

# Monitoring Of Reimbursement Significant Expenses

**MORSE-rapport gegevens 2021**



## INHOUD

|                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INHOUD .....                                                                                                                 | 2  |
| INLEIDING .....                                                                                                              | 4  |
| OVERZICHT VAN DE GLOBALE UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN OPGESPLITST<br>NAAR OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN ..... | 5  |
| ALGEMEEN.....                                                                                                                | 5  |
| 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<br>PATIENT .....                               | 14 |
| BASIS.....                                                                                                                   | 14 |
| ALGEMEEN: GENEESMIDDELENFORFAIT.....                                                                                         | 14 |
| UITSPLITSING UITGAVEN PER TYPE PATIENT: ANALYSE .....                                                                        | 15 |
| OVERZICHT VAN DE UITGAVEN VOOR ANDERE FARMACEUTISCHE VERSTREKKINGEN IN DE OPEN<br>OFFICINA.....                              | 19 |
| ALGEMEEN.....                                                                                                                | 19 |
| DETAILANALYSE VAN ENKELE GENEESMIDDELENKLASSEN MET BELANGRIJKE EVOLUTIES .....                                               | 22 |
| OPEN OFFICINA .....                                                                                                          | 23 |
| L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA.....                                                                                                | 23 |
| B01A – ANTITHROMBOTICA .....                                                                                                 | 37 |
| A10 – ANTIDIABETICA.....                                                                                                     | 42 |
| A10A – INSULINES EN ANALOGEN.....                                                                                            | 44 |
| A10B – HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES EN ANALOGEN<br>.....                                        | 48 |
| R03 – MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN.....                                                         | 52 |
| SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE (R03A).....                                                                                 | 58 |
| OVERIGE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN, VIA<br>INHALATIE (R03B).....                              | 63 |
| OVERIGE SYSTEMISCHE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE<br>LUCHTWEGEN (R03D).....                                 | 66 |
| B02B – VITAMINE K EN ANDERE HEMOSTATICA.....                                                                                 | 68 |
| RIZIV UITGAVEN IN DE ZIEKENHUIZEN .....                                                                                      | 73 |
| L01F – MONOCLONALE ANTILICHAMEN EN ANTILICHAAM – GENEESMIDDEL CONJUGATEN .....                                               | 73 |

|                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------|-----|
| L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA.....                                          | 76  |
| L01E – PROTEINEKINASE INHIBITOREN .....                                | 77  |
| S01L – MIDDELEN BIJ VASCULAIRE AANDOENINGEN VAN HET OOG .....          | 80  |
| L01X – OVERIGE CYTOSTATICA.....                                        | 83  |
| R07A – OVERIGE MIDDELEN VOOR HET ADEMHALINGSSYSTEEM.....               | 87  |
| OVERIGE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPEN OFFICINA) .....                    | 90  |
| C09 – MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM.....      | 90  |
| C09B – ACE REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN .....                         | 92  |
| C09D – ANGIOTENSINE II ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN .....        | 96  |
| A02B – MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE.....                | 99  |
| N06A – ANTIDEPRESSIVA.....                                             | 103 |
| N05A – ANTIPSYCHOTICA.....                                             | 108 |
| N03A – ANTI-EPILEPTICA .....                                           | 112 |
| M05B – MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE ..... | 117 |
| DOSSIERS .....                                                         | 121 |
| DOSSIER – OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111.....                           | 122 |
| DOSSIER - WEESGENEESMIDDELEN .....                                     | 140 |
| DOSSIER - DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN .....             | 147 |
| BIJLAGE 1 .....                                                        | 156 |
| VOORSTELLEN VAN DE CTG op basis van HET TYPE AANVRAAG .....            | 157 |
| BESLISSING VAN DE MINISTER op basis van HET VOORSTEL VAN DE CTG.....   | 160 |
| BIJLAGE 2 .....                                                        | 167 |
| BESPARINGSMAATREGELEN 2021.....                                        | 167 |
| BIJLAGE 3 .....                                                        | 170 |
| OVERZICHT VAN DE FIGUREN.....                                          | 170 |
| OVERZICHT VAN DE TABELLEN .....                                        | 176 |

## 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 2021.

In 2020 ontwikkelde zich de coronapandemie (COVID-19), hetgeen het verbruik en de uitgaven in de ziekteverzekering heeft beïnvloed.

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

Voor de open officina zijn de gegevens (Farmanet) over de afgeleverde specialiteiten gedurende het jaar 2021 volledig. Voor de ziekenhuizen werd een extrapolatie uitgevoerd (gegevens DocPH 2021 beschikbaar voor de eerste 10 maanden van 2021, deze zijn voor ongeveer 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, of ook de totale uitgaven voor geneesmiddelen,-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. Een afzonderlijk dossier wordt gewijd aan de artikel 81/111 overeenkomsten.

De financiële monitoring is geen exacte wetenschap: de beschouwingen worden eveneens getoetst aan de waarschijnlijkheid die interne medewerkers (interne evaluator, dossierbeheerders, cel Farmanet...) 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 van het actuaariaat van het RIZIV.

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

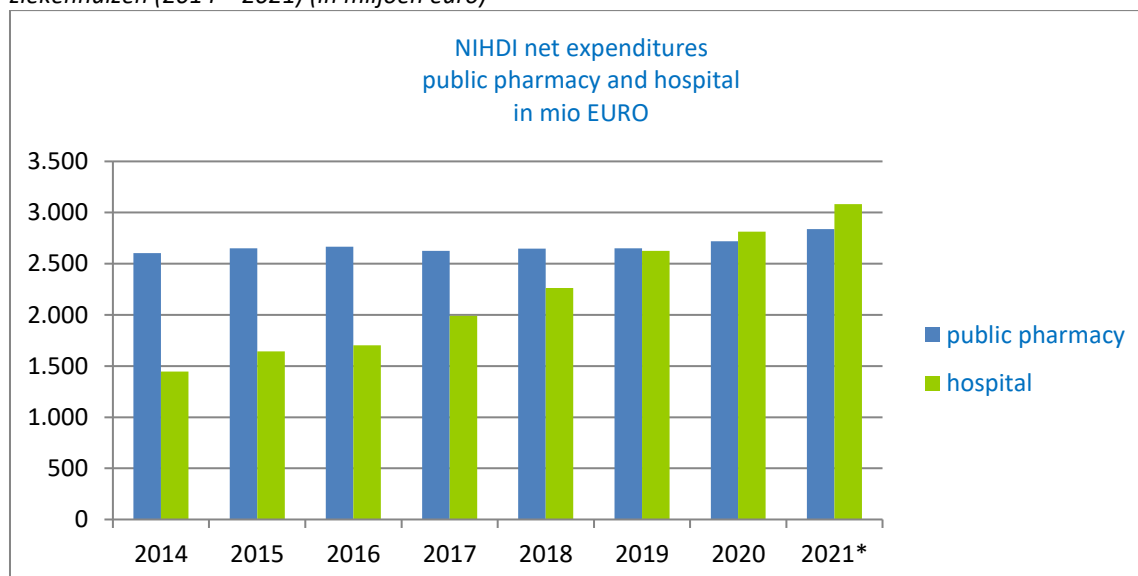
### ALGEMEEN

Tabel 1 : jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten 2014 – 2021 <sup>1</sup>

| Netto-uitgaven RIZIV x 1.000.000 € |         |           |           |           |           |           |           |           |
|------------------------------------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                    | 2014    | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      | 2020      | 2021*     |
| Open officina                      | 2.604,8 | 2.651,8   | 2.664,9   | 2.626,2   | 2.647,5   | 2.649,7   | 2.719,6   | 2.837,7   |
| Ziekenhuis                         | 1.444,8 | 1.642,0   | 1.702,4   | 1.991,4   | 2.262,5   | 2.624,7   | 2.813,6   | 3.081,9   |
| Totaal                             | 4.049,6 | 4.293,7   | 4.367,4   | 4.617,6   | 4.910,0   | 5.274,3   | 5.533,2   | 5.919,7   |
| Groei %                            |         |           |           |           |           |           |           |           |
|                                    |         | 2015-2014 | 2016-2015 | 2017-2016 | 2018-2017 | 2019-2018 | 2020-2019 | 2021-2020 |
| Open officina                      |         | 1,8       | 0,5       | -1,5      | 0,8       | 0,1       | 2,6       | 4,3       |
| Ziekenhuis                         |         | 13,6      | 3,7       | 17,0      | 13,6      | 16,0      | 7,2       | 9,5       |
| Totaal                             |         | 6,0       | 1,7       | 5,7       | 6,3       | 7,4       | 4,9       | 7,0       |

Bron: Farmanet (open officina) en docPH (ziekenhuis), \* 2021 op basis van geëxtrapoleerde docPH gegevens

Figuur 1 : jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten in open officina en ziekenhuizen (2014 – 2021) (in miljoen euro)



De globale uitgaven voor geneesmiddelen blijven een stijgende trend vertonen. In 2021 zien we een stijging van de globale uitgaven voor geneesmiddelen van 7,0 %. Tijdens de jaren 2017, 2018 en 2019 zagen we een groeicijfer van 6 à 7%. In 2020 zwakte de groei af (4,9%) om in 2021 opnieuw tot een groei van 7,0 % te komen . In tegenstelling tot de periode 2017-2019 zijn nu zowel een stijging van de uitgaven in de open officina (groei

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

van 4,3%) als in de ziekenhuizen (groei van 9,5%) verantwoordelijk voor de groei van de globale uitgaven voor geneesmiddelen.

