop	3	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**3**

Art. 81bis	5	71,4 %	2	28,6 %	-	-	-	-	-	-	**7**
negative prop	-	-	2	50 %	-	-	-	-	2	50 %	**4**
no prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**2**
total	**174**	**82,9 %**	**25**	**11,9 %**	**1**	**0,5 %**	**-**	**-**	**10**	**4,8%**	**210**

Tabel 28 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2016)

2016											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		**total**
CTG CRM proposal	number	%	Number	%	number	%	number	%	number	%	**number**
class 1	**24**	**82,8 %**	**4**	**13,8 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**	**3,4 %**	**29**
positive prop	8	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**8**
Art. 81bis	12	92,3 %	1	7,7 %	-	-	-	-	-	-	**13**
negative prop	-	-	2	66,7 %	-	-	-	-	1	33,3 %	**3**
no prop	4	80 %	1	20 %	-	-	-	-	-	-	**5**
class 2	**41**	**82 %**	**5**	**10 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**4**	**8 %**	**50**
positive prop	32	97 %	-	-	-	-	-	-	1	3 %	**33**
negative prop	2	25 %	5	50 %	-	-	-	-	2	25 %	**9**
no prop	7	77,8 %	1	11,1 %	-	-	-	-	1	11,1 %	**9**
class 2 - biosim	**1**	**100%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**
positive prop	1	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	**1**
negative prop	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**-**
no prop	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**-**
class 3	**103**	**92%**	**5**	**4,5%**	**1**	**0,9 %**	**-**	**-**	**3**	**2,7 %**	**112**
positive prop	69	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	**69**
negative prop	17	70,8 %	5	20,8 %	-	-	-	-	2	8,3 %	**24**
no prop	17	89,5 %	-	-	1	5,3 %	-	-	1	5,3 %	**19**
modification	**96**	**90,6 %**	**7**	**6,6%**	**2**	**1,9 %**	**-**	**-**	**1**	**0,9 %**	**106**
positive prop	73	98,6 %	-	-	1	1,4%	-	-	-	-	**74**
Art. 81bis	16	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**16**
negative prop	2	22,2 %	7	77,8 %	-	-	-	-	-	-	**9**
no prop	5	71,4 %	-	-	1	14,3 %	-	-	1	14,3 %	**7**
orphan	**8**	**72,7 %**	**3**	**27,3 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**11**
positive prop	3	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**3**
Art. 81bis	3	75%	1	25%	-	-	-	-	-	-	**4**

negative prop	1	33,3 %	2	66,7 %	-	-	-	-	-	-	**3**
no prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**1**
total	**273**	**88,3 %**	**24**	**7,8%**	**3**	**1,0%**	**-**	**-**	**9**	**2,9%**	**309**

Tabel 29 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2017)

	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		**total**
CTG CRM proposal	number	%	number	%	numb er	%	**number**
class 1	**27**	**65,9**	**14**	**34,1**	**-**	**-**	**41**
positive prop	8	100,0	-	-	-	-	**8**
negative prop	4	40,0	6	60,0	-	-	**10**
no prop	1	20,0	4	80,0	-	-	**5**
Art. 81bis	14	77,8	4	22,2	-	-	**18**
class 2	**41**	**89,1**	**4**	**8,7**	**1**	**2,2**	**46**
positive prop	31	100,0	**-**	-	**-**	-	31
negative prop	4	50,0	3	37,5	1	12,5	8
no prop	6	85,7	1	14,3	-	-	7
class 3	**77**	**88,5**	**6**	**6,9**	**4**	**4,6**	**87**
positive prop	55	100,0	**-**	-	**-**	-	55
negative prop	20	69,0	6	20,7	3	10,3	29
no prop	2	66,7	-	-	1	33,3	3
modification	**72**	**75,8**	**19**	**20,0**	**4**	**4,2**	**95**
positive prop	61	96,8	1	1,6	1	1,6	63
no prop	4	80,0	1	20	-	-	5
negative prop	1	5,3	16	84,2	2	10,5	19
Art. 81bis	6	75,0	1	12,5	1	12,5	8
orphan	**9**	**90,0**	**1**	**10,0**	**-**	**-**	**10**
positive prop	2	100,0	**-**	-	-	-	2
No prop	1	100,0	-	-	-	-	1
negative prop			1	100,0	-	-	1
Art. 81bis	6	100,0	-	-	-	-	6
total	**226**	**81,0**	**44**	**15,8**	**9**	**3,2**	**279**

Tabel 30 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2018)

	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		**total**
CTG CRM proposal	number	%	number	%	number	%	**number**
class 1	**7**	**31,8**	**15**	**68,2**	**-**	**-**	**22**
positive prop	1	100,0			-	-	**1**
negative prop		0,0	5	100,0	-	-	**5**
no prop	3	42,9	4	57,1	-	-	**7**
Art. 81bis	3	33,3	6	66,7	-	-	**9**
class 2	**55**	**90,2**	**6**	**9,8**	**-**	**-**	**61**
positive prop	44	100,0	**-**	-	**-**	-	**44**
negative prop	6	75,0	2	25,0	-	-	**8**
no prop	4	100,0	-	-	-	-	**4**
Art. 81bis/art. 112	1	20,0	4	80,0			**5**
class 3	**14**	**73,7**	**4**	**21,1**	**1**	**20,0**	**19**
positive prop	12	92,3	**-**	-	1	7,7	**13**
negative prop	2	33,3	4	66,7	-	-	**6**
no prop	**-**	-	**-**	-	**-**	-	**0**
modification	**99**	**77,3**	**28**	**21,9**	**1**	**0,8**	**128**
positive prop	93	100,0	-	-	-	-	**93**
negative prop	2	15,4	11	84,6	-	-	**13**
no prop	-	0,0	3	75,0	1	25,0	**4**
Art. 81bis	4	22,2	14	77,8	-	-	**18**
orphan	**7**	**30,4**	**16**	**69,6**	**-**	**-**	**23**
positive prop	2	100,0	**-**	-	**-**	-	**2**
No prop	1	50,0	1	50,0	-	-	**2**
negative prop	-	-	5	100,0	-	-	**5**
Art. 81bis	4	28,6	10	71,4	-	-	**14**
total	**182**	**71,9**	**69**	**27,3**	**2**	**0,8**	**253**