In de open officina zien we dat, na een quasi status-quo van de uitgaven in 2018 en 2019, de uitgaven opnieuw stijgen: een stijging met 2,6% van de uitgaven in 2020 ten opzichte van deze in 2019 en met 4,3% in 2021 ten opzichte van 2020.

In de ziekenhuizen zien we dat eveneens een stijging van de uitgaven in 2020 (groei van 7,2%) en 2021 (groei van 9,5%). Deze stijging is weliswaar minder uitgesproken dan de waargenomen groei van 14% à 17% tijdens de periode 2017-2019.

De groei van de uitgaven in 2021 in de open officina met 4,3% en de groei van de uitgaven in ziekenhuizen met 9,5% resulteren in een groei van de globale uitgaven voor de farmaceutische specialiteiten met 7,0%. De uitgaven stijgen hiermee in 2021 tot 5,9 miljard euro.

*Figuur 1* illustreert dat het aandeel van de uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuizen binnen de globale uitgaven voor farmaceutische specialiteiten steeds toeneemt. Grosso modo is de verdeling uitgaven open officina / ziekenhuizen sedert 2019, 50%/50%. In 2020 zien we voor het eerst dat de uitgaven in de ziekenhuizen deze in de open officina (net) overschrijden (aandeel ziekenhuisuitgaven 50,8%). In 2021 stijgt het aandeel van de ziekenhuisuitgaven tot 52%.

Hierbij merken we op dat de uitgaven vermeld in dit rapport, de netto-uitgaven RIZIV (zijnde de bruto-uitgaven RIZIV of ook de uitgaven voor geneesmiddelen 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.

In 2021 zijn, net zoals dit in 2020 het geval was, de geneesmiddelen waarvoor een overeenkomst art 81/111 afgesloten is verantwoordelijk voor 35% van de uitgaven. In de open officina is een minderheid (13%) van de uitgaven toe te schrijven aan de contractgeneesmiddelen, terwijl deze uitgaven in de ziekenhuizen meer dan de helft bedragen (55%).

Ter vergelijking, in de 2 voorgaande jaren bedroeg het aandeel van de uitgaven voor de contractgeneesmiddelen binnen de uitgaven open officina achtereenvolgens 10% (2019) en 11% (2020). In de ziekenhuizen bedroeg hun aandeel respectievelijk 55% (2019) en 58% (2020).

**Tabel 2 : uitsplitsing netto-uitgaven RIZIV 2021 naargelang het geneesmiddel al dan niet onder overeenkomst 'art 81/111' valt**

| Uitgaven RIZIV 2021 (in miljoen EUR) |          |               |              |                |              |                |              |
|--------------------------------------|----------|---------------|--------------|----------------|--------------|----------------|--------------|
|                                      | code T** | Open officina |              | Ziekenhuis*    |              | TOTAAL         |              |
| geneesmiddelen zonder contract       | 0        | 2.457,2       | 86,6%        | 1.403,2        | 45,5%        | 3.860,4        | 65,2%        |
| <b>contractgeneesmiddelen</b>        | <b>1</b> | <b>380,5</b>  | <b>13,4%</b> | <b>1.678,0</b> | <b>54,5%</b> | <b>2.058,6</b> | <b>34,8%</b> |
| TOTAAL                               |          | 2.837,7       | 100,0%       | 3.081,2        | 100,0%       | 5.918,9,0      | 100,0%       |

\*1) op basis van geëxtrapoleerde docPH gegevens én 2) voor de forfaitgeneesmiddelen worden de uitgaven berekend uitgaande van de reële uitgaven (25%) x 4 (dit is een theoretische berekening van het deel van de uitgaven voor het gedeelte dat onder het forfait valt)

\*\* situatie code T op 1/12/2021

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 van het actuaariaat van het RIZIV. 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 3 : evolutie van de uitgaven rekening houdend met ontvangsten in het kader van art 81/111 overeenkomsten en heffingen (in miljoen euro)**

|                              | 2016    | 2017    | 2018    | 2019    | 2020    | 2021    |
|------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Geboekte uitgaven (docN) (1) | 4.378,2 | 4.594,8 | 4.891,8 | 5.263,3 | 5.586,2 | 5.984,2 |
| Ontvangsten art 81/111 (2)   | 123,6   | 273,4   | 359,3   | 605,0   | 754,2   | 1.019,5 |
| (3) = (1) min (2)            | 4.254,6 | 4.321,4 | 4.532,5 | 4.658,2 | 4.832,0 | 4.964,7 |
| Heffingen (4)                | 321,5   | 344,4   | 365,9   | 397,4   | 343,1   | 356,7   |
| (5) = (3) min (4)            | 3.933,1 | 3.977,1 | 4.166,6 | 4.260,8 | 4.488,9 | 4.608,0 |

(2) invoering van het voorschottensysteem in 2017

(4) de verminderingen van de heffingen voor de jaren 2020 en 2021 worden pas terugbetaald in december 2022 en december 2023

bron: permanente audit 2022 actuaariaat RIZIV, tabel 3A.1.2.9

## UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN DE OPEN OFFICINA

Tabel 4 : jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV voor geneesmiddelen 2014– 2021

|                                       | 2014    | 2015          | 2016          | 2017          | 2018          | 2019          | 2020          | 2021          |
|---------------------------------------|---------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Netto-uitgaven<br>RIZIV x 1.000.000 € | 2.604,8 | 2.651,8       | 2.664,9       | 2.626,2       | 2.647,5       | 2.649,7       | 2.719,6       | 2.837,7       |
|                                       |         | 2015-<br>2014 | 2016-<br>2015 | 2017-<br>2015 | 2018-<br>2017 | 2019-<br>2018 | 2020-<br>2019 | 2021-<br>2020 |
| groei %                               |         | 1,8           | 0,5           | -1,5          | 0,8           | 0,1           | 2,6           | 4,3           |

Tabel 5 : top 80% van jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV voor geneesmiddelen in open officina

|      | Benaming                                                            | Groei 2020<br>- 2019 | Groei<br>2021 -<br>2020 | RIZIV-<br>uitgaven<br>2021 (in<br>mio EUR) |
|------|---------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------|--------------------------------------------|
|      | Totaal                                                              | 2,6%                 | 4,3%                    | 2.837,7                                    |
| L04A | IMMUNOSUPPRESSANTS (T)                                              | 6,3%                 | 7,0%                    | 464,0                                      |
| B01A | ANTITHROMBOTIC AGENTS (T)                                           | 4,0%                 | 5,2%                    | 289,9                                      |
| A10B | BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS (T)                    | 15,5%                | 12,4%                   | 163,8                                      |
| J05A | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                            | -1,2%                | -2,6%                   | 139,1                                      |
| R03A | ADRENERGICS, INHALANTS                                              | 2,1%                 | 7,1%                    | 131,3                                      |
| A02B | DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) | 0,4%                 | 0,4%                    | 103,0                                      |
| B02B | VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS (T)                                 | 23,2%                | 31,9%                   | 97,2                                       |
| C10A | LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN (T)                                   | 1,9%                 | 2,0%                    | 97,2                                       |
| A10A | INSULINS AND ANALOGUES                                              | 1,6%                 | -2,7%                   | 89,9                                       |
| N06A | ANTIDEPRESSANTS                                                     | -1,0%                | -2,8%                   | 83,0                                       |
| N05A | ANTIPSYCHOTICS                                                      | 0,3%                 | -5,2%                   | 80,5                                       |
| N03A | ANTIEPILEPTICS                                                      | 3,2%                 | 1,0%                    | 71,9                                       |
| R03D | OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES                | 20,0%                | 13,6%                   | 62,4                                       |
| N02A | OPIOIDS (T)                                                         | -3,1%                | -0,5%                   | 56,3                                       |
| C09D | ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS (ARBs), COMBINATIONS               | 5,1%                 | 11,7%                   | 45,6                                       |
| C09B | ACE INHIBITORS, COMBINATIONS                                        | 6,2%                 | 4,3%                    | 44,1                                       |
| C07A | BETA BLOCKING AGENTS (T)                                            | -2,4%                | -5,8%                   | 41,8                                       |
| J07B | VIRAL VACCINES                                                      | 52,6%                | -1,4%                   | 39,9                                       |
| M05B | DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION                   | -2,2%                | 1,1%                    | 38,4                                       |
| M01A | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STERIODS           | -16,6%               | 2,0%                    | 35,0                                       |
| C09A | ACE INHIBITORS, PLAIN                                               | -4,6%                | -5,3%                   | 28,9                                       |
| H01C | HYPOTHALAMIC HORMONES                                               | 2,4%                 | 0,8%                    | 28,3                                       |
| R03B | OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS              | -20,6%               | -0,3%                   | 25,3                                       |
| J01C | BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS                             | -25,9%               | 7,9%                    | 23,4                                       |

(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 5) toont dat **24 van de 149 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 5 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.