Tabel 31 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2019)

	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		**total**
CTG CRM proposal	number	%	number	%	numb er	%	**number**
class 1	**7**	**29,2**	**17**	**70,8**	**-**	**-**	**24**
positive prop	3	100,0	-	-	-	-	**3**
negative prop		0,0	1	100,0	-	-	**1**
no prop	2	28,6	5	71,4	-	-	**7**
Art. 81bis	2	15,4	11	84,6	-	-	**13**
class 2	**41**	**87,2**	**6**	**12,8**	**-**	**-**	**47**
positive prop	33	100,0	-	-	-	-	**33**
negative prop	7	77,8	2	22,2	-	-	**9**
no prop	1	100,0	-	-	-	-	**1**
Art. 81bis/art. 112		0,0	4	100,0			**4**
class 3	**19**	**86,4**	**3**	**13,6**	**-**	**-**	**22**
positive prop	16	100,0		0,0	-	-	**16**
negative prop	1	25,0	3	75,0		-	**4**
no prop	2	100,0			-	-	**2**
modification	**68**	**88,3**	**8**	**10,4**	**1**	**1,3**	**77**
positive prop	61	100,0	-	-	-	-	**61**
negative prop	3	60,0	1	20,0	1	20,0	**5**
no prop	1	20,0	4	80,0	-	-	**5**
Art. 81bis	3	50,0	3	50,0	-	-	**6**
orphan	**4**	**50,0**	**4**	**50,0**	**-**	**-**	**8**
positive prop	2	100,0	-	-	-	-	**2**
negative prop	1	100,0	-	-	-	-	**1**
No prop	-	-	-	-	-	-	**0**
Art. 81bis	1	20,0	4	80,0	-	-	**5**
total	**139**	**78,1**	**38**	**21,3**	**1**	**0,6**	**178**

BIJLAGE 2

BESPARINGSMAATREGELEN 2017-2019

Besparingsmaatregelen 2017

Indexering van het basishonorarium van de apothekers en van de grensbedragen van het persoonlijk aandeel: 1.1.2017

Het basishonorarium voor de apothekers is geïndexeerd op 1 januari 2017. Het bedrag is gestegen van 4,16 euro tot 4,20 euro (excl. btw).
De grensbedragen van het persoonlijk aandeel zijn ook geïndexeerd. De nieuwe bedragen zijn de volgende:

Vergoedingscategorieën	Rechthebbenden met voorkeurregeling Niet gehospitaliseerd	Gewone rechthebbenden Niet gehospitaliseerd
categorie B	Remgeld: maximaal 7,90 euro	Remgeld: maximaal 11,90 euro
categorie B - groot model	Remgeld: maximaal 9,80 euro	Remgeld: maximaal 14,80 euro
Categorie C	Remgeld: maximaal 9,80 euro	Remgeld: maximaal 14,80 euro

Regularisatie van de prijzen van sommige generische geneesmiddelen in het kader van de referentieterugbetaling: 1.1.2017

Die besparingsmaatregel heeft tot doel de prijs te regulariseren van de generische specialiteiten waarvoor de "patent cliff" niet is toegepast op 1 maart 2016 door de afwezigheid van referentiespecialiteiten in sommige clusters.
In die clusters zijn:

- de generische geneesmiddelen met een actief bestanddeel vergoedbaar sinds minder dan 2 jaar, gedaald met 16,50 %.
- de generische geneesmiddelen met een actief bestanddeel vergoedbaar sinds meer dan 2 jaar en minder dan 4 jaar, gedaald met 11,17 %.
- de generische geneesmiddelen met een actief bestanddeel vergoedbaar sinds meer dan 4 jaar en minder dan 6 jaar, gedaald met 6 %.

De betrokken clusters zijn:

- Cimetidine
- Flutamide
- Mitoxantrone
- Norfloxacine (geen daling)
- Paclitaxel
- Pantoprazole
- Pantoprazole (inj.)
- Vancomycine
- Vincristine (geen daling)

Gelijktijdige toepassing van de "combi-cliff" met de toepassing van de driemaandelijkse referentieterugbetaling: 1.3.2017

De vergoedingsbasis van de specialiteiten met meer dan een werkzaam bestanddeel, die niet of niet meer beschermd worden door een brevet of aanvullend beschermingscertificaat, en waarvoor de referentieterugbetaling is toegepast vóór 1 maart 2017 voor ten minste één van hun werkzame bestanddelen, wordt van rechtswege verminderd zodanig dat de vergoedingsbasis van de combinatie de som van de hoogste vergoedingsbases van de beschikbkare goedkoopste 'mono-specialiteiten' niet overschrijdt.

De betrokken clusters zijn:

- Dexamethason + Tobramycine
- Altizide + Spironolacton
- Fenoterol + Ipratropium
- Dipyridamol + Acetylsalicylzuur
- Diclofenac + Misoprostol
- Timolol + Brinzolamide

De referentieterugbetaling wordt geacht als zijnde toegepast voor de volgende clusters (zelfs indien generische geneesmiddelen niet terugbetaalbaar zijn of niet beschikbaar):

- Acebutolol + Hydrochloorthiazide
- Amiloride + Furosemide
- Metoprolol + Chloortalidon
- Metoprolol + Felodipine
- Atenolol + Nifedipine
- Hydrochloorthiazide + Triamtereen
- Felodipine + Ramipril
- Alendronaat + Colecalciferol
- Timolol + Travoprost
- Enalapril + Lercanidipine
- Perindopril + Amlodipine
- Nebivolol + Hydrochloorthiazide
- Telmisartan + Amlodipine
- Pravastatine + Fenofibraat
- Alendroninezuur + Calcium + Cholecalciferol
- Perindopril, - arginine + Indapamide + Amlodipine, - besilaat

Verhoging van het dalingspercentage toegepast in het kader van de maatregel "biologicals": 1.3.2017

De biologische specialiteiten die reeds werden verlaagd met 7,5 % tussen 1 januari 2014 en 1 januari 2017 in het kader van de maatregel 'biologicals', zijn verlaagd met 2,7 % extra om ze op het niveau van - 10 % te krijgen.

De betrokken clusters zijn:

- Filgrastim
- Heparine

- Infliximab
- Interferon beta-1b, recombinant humaan
- Nadroparine
- Recombinant groeihormoon (somatropine)
- Stollingsfactor VIII, recombinant (octocog alfa)
- Tinzaparine

Groepsgewijze herziening Immunoglobulines: 1.4.2017

Behoud van de terugbetaling in alle vergoedbare indicaties, met uitzondering van de indicatie "verworven immunodeficiëntiesyndroom", rekening houdende met het gebrek aan wetenschappelijk bewijs voor deze indicatie.

Groepsgewijze herziening Sartanen: 1.4.2017

- Overheveling van alle specialiteiten op basis van olmesartanen naar hoofdstuk I gekoppeld aan een prijsdaling met 10 %.
- Andere sartanen: geen wijzigingen

Groepsgewijze herziening protonpompinhibitoren (PPI): 1.4.2017

Toepassing van de volgende drie maatregelen:

- 1. Schrapping uit de vergoedbaarheid van sommige verpakkingsgroottes voor de volgende werkzame bestanddelen:

molecules	dosering	Grootte van de verpakking
omeprazol	40 mg	98x – 100x
lansoprazol	15 mg	84x – 98x – 100x
pantoprazol	40 mg	84x – 98x – 100x – 112x
rabeprazol	10 mg & 20 mg	98x – 100x
esomeprazol		

- 2. Prijsdaling met 33 % voor de verpakkingen van 84, 98 en 100 op basis van lansoprazol 30 mg.
- 3. Overheveling van hoofdstuk II naar hoofdstuk IV van alle PPI's met een hoge dosering.

Groepsgewijze herziening corticoïden: 1.4.2017

Overheveling van alle corticoïden in sprayvorm van categorie B naar categorie Cx (zonder prijsdaling).

Groepsgewijze herziening antibiotica: 1.5.2017

Overheveling van alle antibiotica via orale toediening in categorie C (zonder prijsdaling).

Groepsgewijze herziening urinaire antispasmodica: 1.5.2017

Geen prijsdaling in het kader van deze groepsgewijze herziening.

Oxybutinine

- Behoud van de huidige vergoedingsvoorwaarden met evenwel een harmonisering van de vergoedingsvoorwaarden in hoofdstuk IV, § 1950000.

Andere werkzame bestanddelen

- Voor de specialiteit Urispas ®: Schrapping uit de vergoedbaarheid in hoofdstuk I en inschrijving in hoofdstuk IV, § 2680000
- Voor de andere specialiteiten: Behoud van de huidige vergoedingsvoorwaarden met evenwel een harmonisering van de vergoedingsvoorwaarden in hoofdstuk IV, § 2680000.

Groepsgewijze herziening bisfosfonaten: 1.5.2017

- Overheveling van alle bisfosfonaten naar hoofdstuk I gekoppeld aan een prijsdaling.
- Stopzetting van de vergoedbaarheid van de specialiteiten waarvoor de prijsdaling niet is aanvaard.

Groepsgewijze herziening bloedplaatjesaggregatieremmers: 1.6.2017

Specialiteiten op basis van clopidogrel:

- **Clopidogrel 75 mg :**
  - Overheveling van alle specialiteiten met clopidogrel 75 mg naar hoofdstuk I gekoppeld aan een prijsdaling.
  - Stopzetting van de vergoedbaarheid van specialiteiten waarvoor de prijsdaling niet is aanvaard.
- **Plavix ® 300 mg**

Specialiteiten op basis van ticloplidine en prasugrel:

Geen wijzigingen

Groepsgewijze herziening nitraten en molsidomine: 1.8.2017

- Geen wijziging van de vergoedingsvoorwaarden voor de specialiteiten op basis van nitroglycerine (patches) en op basis van isosorbide (Cedocard ®).

- Specialiteiten Coruno ® en Corvaton ® : Inschrijving in hoofdstuk IV (beperking tot patiënten die al behandeld werden vóór de inwerkingtreding van de nieuwe vergoedingsvoorwaarden) en (lichte) prijsdaling van de 2 specialiteiten Coruno ®.

Besparingsmaatregelen 2018

Indexering van het basishonorarium van de apothekers: 1.1.2018

Het basishonorarium voor de apothekers is geïndexeerd op 1 januari 2018. Het bedrag is gestegen van 4,20 euro tot 4,27 euro (excl. btw).

De grensbedragen van het persoonlijk aandeel blijven ongewijzigd.

Groepsgewijze herziening infliximab: 1.1.2018

Overheveling van de specialiteiten op basis van infliximab van categorie B naar categorie Fb.
Daling van de vergoedingsbasis af-fabriek met 15 % (af-fabrieksprijs onveranderd).

Maatregel "ceiling prices": 1.4.2018

Vanaf 1 april 2018 worden de vergoedbare farmaceutische specialiteiten die niet tot de "goedkoopste" behoren gedurende twee opeenvolgende trimesters uit de vergoedbaarheid geschrapt.