In de open officina is 13% van de uitgaven te wijten aan uitgaven voor contractgeneesmiddelen (zie *Tabel 2*)

Verder in dit rapport worden de geneesmiddelen die de top 3 vertegenwoordigen in de uitgaven en een aantal ander geneesmiddelenklassen met een belangwekkende evolutie in de uitgaven uitgebreider besproken.

We verwijzen tevens naar de rapporten “Geneesmiddelenverbruik” van de Cel Doelmatige Zorg binnen de Directie Onderzoek-Ontwikkeling-Kwaliteitspromotie. Deze rapporten kan u raadplegen op het web: [Geneesmiddelen - Naar een gezond België \(gezondbelgie.be\)](https://gezondbelgie.be).

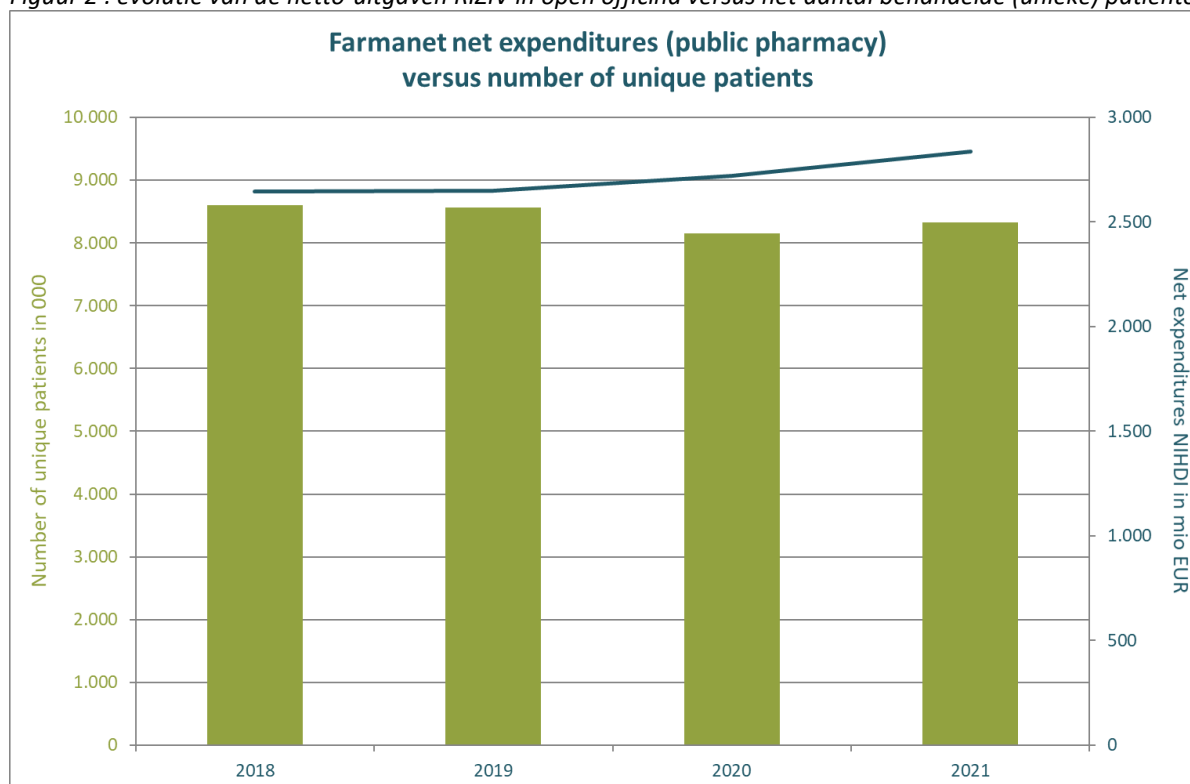
Globaal zijn de uitgaven voor de vergoeding van geneesmiddelen in de open officina ten opzichte van het voorgaande jaar gestegen met 4,3%, onderliggend (per geneesmiddelenklasse) worden weliswaar belangrijke en zeer divergerende evoluties waargenomen (ofwel een sterke groei, ofwel een sterke daling, ofwel een omgekeerde trend).

*Figuur 2* illustreert hoe de totale uitgaven zich verhouden tot het aantal behandelde patiënten.

De voorbije jaren bleven de uitgaven en het aantal behandelde patiënten relatief stabiel. In 2020 zien we een daling van het aantal behandelde patiënten (min 4,8% ten opzichte van 2019), terwijl de uitgaven stijgen (groei met 2,6%). In 2021 zien we dat voor de uitgaven de stijgende trend zich verder zet (+ 4,3% ten opzichte van 2020). Terwijl de ingezette dalende trend voor het aantal behandelde patiënten zich ombuigt (+ 2,2% ten opzichte van 2020). Deze evoluties resulteren in een stijging van de gemiddelde uitgaven van het RIZIV per patiënt in 2021 tot 340,7 euro (groei met 7,8% in 2020, gevolgd door een groei met 2,1% in 2021).

*Tabel 6* geeft de evolutie van het aantal behandelde patiënten per ATC3-klasse weer.

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



Tabel 6 : evolutie van het aantal (unieke) behandelde patiënten in open officina (in 000) per ATC3-klasse

|      | Benaming                                                            | Groei 2020<br>- 2019 | Groei 2021<br>- 2020 | Patiënten<br>2021 (x 1000) |
|------|---------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------|
|      | Totaal                                                              | <b>-4,8%</b>         | <b>2,2%</b>          | <b>8.329,8</b>             |
| L04A | IMMUNOSUPPRESSANTS (T)                                              | 2,4%                 | 6,8%                 | 133,9                      |
| B01A | ANTITHROMBOTIC AGENTS (T)                                           | -2,6%                | 3,6%                 | 1.565,3                    |
| A10B | BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS (T)                    | 2,2%                 | 2,7%                 | 672,9                      |
| J05A | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                            | 0,6%                 | 6,7%                 | 41,6                       |
| R03A | ADRENERGICS, INHALANTS                                              | -14,1%               | 8,7%                 | 1.144,0                    |
| A02B | DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) | -3,5%                | 4,2%                 | 2.269,6                    |
| B02B | VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS (T)                                 | 5,8%                 | 3,4%                 | 0,4                        |
| C10A | LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN (T)                                   | -0,5%                | 3,6%                 | 1.611,7                    |
| A10A | INSULINS AND ANALOGUES                                              | 1,7%                 | 1,6%                 | 166,1                      |
| N06A | ANTIDEPRESSANTS                                                     | -0,5%                | 4,4%                 | 1.272,8                    |
| N05A | ANTIPSYCHOTICS                                                      | -0,8%                | 1,4%                 | 372,5                      |
| N03A | ANTIEPILEPTICS                                                      | -0,2%                | 5,4%                 | 353,5                      |
| R03D | OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES                | -8,0%                | -8,9%                | 144,1                      |
| N02A | OPIOIDS (T)                                                         | -7,1%                | 5,1%                 | 1.100,5                    |
| C09D | ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS (ARBs), COMBINATIONS               | 4,2%                 | 6,2%                 | 341,7                      |
| C09B | ACE INHIBITORS, COMBINATIONS                                        | 4,2%                 | 7,4%                 | 500,1                      |
| C07A | BETA BLOCKING AGENTS (T)                                            | -0,8%                | 0,5%                 | 1.299,3                    |
| J07B | VIRAL VACCINES                                                      | 22,7%                | -4,5%                | 2.145,1                    |
| M05B | DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION                   | -4,7%                | 2,1%                 | 139,2                      |
| M01A | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS           | -15,9%               | 2,7%                 | 2.601,0                    |
| C09A | ACE INHIBITORS, PLAIN                                               | -5,9%                | -0,5%                | 534,4                      |
| H01C | HYPOTHALAMIC HORMONES                                               | -1,2%                | -1,0%                | 3,6                        |
| R03B | OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS              | -28,7%               | 14,6%                | 507,1                      |
| J01C | BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS                             | -24,4%               | 6,6%                 | 2.166,9                    |

Ten opzichte van de evolutie van de uitgaven (zie Tabel 4), zien we andere percentages en andere percentageverhoudingen. Dit suggereert belangrijke wijzigingen qua RIZIV-uitgaven per patiënt, hetgeen geïllustreerd wordt in Tabel 7.

Tabel 7 : evolutie van de gemiddelde uitgaven van het RIZIV per patiënt in open officina per ATC3-klasse

|      | Benaming                                                            | Groei 2020<br>- 2019 | Groei 2021<br>- 2020 | RIZIV-<br>uitgaven per<br>patiënt 2021 |
|------|---------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------------|
|      | Totaal                                                              | <b>7,8%</b>          | <b>2,1%</b>          | <b>340,7</b>                           |
| L04A | IMMUNOSUPPRESSANTS (T)                                              | 3,7%                 | 0,2%                 | 3.463,8                                |
| B01A | ANTITHROMBOTIC AGENTS (T)                                           | 6,8%                 | 1,6%                 | 185,2                                  |
| A10B | BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS (T)                    | 13,0%                | 9,5%                 | 243,4                                  |
| J05A | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                            | -1,8%                | -8,8%                | 3.341,5                                |
| R03A | ADRENERGICS, INHALANTS                                              | 18,9%                | -1,4%                | 114,8                                  |
| A02B | DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) | 4,0%                 | -3,6%                | 45,4                                   |
| B02B | VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS (T)                                 | 16,5%                | 27,6%                | 245.467,6                              |
| C10A | LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN (T)                                   | 2,4%                 | -1,5%                | 60,3                                   |
| A10A | INSULINS AND ANALOGUES                                              | -0,1%                | -4,3%                | 541,2                                  |
| N06A | ANTIDEPRESSANTS                                                     | -0,5%                | -6,9%                | 65,2                                   |
| N05A | ANTIPSYCHOTICS                                                      | 1,2%                 | -6,5%                | 216,1                                  |
| N03A | ANTIEPILEPTICS                                                      | 3,4%                 | -4,1%                | 203,5                                  |
| R03D | OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES                | 30,5%                | 24,7%                | 432,9                                  |
| N02A | OPIOIDS (T)                                                         | 4,3%                 | -5,3%                | 51,2                                   |
| C09D | ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS (ARBs), COMBINATIONS               | 0,9%                 | 5,1%                 | 133,5                                  |
| C09B | ACE INHIBITORS, COMBINATIONS                                        | 2,0%                 | -2,9%                | 88,2                                   |
| C07A | BETA BLOCKING AGENTS (T)                                            | -1,7%                | -6,2%                | 32,2                                   |
| J07B | VIRAL VACCINES                                                      | 24,3%                | 3,2%                 | 18,6                                   |
| M05B | DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION                   | 2,6%                 | -1,0%                | 275,7                                  |
| M01A | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STERIODS           | -0,8%                | -0,7%                | 13,5                                   |
| C09A | ACE INHIBITORS, PLAIN                                               | 1,4%                 | -4,8%                | 54,1                                   |
| H01C | HYPOTHALAMIC HORMONES                                               | 3,7%                 | 1,9%                 | 7.878,6                                |
| R03B | OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS              | 11,3%                | -13,0%               | 49,9                                   |
| J01C | BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS                             | -2,0%                | 1,2%                 | 10,8                                   |

## UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN ZIEKENHUIZEN

Tabel 8 : jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV voor geneesmiddelen 2014 – 2021 (docPH)

|                                    | 2014    | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      | 2020      | 2021*     |
|------------------------------------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Netto-uitgaven RIZIV x 1.000.000 € | 1.444,8 | 1.642,0   | 1.702,4   | 1.991,4   | 2.262,5   | 2.624,7   | 2.813,6   | 3.081,9   |
|                                    |         | 2015-2014 | 2016-2015 | 2017-2016 | 2018-2017 | 2019-2018 | 2020-2019 | 2021-2020 |
| groei %                            |         | 13,6      | 3,7       | 17,0      | 13,6      | 16,0      | 7,2       | 9,5*      |

(\*) extrapolatie

Tabel 9 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV voor geneesmiddelen - top 80 % (ziekenhuizen)

| Ranking |      |       | Forfait | ATC3       |                                                        | Groeï (%) |            | Totaal in mio EURO <sup>2</sup> |
|---------|------|-------|---------|------------|--------------------------------------------------------|-----------|------------|---------------------------------|
| 2019    | 2020 | 2021* |         |            |                                                        | 2020-2019 | 2021*-2020 | 2021*                           |
| 1       | 1    | 1     | No      | L01F (2)   | MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES (T) | 23,0%     | 11,5%      | 898,2                           |
| 2       | 2    | 2     | No      | L04A       | IMMUNOSUPPRESSANTS (T)                                 | 9,5%      | 5,6%       | 429,8                           |
| 3       | 3    | 3     | No      | L01E (1)   | PROTEIN KINASE INHIBITORS (T)                          | 18,5%     | 6,4%       | 405,8                           |
| 4       | 4    | 4     | No      | S01L       | OCULAR VASCULAR DISORDER AGENTS (T)                    | 0,8%      | 11,6%      | 123,9                           |
| 7       | 5    | 5     | No      | L02B       | HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS (T)             | 15,1%     | 12,2%      | 117,3                           |
| 6       | 6    | 6     | No      | J06B       | IMMUNOGLOBULINS                                        | 4,4%      | 13,4%      | 107,7                           |
| 8       | 7    | 7     | Mix     | L01X (1/2) | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS (T)                        | 15,6%     | 16,2%      | 85,0                            |
| 10      | 8    | 8     | No      | B02B       | VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS (T)                    | 18,1%     | 13,3%      | 72,0                            |
| 9       | 10   | 9     | Yes     | B05B       | I.V. SOLUTIONS                                         | -6,0%     | -1,4%      | 54,9                            |
| 29      | 29   | 10    | No      | R07A       | OTHER RESPIRATORY SYSTEM PRODUCTS (T)                  | 0,2%      | 379,4%     | 53,5                            |
| 12      | 12   | 11    | Mix     | A16A       | OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS (T)     | -3,5%     | 1,6%       | 49,7                            |
| 5       | 11   | 12    | No      | J05A       | DIRECT ACTING ANTIVIRALS (T)                           | -41,9%    | -9,1%      | 48,2                            |
| 16      | 14   | 13    | Mix     | L01C       | PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS (T)         | 8,6%      | 3,3%       | 42,1                            |

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

(\*) extrapolatie

(1) WHO wijzigingen ATC classificatie 2021: binnen de klasse L01X werden de proteïnekinase-inhibitoren geschrapt en de proteïnekinase-inhibitoren verhuisden naar een nieuwe ATC 3-klasse, de L01E klasse

(2) WHO wijzigingen ATC classificatie 2022: binnen de klasse L01X werden de monoclonale antilichamen en antilichaam-geneesmiddel conjugaten geschrapt en de monoclonale antilichamen en antilichaam-geneesmiddel conjugaten verhuisden naar een nieuwe ATC 3-klasse, de L01F klasse

Het overzicht van de (virtuele) uitgaven en de vastgestelde groei per ATC3-klasse toont dat **13 van de 165 klassen** verantwoordelijk zijn voor **80 % van de uitgaven** voor farmaceutische specialiteiten in het ziekenhuismilieu.

<sup>2</sup> De netto-uitgaven RIZIV per ATC 3-klasse zijn gebaseerd op: docPH 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.



ATC3-klassen die 1 of meerdere specialiteiten bevatten die tijdelijk ingeschreven zijn via een artikel 81/111 overeenkomst worden in *Tabel 9* 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.

In de ziekenhuizen is meer dan de helft van de uitgaven (54,5%) te wijten aan uitgaven voor contractgeneesmiddelen (zie *Tabel 2*).

In verband met de rangschikking van de netto-uitgaven RIZIV voor geneesmiddelen per ATC3-klasse moet opgemerkt worden dat de WHO in 2021 en 2022 wijzigingen doorvoerde in de ATC classificatie voor de L01X klasse (overige cytostatica). Dit verklaart waarom de cijfers voor de L01X klasse in *Tabel 9* niet in overeenstemming zijn met deze vermeld in voorgaande MORSE rapporten.