Verhoging van het dalingspercentage toegepast in het kader van de maatregel "biologicals": 1.4.2018

De biologische specialiteiten die reeds werden verlaagd met 10 % vóór 1 april 2018 in het kader van de biologicals maatregel, zijn nog eens verlaagd met 5,56 % om ze op het niveau van - 15 % te krijgen.

De betrokken clusters zijn:

- Etanercept
- Filgrastim
- Interferon beta-1b, recombinant humaan
- Nadroparine (Fradoxi ® Pi-Pharma)
- Recombinant groeihormoon (somatropine) (behalve Omnitrope ®)
- Stollingsfactor VIII, recombinant (octocog alfa) (Helixate Nexgen®)

Groepsgewijze herziening rosuvastatine: 1.4.2018

Overheveling van de specialiteiten Crestor ® van hoofdstuk II naar hoofdstuk I met afstemming van de prijzen op die van de generische geneesmiddelen.
Die maatregel wordt tegelijk toegepast op de toepassing van de referentieterugbetaling (in totaal: prijsdaling van Crestor ® tussen 66 % en 88 % afhankelijk van de verpakking).

Groepsgewijze herziening chinolonen: 4.5.2018

Overheveling, zonder prijswijziging, van de specialiteiten die een chinoloon bevatten, van hoofdstuk I naar hoofdstuk IV (§ 9210000) voor de vergoedbaarheid in een openbare officina.
Het doel is om het gebruik van die klasse van antibiotica te beperken.

Groepsgewijze herziening gadolinium: 1.7.2018

1. Opschorting van de vergoedbaarheid van de specialiteiten Magnevist ®, Omniscan ® en Multihance ® uit §710000, §3920000 en §1280300 waar van toepassing

2. Beperking van de vergoedbaarheid voor de specialiteit Multihance ® tot MRI-scan van de lever voor de visualisatie van primaire en secundaire tumoren, en aanpassing van de vergoedingscriteria van §1280200 betreffende die beperking.

3. Toevoeging van een aanbeveling dat er steeds gekozen moet worden voor de laagste mogelijke dosis die een duidelijke MRI-beeldvorming mogelijk maakt voor de contrastmiddelen met macrocyclische structuur in §71000, § 7290100, §7290200, §7290300, §7290400, §3930000, §3600100, §3600200, §3600300, §6610000, §6620000 en §179000 voor de betreffende specialiteiten Prohance ®, Dotarem ®, Dotagraph ® en Gadovist ® waar van toepassing

Geen prijswijziging.

Besparingsmaatregelen 2019

Indexering van de economische marge van de apothekers en van de grensbedragen van het persoonlijk aandeel: 1.1.2019

De economische marge van de apotheker is geïndexeerd op 1 januari 2019.
De grensbedragen van het persoonlijk aandeel zijn ook geïndexeerd. De nieuwe bedragen zijn:

Vergoedingscategorie	Rechthebbenden op de voorkeurregeling Niet gehospitaliseerd	Gewone rechthebbenden Niet gehospitaliseerd
Categorie B	Remgeld: maximaal 8,00 euro	Remgeld: maximaal 12,10 euro
Categorie B - groot model	Remgeld: maximaal 9,90 euro	Remgeld: maximaal 15,00 euro
Categorie C	Remgeld: maximaal 9,90 euro	Remgeld: maximaal 15,00 euro

Groepsgewijze herziening corticoïden in sprayvorm: 1.3.2019

Overheveling van de corticoïden in sprayvorm van hoofdstuk I in categorie Cx naar hoofdstuk IV (§ 9630000) in categorie C.
Geen prijswijziging.

Toepassing van de "volume cliff": 1.4.2019

De prijzen/vergoedingsbases van de specialiteiten waarvan het werkzame bestanddeel (of de combinatie van de werkzame bestanddelen) sedert meer dan 15 jaar vergoedbaar is, worden voortaan verminderd met een percentage dat varieert afhankelijk van het omzetcijfer in plaats van met 2,41 % zoals tot dan toe is toegepast.

De specialiteiten die al zijn verminderd met 2,41 % vóór 1 april 2019, worden op die datum als volgt geregulariseerd:

- 2,47 % indien hun werkzame bestanddeel (of een combinatie van werkzame bestanddelen) een jaarlijks omzetcijfer heeft gegenereerd dat hoger is dan 1,5 miljoen euro en lager dan 10 miljoen euro in 2017,

- 3,09 % indien hun werkzame bestanddeel (of een combinatie van werkzame bestanddelen) een jaarlijks omzetcijfer heeft gegenereerd dat hoger is dan 10 miljoen euro en lager dan 20 miljoen euro in 2017,
- 3,70 % indien hun werkzame bestanddeel (of een combinatie van werkzame bestanddelen) een jaarlijks omzetcijfer heeft gegenereerd dat hoger is dan 20 miljoen euro en lager dan 30 miljoen euro in 2017,
- 4,94 % indien hun werkzame bestanddeel (of een combinatie van werkzame bestanddelen) een jaarlijks omzetcijfer heeft gegenereerd dat hoger is dan 30 miljoen euro en lager dan 40 miljoen euro in 2017,
- 6,17 % indien hun werkzame bestanddeel (of een combinatie van werkzame bestanddelen) een jaarlijks omzetcijfer heeft gegenereerd dat hoger is dan 40 miljoen euro en lager dan 50 miljoen euro in 2017,
- 7,41 % indien hun werkzame bestanddeel (of een combinatie van werkzame bestanddelen) een jaarlijks omzetcijfer heeft gegenereerd dat hoger is dan 50 miljoen euro en lager dan 60 miljoen euro in 2017,
- 8,64 % indien hun werkzame bestanddeel (of een combinatie van werkzame bestanddelen) een jaarlijks omzetcijfer heeft gegenereerd dat hoger is dan 60 miljoen euro en lager dan 70 miljoen euro in 2017,
- 9,88 % indien hun werkzame bestanddeel (of een combinatie van werkzame bestanddelen) een jaarlijks omzetcijfer heeft gegenereerd dat hoger is dan 70 miljoen euro in 2017.

Groepsgewijze herziening diabetes: 1.7.2019

Schrapping van de specialiteiten Daonil ® en Repaglinide Accord ®, aanpassingen van de vergoedingsvoorwaarden in hoofdstuk IV en prijsdaling als volgt:

- Insulines NPH (ATC: A10AC): vergoedingsbases verminderd met 2,2 %
- Langwerkende insulines (ATC: A10AE) behalve A10AE54 en A10AE56: vergoedingsbases verminderd met 2,2 %
- Andere insulines: vergoedingsbases verminderd met 2,2 %
- Metformine, Sulfamiden & Gliniden: vergoedingsbases verminderd met 0,5 %
- Glitazones & Gliptinen: vergoedingsbases verminderd met 2,2 %
- Gliflozines: Geen wijziging van de vergoedingsbasis.
- Incretines: vergoedingsbases verminderd met 10 %
- Suliqua ® (A10AE54): vergoedingsbases verminderd met 10 %
- Xultophy ® (A10AE56): vergoedingsbases verminderd met de 2,2 %

Groepsgewijze herziening stollingsfactoren: 1.7.2019

Wijziging van de vergoedingsvoorwaarden en prijsdaling.

Creatie van het hoofdstuk VIII - Personalised Medicines: 1.7.2019

Groepsgewijze herziening HIV: 1.9.2019

- Inschrijving van de volgende specialiteiten in §6790200 (STSS):

- Iqymune® 10 %, Octagam® 5 %, Multigam® 5 % en Privigen® 10 %
- Nanogam® 5%: alleen de verpakkingen Nanogam® 50mg/ml, 100ml, Nanogam® 50mg/ml, 200ml en Nanogam® 50mg/ml, 400ml.

- Inschrijving van de volgende specialiteiten in §6790300 (MMN):
  - Privigen® 10%
  - Nanogam® 5%: alleen de verpakkingen Nanogam® 50mg/ml, 100ml, Nanogam® 50mg/ml, 200ml en Nanogam® 50mg/ml, 400ml.

- Inschrijving van de volgende specialiteiten in §6790400 (CIDP):
  - Iqymune® 10%
  - Nanogam® 5%: alleen de verpakkingen Nanogam® 50mg/ml, 100ml, Nanogam 50mg/ml, 200ml en Nanogam® 50mg/ml, 400ml.

Geen prijswijziging.

Groepsgewijze herziening nierkanker: 1.9.2019

Aanpassing van de vergoedingsvoorwaarden van de betreffende specialiteiten aan het therapeutisch landschap en in de therapeutische aanbevelingen (onder andere, cabozantinib en de combinatie ipilimumab + nivolumab als nieuwe standaard eerstelijnsbehandeling bij patiënten met een gevorderd niercelcarcinoom (mRCC) met intermediair of hoog risico). Geen prijswijziging.

Groepsgewijze herziening HIV: 1.10.2019

Prijsdalingen.
Schrapping uit de vergoedbaarheid van de specialiteiten Truvada®, Atripla® en Descovy®.

Groepsgewijze herziening HIV: 1.12.2019

Prijsdalingen.

BIJLAGE 3

IMMUNOTHERAPIE: OVERZICHT VAN DE GEREGISTREERDE EN TERUGBETAALBARE INDICATIES VAN DE PD(L)-1 INHIBITOREN (situatie oktober 2020)

	GEREGISTREERDE INDICATIES				
TYPE TUMOR	**OPDIVO**	**KEYTRUDA**	**TECENTRIQ**	**BAVENCIO**	**IMFINZI**
1. Melanoom	OPDIVO is als monotherapie of in combinatie met ipilimumab geïndiceerd voor de behandeling van gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen.	KEYTRUDA als monotherapie is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom.			
	OPDIVO is als monotherapie geïndiceerd voor de adjuvante behandeling van melanoom bij volwassenen waarbij de lymfeklieren betrokken zijn of in geval van gemetastaseerde ziekte waarbij volledige resectie is uitgevoerd.	KEYTRUDA als monotherapie is geïndiceerd als adjuvante behandeling bij volwassenen met stadium III-melanoom waarbij lymfeklieren betrokken zijn en bij wie complete resectie heeft plaatsgevonden.			
2. Niet-kleincellige longkanker (NSCLC, non-small cell lung cancer)	OPDIVO is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker, na eerdere behandeling met chemotherapie bij volwassenen.	KEYTRUDA als monotherapie is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) bij volwassenen met tumoren die PD-L1-expressie vertonen met een tumour proportion score (TPS) ≥ 50 % zonder EGFR- of ALK-positieve tumormutaties.	Tecentriq is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd NSCLC na eerdere behandeling met chemotherapie. Patiënten met EGFR-gemuteerd of ALK-positief NSCLC moeten ook doelgerichte behandelingen hebben ontvangen voor ze Tecentriq krijgen.		IMFINZI als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van lokaal gevorderde, irresectabele niet-kleincellig longkanker (non-small-cell lung cancer - NSCLC) in volwassenen bij wie de tumoren PD-L1 tot expressie brengen op ≥ 1% van de tumorcellen en bij wie de ziekte geen progressie heeft vertoond na platinumbevattende chemotherapie met radiotherapie.
		KEYTRUDA, in combinatie met pemetrexed en platinumbevattende chemotherapie, is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd niet-plaveiselcel-NSCLC bij volwassenen met tumoren zonder EGFR- of ALK-positieve mutaties.			
		KEYTRUDA, in combinatie met carboplatine en ofwel paclitaxel of nab-paclitaxel,			

		is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd plaveiselcel-NSCLC bij volwassenen.			
		KEYTRUDA als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd NSCLC bij volwassenen met tumoren die PD-L1-expressie vertonen met een TPS ≥ 1 % en die ten minste één eerdere chemotherapie hebben ondergaan. Patiënten met EGFR- of ALK-positieve tumormutaties moeten tevens een hierop gerichte behandeling hebben ondergaan vóór behandeling met KEYTRUDA.			
3. Niercelcarcinoom (RCC, renal-cell carcinoma)	OPDIVO is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van gevorderd niercelcarcinoom na eerdere behandeling bij volwassenen.	KEYTRUDA, in combinatie met axitinib, is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom (RCC) bij volwassenen.		Bavencio in combinatie met axitinib is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met gevorderd niercelcarcinoom (RCC).	
	OPDIVO is in combinatie met ipilimumab geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom met intermediair/ongunstig risicoprofiel bij volwassenen.				