Binnen de L01X werden in 2021 de proteïnekinase-inhibitoren geschrapt en opgenomen in een nieuwe klasse L01E. In 2022 werden de monoclonale antilichamen en antilichaam-geneesmiddel conjugaten geschrapt en opgenomen in een nieuwe klasse L01F.

Tot 2020 was de L01X klasse de klasse die jaar na jaar het hoogst gerangschikt stond. In 2021 zijn het de monoclonale antilichamen en antilichaam-geneesmiddel conjugaten (L01F), met bijna 900 miljoen aan uitgaven, die op de eerste plaats gerangschikt staat.

Op de tweede plaats staan de immunosuppressiva (L04A) gerangschikt (430 miljoen euro), gevolgd door de proteïnekinase-inhibitoren (L01E).

In 2021 bedroegen de uitgaven voor de 3 hoogst gerangschikte klassen, de L01F, de L04A en de L01XE klasse meer dan 1,7 miljard euro of 56% van de uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuizen. Alle moleculen behorend tot deze klassen vallen buiten de ziekenhuisforfait.

Daar waar de L04A klasse op de 2<sup>e</sup> plaats staat in de top 80% van de geneesmiddelenuitgaven in de ziekenhuizen, staat deze in de top 80% in de open officina op de 1<sup>e</sup> plaats (464,0 miljoen euro in 2021). In de open officina zagen we in 2019 voor het eerst sinds jaren een daling van de uitgaven voor de immunosuppressiva met bijna 5%. Deze daling was te wijten aan het op de markt komen van biosimilaire geneesmiddelen en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel 'biologische geneesmiddelen'. Vanaf 2020 zien we de uitgaven echter opnieuw stijgen: een stijging van de uitgaven met 6,3% in 2020 en met 7,0% in 2021.

In 2021 bedroegen de uitgaven voor de L04A klasse 464,0 miljoen euro in open officina en 429,8 miljoen euro in ziekenhuizen, hetgeen overeenstemt met een totale uitgave van 893,8 miljoen euro of 15,1% 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.

Verder in dit rapport worden de geneesmiddelen die de top 3 vertegenwoordigen in de uitgaven en een aantal ander geneesmiddelenklassen met een belangwekkende evolutie in de uitgaven uitgebreider 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 docPH data verwijzen de facturatiegegevens voor een bepaalde periode naar de periode dat de geneesmiddelen **afgeleverd** werden. DocPH 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 2021 zijn de geboekte gegevens van het eerste semester 2022 nog niet beschikbaar. De vermelde gegevens zijn een extrapolatie vanuit de geboekte gegevens 2021 (extrapolatie gebaseerd op ongeveer 85% van de gegevens van het volledig jaar).

### 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 01/02/2018) 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).

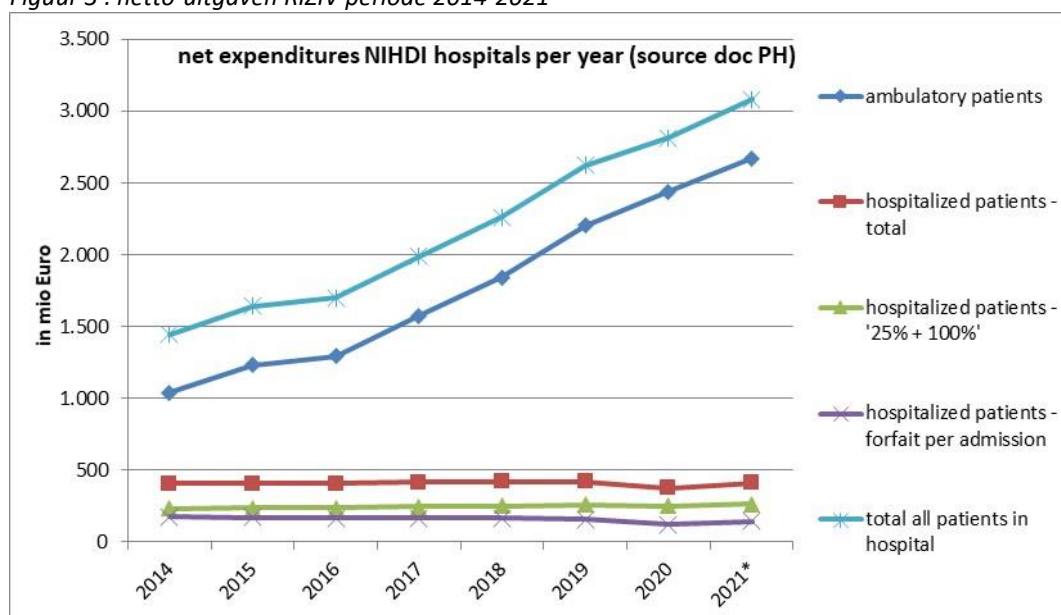
De reglementering voorziet dat voor de specialiteiten die onder het forfait vallen, 25% van de vergoedingsbasis nog gefactureerd wordt per specialiteit. Het overige deel wordt gedekt door een forfait per opname.

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

Het uitzetten van de jaarcijfers per type patiënt geeft onderstaande grafiek.

*Figuur 3 : netto-uitgaven RIZIV periode 2014-2021\**



Bron docPH, \* 2021 op basis van geëxtrapoleerde gegevens

In 2020 en 2021 kenden we de COVID-19-pandemie met een belangrijke invloed op de evolutie van de uitgaven tot gevolg.

Bij de uitgaven voor gehospitaliseerden, die gedurende de periode 2014-2019 stabiel waren, zien we in 2020 een daling van de uitgaven met 11,3%: er is 22,9% minder uitgegeven aan het forfait per opname en bij de geneesmiddelenuitgaven ('25% + 100%') is er een daling van 4,3% waarneembaar. In 2021 zien we dat de uitgaven voor gehospitaliseerden opnieuw stijgen met 9,7% en hiermee bijna opnieuw de uitgaven in 2019 bereiken (min 2,7% ten opzichte van 2019). De uitgaven voor het forfait per opname stijgen in 2021 opnieuw met 16,9%. Hiermee worden de uitgaven voor het forfait per opname van voor de COVID-19 pandemie nog niet bereikt (min 9,8% ten opzichte van 2019).

De stijgende trend voor de uitgaven voor de ambulante patiënten zet zich verder maar de uitgesproken groei die in 2017, 2018 en 2019 waarneembaar was met telkens een groei van 21,6%, 16,6% en 17,4% ten opzichte van het voorgaande jaar, is minder uitgesproken in 2020 (groei met 9,6%) en in 2021 (groei met 9,5%).

De totale ziekenhuisuitgaven groeien in 2021 met 9,5% ten opzichte van 2020, de sterk stijgende curve van de uitgaven die we in 2017, 2018 en 2019 (groei cijfer van 14 à 17%) waarnamen en die in 2020 reeds minder uitgesproken was (groei cijfer van 7,2%), wordt ook in 2021 enigszins getemperd.

Onderstaande tabel (Tabel 10) toont aan dat het aandeel uitgaven voor ambulante patiënten binnen de totale uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuismilieu tot 2020 steeds stijgt. In 2021 zien we voor het eerst een stabilisatie (86,7%).

De uitgaven voor gehospitaliseerden bedragen in 2021, net zoals in 2020, minder dan 15% (13,3 %) van de totale uitgaven voor geneesmiddelen in ziekenhuismilieu.

*Tabel 10 : aandeel uitgaven voor ambulante patiënten ten opzichte van de totale uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuismilieu voor de periode 2014-2021 (in %)*

|                                                      | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | 2018  | 2019  | 2020  | 2021* |
|------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Aandeel uitgaven ambulant/totale uitgaven ziekenhuis | 71,9% | 75,2% | 76,1% | 79,1% | 81,4% | 83,9% | 86,7% | 86,7% |

Bron docPH, \* 2021 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 11 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 16<sup>e</sup> jaar van de forfaitarisering (periode 1/7/2021 – 30/6/2022) 150,159 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 11 : vastgelegde bedragen nationaal budget voor forfait per opname voor de periode juli 2014 tot en met juni 2022*

| Periode              | Vastgelegd nationaal budget (in mio euro) |
|----------------------|-------------------------------------------|
| 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                                   |
| 1/7/2020 – 30/6/2021 | 148,825                                   |
| 1/7/2021 – 30/6/2022 | 150,159                                   |

Bron: gegevens actuariaat RIZIV

Gedurende de periode 2016-2019 is het aantal opnames stabiel (telkens ongeveer 1,8 miljoen per jaar). Omwille van de COVID-19 pandemie zien we een belangrijke daling van het aantal opnames per jaar in 2020 en 2021: in 2020 daalt het aantal opnames tot onder de 1,6 miljoen (daling met 12,2% in 2020 ten opzichte van 2019), in 2021 stijgt het aantal opnieuw licht tot 1,6 miljoen opnames per jaar. Dit aantal houdt weliswaar nog een daling met 9,8% in tov 2019, het jaar voordat de COVID-19 pandemie zich manifesteerde. In 2021 bedraagt het gemiddeld bedrag per opname 81,21 euro. De evolutie van het gemiddeld bedrag per opname gedurende de periode 2014-2019 wordt weergegeven in onderstaande tabel (Tabel 12).