4. Klassiek Hodgkin-lymfoom (cHL, classical Hodgkin lymphoma)	OPDIVO is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair klassiek Hodgkin-lymfoom na autologe stamceltransplantatie (ASCT) en behandeling met brentuximab vedotin.	KEYTRUDA als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met recidief of refractair klassiek hodgkinlymfoom (cHL) bij wie autologe stamceltransplantatie (ASCT) en brentuximab vedotin (BV) hebben gefaald of die niet in aanmerking komen voor transplantatie en bij wie BV heeft gefaald.			
5. Plaveiselcel-carcinoom van het hoofd-halsgebied (SCCHN, squamous-cell cancer of the head and neck)	OPDIVO is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van terugkerend of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied bij volwassenen die progressie vertonen tijdens of na behandeling met platina-bevattende therapie.	KEYTRUDA als monotherapie of in combinatie met platinum- en 5-fluoro-uracil (5-FU)-chemotherapie, is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd of inoperabel terugkerend hoofd-halsplaveisel-celcarcinoom (HNSCC) bij volwassenen bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een CPS ≥ 1.			
		KEYTRUDA als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van terugkerend of gemetastaseerd HNSCC bij volwassenen bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een TPS ≥ 50 % en die progressie vertonen met of na platinumbevattende chemotherapie.			

6. Urotheelcarcinoom	OPDIVO is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen na falen van eerdere platina-bevattende therapie.	KEYTRUDA als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen die eerder platinumbevattende chemotherapie hebben ondergaan.	Tecentriq is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (UC): • na eerdere behandeling met platina-bevattende chemotherapie, of • voor wie cisplatine ongeschikt is en bij wie de tumoren een PD-L1-expressie hebben van ≥ 5%.		
		KEYTRUDA als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen die niet in aanmerking komen voor cisplatinebevattende chemotherapie en bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een combined positive score (CPS) ≥ 10.			
7. Borstcarcinoom			Tecentriq, in combinatie met nab-paclitaxel, is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met inoperabel lokaal gevorderde of gemetastaseerde triple-negatieve borstkanker (TNBC) bij wie de tumoren een PD-L1-expressie hebben van ≥ 1% en die niet eerder chemotherapie voor gemetastaseerde ziekte hebben ontvangen.		

8. Merkelcel-carcinoom				Bavencio is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd merkelcelcarcinoom (MCC).	

BIJLAGE 4

OVERZICHT VAN DE FIGUREN

FIGUUR 1 : JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN (2012 – 2019) 6

FIGUUR 2 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV IN OPEN OFFICINA VERSUS HET AANTAL BEHANDELDE (UNIEKE) PATIËNTEN 9

FIGUUR 3 : NETTO RIZIV UITGAVEN PERIODE 2012-2019* 15

FIGUUR 4 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 20

FIGUUR 5 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 21

FIGUUR 6 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 21

FIGUUR 7 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 22

FIGUUR 8 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 22

FIGUUR 9 : NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR IMMUNOSUPPRESSIVA PER SUBKLASSE 24

FIGUUR 10 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 27

FIGUUR 11 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 28

FIGUUR 12 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 28

FIGUUR 13 : NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR IMMUNOSUPPRESSIVA PER SUBKLASSE 30

FIGUUR 14 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA 34

FIGUUR 15 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA 34

FIGUUR 16 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR VITAMINE K-ANTAGONISTEN (ATC KLASSE B01AA) VERSUS DIRECTE ORALE ANTICOAGULANTIA (ATC KLASSE B01AE + B01AF) 35

FIGUUR 17 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA 35

FIGUUR 18 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA 36

FIGUUR 19 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA 36

FIGUUR 20 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 37

FIGUUR 21 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 39

FIGUUR 22 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 40

FIGUUR 23 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 41

FIGUUR 24 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 42
FIGUUR 25 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 43
FIGUUR 26 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 44
FIGUUR 27 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 45
FIGUUR 28 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE L01X OVERIGE CYTOSTATICA 46
FIGUUR 29 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE L01X OVERIGE CYTOSTATICA: PD-(L)1-REMMERS T.O.V. OVERIGE MOLECULES 47
FIGUUR 30 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L01X OVERIGE CYTOSTATICA – TOP 10 48
FIGUUR 31 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L01X OVERIGE CYTOSTATICA 49
FIGUUR 32 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL VERPAKKINGEN (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE S01L MIDDELEN BIJ VASCULAIRE AANDOENINGEN VAN HET OOG 51
FIGUUR 33 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE S01L MIDDELEN BIJ VASCULAIRE AANDOENINGEN VAN HET OOG 52
FIGUUR 34 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL VERPAKKINGEN PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE S01L MIDDELEN BIJ VASCULAIRE AANDOENINGEN VAN HET OOG 53
FIGUUR 35 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2010 - 2019) VOOR ATC KLASSE A10 ANTIDIABETISCHE MIDDELEN 54
FIGUUR 36 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10 ANTIDIABETISCHE MIDDELEN 54
FIGUUR 37 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN 56
FIGUUR 38 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN 57
FIGUUR 39 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN 57
FIGUUR 40 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN 58
FIGUUR 41 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN 59
FIGUUR 42 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES 60
FIGUUR 43 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES 61
FIGUUR 44 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES 62
FIGUUR 45 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES 62
FIGUUR 46 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES 63