Tabel 12 : evolutie gemiddeld bedrag per opname (2016 – 2021)

|                                           | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      | 2020      | 2021      |
|-------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Uitgaven forfait per opname (in mio euro) | 167,277   | 168,141   | 166,587   | 160,298   | 129,974   | 130,209   |
| aantal opnames                            | 1.789.423 | 1.798.581 | 1.775.695 | 1.781.763 | 1.564.852 | 1.606.404 |
| bedrag per opname                         | 93,48     | 93,49     | 93,82     | 89,97     | 83,06     | 81,21     |

Bron: gegevens actuaariaat RIZIV (geboekte gegevens, docN), permanente audit tabel 3A.2.5.2

Op jaarbasis bekomen we voor de verschillende types uitgaven volgende bedragen (Tabel 13).

Tabel 13 : netto-uitgaven RIZIV periode 2014-2021\* (in mio EURO) - uitsplitsing uitgaven ziekenhuizen

|                                                          | 2014           | 2015           | 2016           | 2017           | 2018           | 2019           | 2020           | 2021*          |
|----------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Ambulante patiënten <sup>1</sup>                         | <b>1.039,1</b> | <b>1.234,3</b> | <b>1.295,4</b> | <b>1.575,1</b> | <b>1.842,2</b> | <b>2.202,6</b> | <b>2.439,3</b> | <b>2.671,2</b> |
| Gehospitaliseerde patiënten totaal                       | <b>405,8</b>   | <b>407,7</b>   | <b>407,1</b>   | <b>416,3</b>   | <b>420,3</b>   | <b>422,1</b>   | <b>374,3</b>   | <b>410,7</b>   |
| -gehospitaliseerde patiënten – 25% + 100% <sup>2+3</sup> | 231,8          | 236,9          | 240,0          | 249,3          | 252,3          | 262,4          | 251,3          | 266,8          |
| -forfait per opname <sup>4</sup>                         | 174,0          | 170,7          | 167,1          | 167,0          | 168,0          | 159,6          | 123,1          | 143,9          |
| Totaal ziekenhuis                                        | <b>1.444,8</b> | <b>1.642,0</b> | <b>1.702,4</b> | <b>1.991,4</b> | <b>2.262,5</b> | <b>2.624,7</b> | <b>2.813,6</b> | <b>3.081,9</b> |

Bron docPH, \* 2021 op basis van geëxtrapoleerde gegevens

|                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <sup>1</sup> Ambulante patiënten                              | Aflevering aan ambulante patiënten in het ziekenhuis, steeds buiten forfait (vergoedingsbasis 100%, tegemoetkoming volgens vergoedingscategorie)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <sup>2</sup> Gehospitaliseerde patiënten – 100% (NON forfait) | Aflevering aan gehospitaliseerde patiënten waarbij de vergoedbaarheid niet onder het forfait valt omdat <ul style="list-style-type: none"> <li>- het gaat om een geneesmiddel dat niet onder het forfait valt (opgenomen op de lijst van uitzonderingen)</li> <li>- het gaat om een geneesmiddel dat afgeleverd werd aan een patiënt:</li> <li>- opgenomen vóór 1.07.2006 (inwerkingtreding geneesmiddelenforfait)</li> <li>- opgenomen in een niet acuut ziekenhuis</li> </ul> (vergoedingsbasis 100%, tegemoetkoming volgens vergoedingscategorie) |
| <sup>3</sup> 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)                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <sup>4</sup> 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).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

Tabel 14 : groeipercenages netto-uitgaven RIZIV periode 2014-2021\* - uitsplitsing uitgaven ziekenhuizen (in%)

|                                                          | 2014-<br>2013 | 2015-<br>2014 | 2016-<br>2015 | 2017-<br>2016 | 2018-<br>2017 | 2019-<br>2018 | 2020-<br>2019 | 2021*-<br>2020 |
|----------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| Ambulante patiënten <sup>1</sup>                         | 7,5           | 18,8          | 4,9           | 21,6          | 17,0          | 19,6          | 10,7          | 9,5            |
| Gehospitaliseerde patiënten totaal                       | <b>0,3</b>    | <b>0,5</b>    | <b>-0,1</b>   | <b>2,3</b>    | <b>0,9</b>    | <b>0,4</b>    | <b>-11,3</b>  | <b>9,7</b>     |
| -gehospitaliseerde patiënten – 25% + 100% <sup>2+3</sup> | 2,7           | 2,2           | 1,3           | 3,9           | 1,2           | 4,0           | -4,3          | 6,2            |
| -forfait per opname <sup>4</sup>                         | -2,7          | -1,9          | -2,2          | 0,0           | 0,5           | -5,0          | -22,9         | 16,9           |
| Totaal ziekenhuis                                        | <b>5,4</b>    | <b>13,6</b>   | <b>3,7</b>    | <b>17,0</b>   | <b>13,6</b>   | <b>16,0</b>   | <b>7,2</b>    | <b>9,5</b>     |

Bron docPH, \* 2021 op basis van geëxtrapoleerde gegevens

## OVERZICHT VAN DE UITGAVEN VOOR ANDERE FARMACEUTISCHE VERSTREKKINGEN IN DE OPEN OFFICINA

### ALGEMEEN

Naast het afleveren van vergoedbare farmaceutische specialiteiten zijn er eveneens andere farmaceutische verstrekkingen die vergoed worden door de ziekteverzekering.

De databank Farmanet bevat de gegevens over de vergoedbare farmaceutische verstrekkingen die in de open officina vergoed worden.

Het merendeel van de uitgaven van de vergoedbare farmaceutische verstrekkingen gaat naar de farmaceutische specialiteiten. In 2021 bedroegen de uitgaven voor de vergoedbare farmaceutische specialiteiten in de open officina 2.837,7 miljoen euro (93%) versus 203,0 miljoen euro (7%) voor de andere vergoedbare farmaceutische verstrekkingen.

*Tabel 15 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten en de andere farmaceutische verstrekkingen in open officina (2018 – 2021; in mio euro)*

| Netto-uitgaven RIZIV x 1.000.000 €                      |         |           |           |           |
|---------------------------------------------------------|---------|-----------|-----------|-----------|
|                                                         | 2018    | 2019      | 2020      | 2021      |
| Farmaceutische specialiteiten                           | 2.647,5 | 2.649,7   | 2.719,6   | 2.837,7   |
| Andere farmaceutische verstrekkingen                    | 125,6   | 149,3     | 167,5     | 203,0     |
| <b>Aandeel andere farmaceutische verstrekkingen (%)</b> |         |           |           |           |
|                                                         | 4,7     | 5,6       | 6,2       | 7,2       |
| <b>Groei %</b>                                          |         |           |           |           |
|                                                         |         | 2019-2018 | 2020-2019 | 2021-2020 |
| Farmaceutische specialiteiten                           |         | 0,1       | 2,6       | 4,3       |
| Andere farmaceutische verstrekkingen                    |         | 18,8      | 12,2      | 21,2      |

Bron: Farmanet

Onder de andere farmaceutische verstrekkingen vallen onder meer de magistrale bereidingen, verscheidene honoraria (wachthonoraria, honoraria voor afleveren van methadon, zuurstof, ...), medische voeding, verstrekkingen in het kader van zorgtrajecten diabetes en chronische nierinsufficiëntie (strips en lancetten, bloedglucosemeter, bloeddrukmeter).

Als we de netto-uitgaven RIZIV 2021 sorteren naar grootte zien we dat de volgende 9 categorieën hoogst gerangschikt staan. Deze 9 categorieën vertegenwoordigen 93% van de uitgaven voor andere farmaceutische verstrekkingen.

*Tabel 16 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV voor andere farmaceutische verstrekkingen in open officina, top 9 van de uitgaven (2018– 2021; in mio euro)*

| Ranking | Categorie                               | 2018         | 2019             | 2020             | 2021             | Aandeel totale uitgaven (cumulatief) |
|---------|-----------------------------------------|--------------|------------------|------------------|------------------|--------------------------------------|
|         | <i>Totaal</i>                           | <i>125,6</i> | <i>149,3</i>     | <i>167,3</i>     | <i>203,0</i>     | <i>100%</i>                          |
| 1       | Magistrale bereidingen                  | 63,3         | 66,5             | 65,0             | 65,5             | 32%                                  |
| 2       | Honorarium functie "huisapotheker"      | 2,0          | 19,5             | 25,5             | 36,6             | 50%                                  |
| 3       | Autosondage                             | 19,0         | 19,9             | 21,7             | 22,3             | 61%                                  |
| 4       | Specifieke tegemoetkoming contraceptiva | 6,6          | 6,7              | 11,4             | 15,8             | 69%                                  |
| 5       | Honoraria en forfaits zuurstof          | 9,1          | 9,6              | 13,8             | 13,9             | 76%                                  |
| 6       | Dieetvoeding                            | 8,0          | 8,8              | 9,6              | 9,9              | 81%                                  |
| 7       | COVID zelftesten                        | 0,0          | 0,0              | 0,0              | 9,7              | 86%                                  |
| 8       | Zorgtrajecten diabetes                  | 7,6          | 7,5              | 7,9              | 8,3              | 90%                                  |
| 9       | COVID sneltesten                        | 0,0          | 0,0              | 0,0              | 7,7              | 93%                                  |
|         |                                         |              |                  |                  |                  |                                      |
|         |                                         |              |                  |                  |                  |                                      |
|         | <b>Groei %</b>                          |              |                  |                  |                  |                                      |
|         |                                         |              | <b>2019-2018</b> | <b>2020-2019</b> | <b>2021-2020</b> |                                      |
|         | <i>Totaal</i>                           |              | <i>18,8</i>      | <i>12,2</i>      | <i>21,2</i>      |                                      |
|         | Magistrale bereidingen                  |              | 5,0              | -2,1             | 0,7              |                                      |
|         | Honorarium functie "huisapotheker"      |              | 890,2            | 30,7             | 43,5             |                                      |
|         | Autosondage                             |              | 4,6              | 8,9              | 3,1              |                                      |
|         | Specifieke tegemoetkoming contraceptiva |              | 2,7              | 69,8             | 38,0             |                                      |
|         | Honoraria en forfaits zuurstof          |              | 5,5              | 44,0             | 0,4              |                                      |
|         | Dieetvoeding                            |              | 10,8             | 8,6              | 3,9              |                                      |
|         | COVID zelftesten                        |              | nvt              | nvt              | nvt              |                                      |
|         | Zorgtrajecten diabetes                  |              | -1,6             | 6,2              | 4,9              |                                      |
|         | COVID sneltesten                        |              | nvt              | nvt              | nvt              |                                      |



Aansluitend bij de rubriek uitgaven voor de magistrale bereidingen, is er een forfaitaire tegemoetkoming voorzien voor de gefractioneerde aflevering van substitutiebehandelingen op basis van methadon door de apotheker. De evolutie van deze uitgaven wordt weergegeven in de volgende tabel.

*Tabel 17 : evolutie van de jaarlijkse uitgaven RIZIV gefractioneerde aflevering van substitutiebehandelingen op basis van methadon (2018-2021, in mio euro)*

|                       | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|-----------------------|------|------|------|------|
| Geboekte uitgaven (°) | 3,32 | 3,32 | 3,34 | 3,30 |
| Groei %               | 1,8  | -0,2 | 0,7  | -1,2 |

Bron: actuariaat, permanente audit 2022

## **DETAILANALYSE VAN ENKELE GENEESMIDDELENKLASSEN MET BELANGRIJKE EVOLUTIES**

## OPEN OFFICINA

### L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA

#### ALGEMEEN

De RIZIV uitgaven voor de ATC klasse L04A vertonen in 2021 globaal gezien een stijgende trend versus 2020 en 2019, in open officina (+55.907.866€ /+13,7% versus 2019 en +30.350.915€ /+7,0% versus 2020) en in het ziekenhuis (+58.350.449€ /+15,7% versus 2019 en +22.794.878€ /+5,6% versus 2020).

Tabel 18 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor ATC klasse L04A immunosuppressiva (2019 – 2021)

|      | Open officina (euro) | Ziekenhuis (euro) |
|------|----------------------|-------------------|
| 2019 | 408.059.299          | 371.435.248       |
| 2020 | 433.616.249          | 406.990.819       |
| 2021 | 463.967.165          | 429.785.679       |

Ook de jaarlijkse DDD-cijfers voor de klasse L04A tonen een verdere stijgende trend tussen 2019 tot 2021, en dit zowel in open officina (+ 4.088.193 /+12,1% in 2021 versus 2019 en +2.162.647 /+6,1% in 2021 tov 2020) als in het ziekenhuis (+1.745.163 /+17,0% versus 2019 en +951.816 /+8,6% versus 2020).

Tabel 19 : evolutie van de jaarlijkse DDD-cijfers voor ATC klasse L04A immunosuppressiva (2019 – 2021)

|      | Open officina | Ziekenhuis |
|------|---------------|------------|
| 2019 | 33.660.291    | 10.251.185 |
| 2020 | 35.585.838    | 11.044.531 |
| 2021 | 37.748.484    | 11.996.348 |

De groei van de RIZIV-uitgaven in open officina kan voornamelijk verklaard worden door het vergoedbaar worden van bijkomende indicaties van reeds vergoedbare geneesmiddelen (bijv. tofacitinib-Xeljanz®, baricitinib-Olumiant®, ustekinumab-Stelara®, ixekizumab-Taltz®, guselkumab-Tremfya®), en door het vergoedbaar worden van nieuwe geneesmiddelen (bijv. upadacitinib-Rinvoq®, filgotinib-Jyseleca®), waarbij ook de kost van een behandeling per patiënt groter wordt in vergelijking met vroegere therapeutische opties.

De grootste kost werd in open officina in 2021 vertegenwoordigd door de subklassen L04AB (adalimumab-Humira® en de biosimilaire specialiteiten, en etanercept-Enbrel® en de biosimilaire specialiteiten,...) en L04AC (ustekinumab-Stelara®, guselkumab-Tremfya®, secukinumab-Cosentyx®, ixekizumab-Taltz®, ...).

De groei van de RIZIV-uitgaven in ziekenhuizen kan voornamelijk verklaard worden door uitbreiding van vergoedbaarheid van reeds vergoedbare geneesmiddelen en toenemend gebruik binnen deze nieuwe therapeutische indicaties (bijv. ustekinumab-Stelara®, vedolizumab-Entyvio®, lenalidomide-Revlimid®, canakinumab-Illaris®, ...), waarbij ook de kost van een behandeling per patiënt steeds groter wordt in vergelijking met vroegere therapeutische opties.

Zo vertegenwoordigt de toename in het gebruik van 7 moleculen (vedolizumab, ocrelizumab, ustekinumab, canakinumab, lenalidomide, pirfenidone en pomalidomide) een meeruitgave voor de ziekteverzekering van +77.007.838€ (+20,7%) ten opzichte van het totale L04-budget 2019 in het hospitaal.

Er zijn daarentegen ook sterke dalers, zoals tocilizumab-Roactemra® (vnl tgv stockproblemen), eculizumab-Soliris® (prijsdaling van rechtswege), natalizumab-Tysabri® (prijsdaling van rechtswege) en alemtuzumab-Lemtrada® (verschuiving naar andere opties bij RRMS) en fingolimod-Gilenya® (prijsdaling van rechtswege en generieken). Samen werd er voor deze moleculen -17.724.083€ (-4,8% versus het L04-budget in 2019) minder vergoed door de ziekteverzekering in vergelijking met 2019.

De gemiddelde RIZIV kost per DDD in 2021 lag in het ziekenhuis (35,8 euro/DDD) merkbaar hoger dan deze in open officina (12,3 euro/DDD).