FIGUUR 47 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA **ÉN ZIEKENHUIZEN** (ALLE PATIËNTEN) 2010 - 2019) VOOR ATC KLASSE R03 MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN 64
FIGUUR 48 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE R03A SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE 67
FIGUUR 49 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE R03A SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE 68
FIGUUR 50 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE R03A SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE 69
FIGUUR 51 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE R03B OVERIGE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE ... 70
FIGUUR 52 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE R03B OVERIGE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE 71
FIGUUR 53 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE R03B OVERIGE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE 72
FIGUUR 54 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA **ÉN ZIEKENHUIZEN** (ALLE PATIËNTEN) 2010 - 2019) VOOR ATC KLASSE R03D OVERIGE SYSTEMISCHE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN 73
FIGUUR 55 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (OPEN OFFICINA **ÉN ZIEKENHUIZEN** (ALLE PATIËNTEN) 2010 - 2019) VOOR ATC KLASSE R03D OVERIGE SYSTEMISCHE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN 74
FIGUUR 56 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE R03D OVERIGE SYSTEMISCHE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN 75
FIGUUR 57 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE L02B ANTIHORMONEN EN AANVERWANTE MIDDELEN 76
FIGUUR 58 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L02B ANTIHORMONEN EN AANVERWANTE MIDDELEN 77
FIGUUR 59 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L02B ANTIHORMONEN EN AANVERWANTE MIDDELEN 78
FIGUUR 60 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2010 - 2019) VOOR ATC KLASSE C09 MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM 80
FIGUUR 61 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09 MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM 81
FIGUUR 62 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09B ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN 82
FIGUUR 63 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09B ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN 83
FIGUUR 64 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09B ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN 83
FIGUUR 65 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09B ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN 84
FIGUUR 66 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09B ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN 84
FIGUUR 67 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN 86
FIGUUR 68 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN 86

FIGUUR 69 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN 87
FIGUUR 70 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN 87
FIGUUR 71 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN 88
FIGUUR 72 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE 90
FIGUUR 73 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE 90
FIGUUR 74 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE 91
FIGUUR 75 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE 91
FIGUUR 76 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE 92
FIGUUR 77 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 93
FIGUUR 78 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 94
FIGUUR 79 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 94
FIGUUR 80 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 95
FIGUUR 81 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 96
FIGUUR 82 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA 97
FIGUUR 83 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA 98
FIGUUR 84 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA 98
FIGUUR 85 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA 99
FIGUUR 86 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA 100
FIGUUR 87 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA 101
FIGUUR 88 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA 102
FIGUUR 89 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA 102
FIGUUR 90 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA 103
FIGUUR 91 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA 104

FIGUUR 92: EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE B02B VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA 105
FIGUUR 93 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE B02B VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA 105
FIGUUR 94 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE B02B VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA 106
FIGUUR 95 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE B02B VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA 106
FIGUUR 96 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE B02B VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA..... 107
FIGUUR 97 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN –MINERALISATIE..... 108
FIGUUR 98 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN –MINERALISATIE 108
FIGUUR 99 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN –MINERALISATIE 109
FIGUUR 100 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN –MINERALISATIE 110
FIGUUR 101 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN –MINERALISATIE ... 110
FIGUUR 102 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2010 – 2019) VOOR ATC KLASSE L03A IMMUNOSTIMULANTIA 113
FIGUUR 103 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L03A IMMUNOSTIMULANTIA..... 113
FIGUUR 104 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2015 – 2019) VOOR ATC KLASSE L03A IMMUNOSTIMULANTIA 114
FIGUUR 105 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE L03A IMMUNOSTIMULANTIA 114
FIGUUR 106 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE L03A IMMUNOSTIMULANTIA..... 115
FIGUUR 107 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR DE ANTI-CTLA-4 GENEESMIDDELEN: IPILIMUMAB 118
FIGUUR 108: EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD VOOR DE ANTI-CTLA-4 GENEESMIDDELEN: IPILIMUMAB 118
FIGUUR 109 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD VOOR DE ANTI-PD-(L)1 GENEESMIDDELEN: PEMBROLIZUMAB, NIVOLUMAB, DURVALUMAB, ATEZOLIZUMAB EN AVELUMAB..... 130
FIGUUR 110 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VOOR DE ANTI-PD-(L)1 GENEESMIDDELEN: PEMBROLIZUMAB, NIVOLUMAB, DURVALUMAB, ATEZOLIZUMAB EN AVELUMAB..... 131
FIGUUR 111 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VOOR PEMBROLIZUMAB VERSUS DE TIJDLIJN VAN VERGOEDING VAN BIJKOMENDE INDICATIES 132
FIGUUR 112 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VOOR NIVOLUMAB VERSUS DE TIJDLIJN VAN VERGOEDING VAN BIJKOMENDE INDICATIES 132
FIGUUR 113 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VOOR ATEZOLIZUMAB VERSUS DE TIJDLIJN VAN VERGOEDING VAN BIJKOMENDE INDICATIES 133
FIGUUR 114 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VOOR AVELUMAB EN DURVALUMAB VERSUS DE TIJDLIJN VAN VERGOEDING VAN BIJKOMENDE INDICATIES 133
FIGUUR 115 : EVOLUTIE VAN DE TIJD TUSSEN INDIENING TERUGBETALINGSDOSSIER EN INWERKINGTREDING VERGOEDING 139

FIGUUR 116 : STAND VAN ZAKEN VAN DE AFGELOPEN OVEREENKOMSTEN 140
FIGUUR 117 : OVERZICHT VAN DE OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111-AANVRAGEN PER ATC-KLASSE 141
FIGUUR 118 : OVERZICHT VAN HET AANTAL AFGESLOTEN OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111 PER ATC-KLASSE 142
FIGUUR 119 : OVERZICHT VAN DE OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111-AANVRAGEN AFHANKELIJK VAN HET ADVIES VAN DE CTG . 143
FIGUUR 120 : OVERZICHT VAN DE OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111-AANVRAGEN AFHANKELIJK VAN HET TYPE VERGOEDINGSAANVRAAG INGEDIEND DOOR FARMACEUTISCH BEDRIJF 144
FIGUUR 121 : OVERZICHT VAN DE REDENEN WAAROM GEEN OVEREENKOMST WERD AFGESLOTEN 145
FIGUUR 122 : OVERZICHT VAN DE OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111-AANVRAGEN IN FUNCTIE VAN BUDGETTAIR COMPENSATIEMECHANISME 146
FIGUUR 123: VERGOEDINGSSTATUS VAN FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN DIE DE STATUS VAN WEESGENEESMIDDEL HEBBEN OF HEBBEN GEHAD 149
FIGUUR 124: EVOLUTIE VAN DE NETTO JAARLIJKSE RIZIV-UITGAVEN (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN) EN HET AANTAL WEESGENEESMIDDELEN TERUGBETAALBAAR VOOR DE JAREN 2011 TOT 2018 150
FIGUUR 125: AANDEEL WEESGENEESMIDDELEN IN DE NETTO JAARLIJKSE RIZIV-UITGAVEN NAAR PLAATS VAN AFLEVERING (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN) VOOR DE JAREN 2011 TOT 2018 151
FIGUUR 126 : UITSPLITSING VAN DE WEESGENEESMIDDELEN PER MEDISCH DOMEIN EN VERGELIJKEND OVERZICHT VAN HUN UITGAVEN 151
FIGUUR 127 : AANDEEL IN DE VERGOEDBARE UITGAVEN VOOR WEESGENEESMIDDELEN DIE EEN COLLEGE HEBBEN OF HEBBEN GEHAD 152
FIGUUR128: AANTAL AANVRAGEN PER JAAR (UNIEKE DOSSIERS – DE AFGEWERKTE PROCEDURES, GEANNULEERDE AANVRAGEN EN LOPENDE PROCEDURES INBEGREPEN) 157

OVERZICHT VAN DE TABELLEN

TABEL 1 : JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN 2012 – 2019 6
TABEL 2 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN REKENING HOUDEND MET ONTVANGSTEN IN HET KADER VAN ART 81/111 OVEREENKOMSTEN EN HEFFINGEN (IN 000 EURO)..... 7
TABEL 3 : JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN 2012– 2019 8
TABEL 4 : TOP 80% VAN JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN IN OPEN OFFICINA 8
TABEL 5 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL (UNIEKE) BEHANDELDE PATIËNTEN IN OPEN OFFICINA (IN 000) PER ACT3-KLASSE 10
TABEL 6 : EVOLUTIE VAN DE GEMIDDELDE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER PATIËNT IN OPEN OFFICINA PER ACT3-KLASSE 10
TABEL 7 : JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN 2012 – 2019 (DOC PH)..... 12
TABEL 8 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN - TOP 80 % (ZIEKENHUIZEN) 12
TABEL 9 : AANDEEL UITGAVEN VOOR AMBULANTE PATIËNTEN TEN OPZICHTE VAN DE TOTALE UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN ZIEKENHUISMILIEU VOOR DE PERIODE 2012-2019 (IN %)..... 15
TABEL 10 :VASTGELEGDE BEDRAGEN NATIONAAL BUDGET VOOR FORFAIT PER OPNAME VOOR DE PERIODE JULI 2012 TOT EN MET JUNI 2020..... 16
TABEL 11 : EVOLUTIE GEMIDDELD BEDRAG PER OPNAME (2014 – 2019) 16
TABEL 12: NETTO RIZIV UITGAVEN PERIODE 2012-2019 (IN MIO EURO) - UITSPLITSING UITGAVEN ZIEKENHUIZEN* 17
TABEL 13 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA (2017 – 2019) 19
TABEL 14 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE DDD-CIJFERS VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA (2017 – 2019) 19
TABEL 15 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR ATC KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN (2017 – 2019) 37
TABEL 16: JAARLIJKSE NETTO UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA) VOOR GENEESMIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE ZIEKTEN VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN (ATC KLASSE R03), PER FARMACOLOGISCHE KLASSE: VERGELIJKINGEN 2010 – 2019 65
TABEL 17 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL AANVRAGEN TOT AFSLUITEN VAN EEN OVEREENKOMST ARTIKEL 81/111 138
TABEL 18 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL AANVRAGEN TOT AFSLUITEN VAN EEN OVEREENKOMST ARTIKEL 81/111 – DETAIL IN FUNCTIE VAN UITKOMST..... 138
TABEL 19 : OVERZICHT PER JAAR VAN OMZETCIJFERS, COMPENSATIE EN NETTO-UITGAVEN (NIVEAU PRIJS BUITEN BEDRIJF, UITGEDRUKT IN 000 EURO). 148
TABEL 20: AANTAL UNIEKE AANVRAGEN VOOR INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2015-2019)..... 160
TABEL 21: BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2015-2019) 160
TABEL 22 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2015)..... 163
TABEL 23 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2016)..... 163
TABEL 24: AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2017)..... 163
TABEL 25 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2018)..... 164
TABEL 26 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2019)..... 164
TABEL 27: BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2015)..... 165
TABEL 28 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2016)..... 167
TABEL 29 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2017)..... 169
TABEL 30 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2018)..... 170
TABEL 31 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2019)..... 171