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

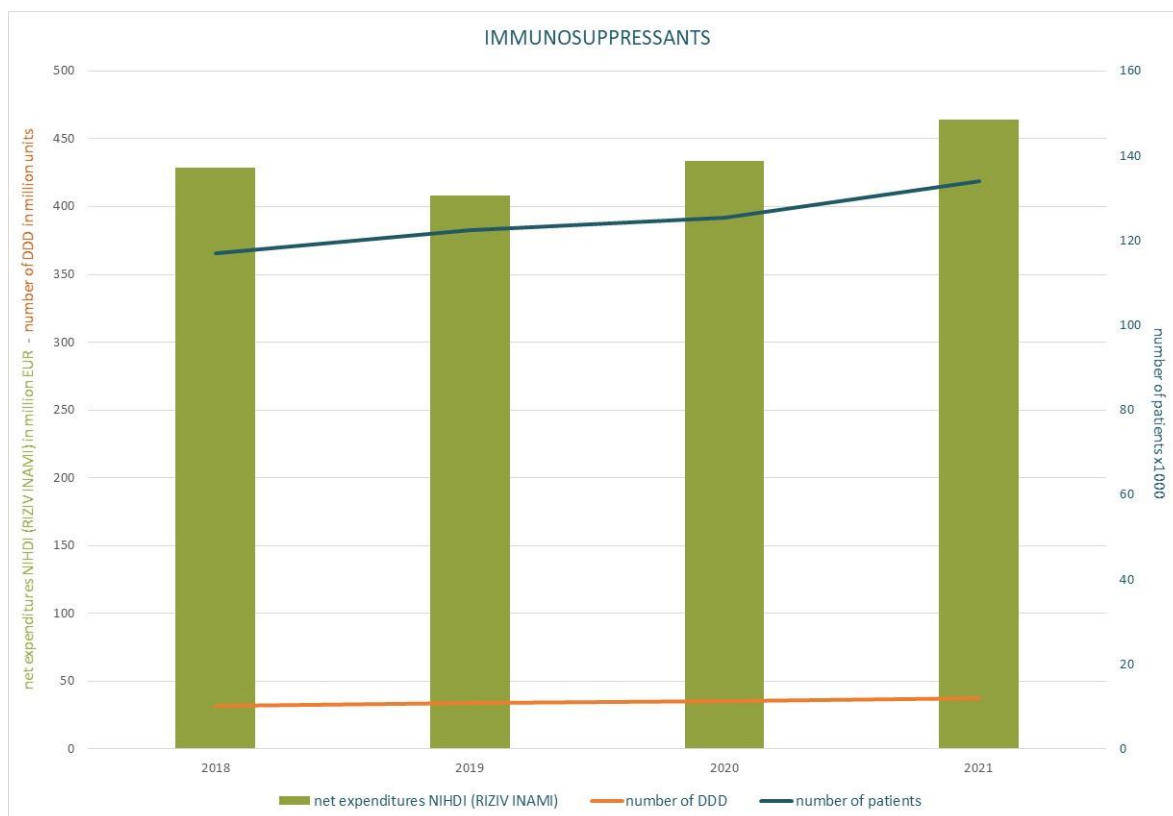
## A) Open officina

### 1) Globaal

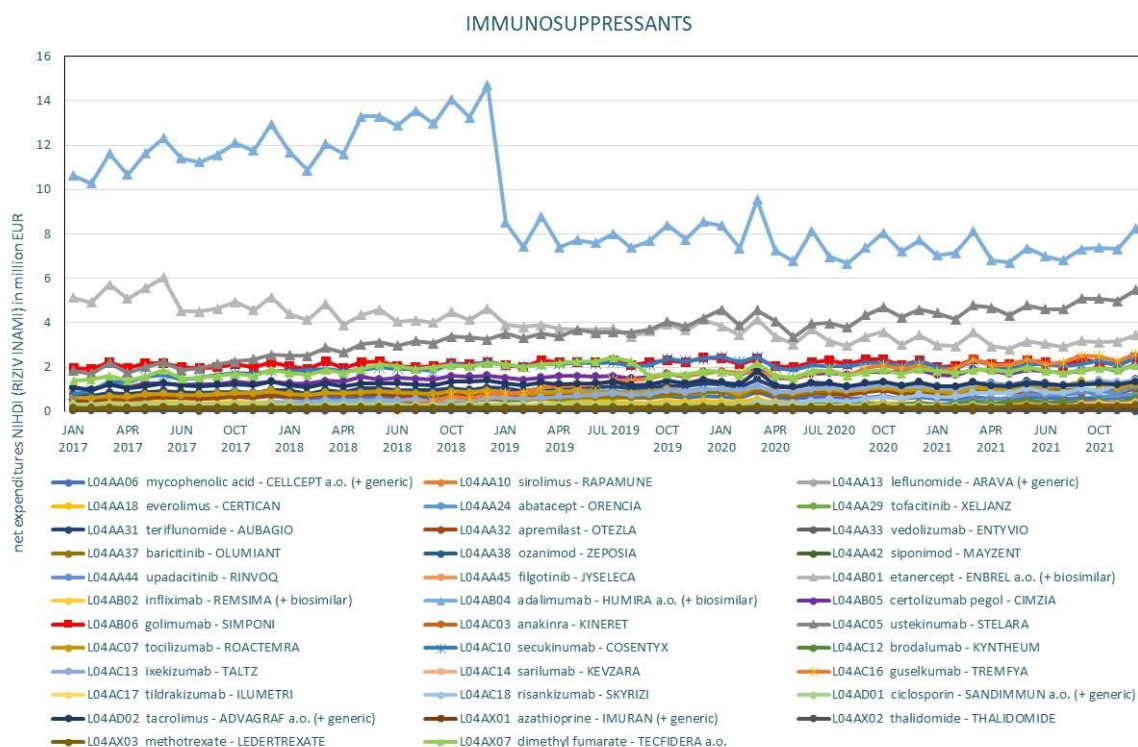
In 2019 bedroegen de netto-uitgaven voor het RIZIV voor de klasse L04A in open officina zo'n 408,1 miljoen euro, die stegen naar zo'n 433,6 miljoen euro in 2020 en naar zo'n 464,0 miljoen euro in 2021. (Figuur 4)

Ook het aantal DDD's en het aantal patiënten lag in stijgende lijn in deze periode : het aantal DDD's steeg van 33,6 miljoen in 2019 naar 37,7 miljoen in 2021, en het aantal patiënten van 122.411 in 2019 naar 133.949 in 2021 (Figuur 4).

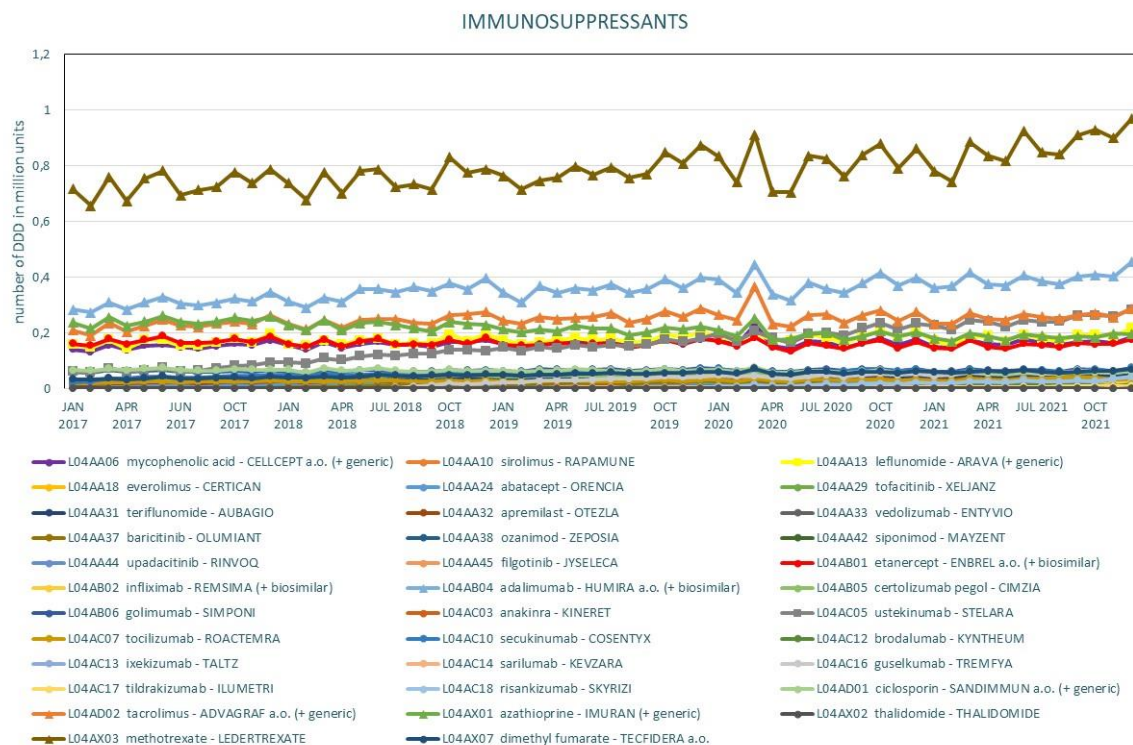
Figuur 4 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



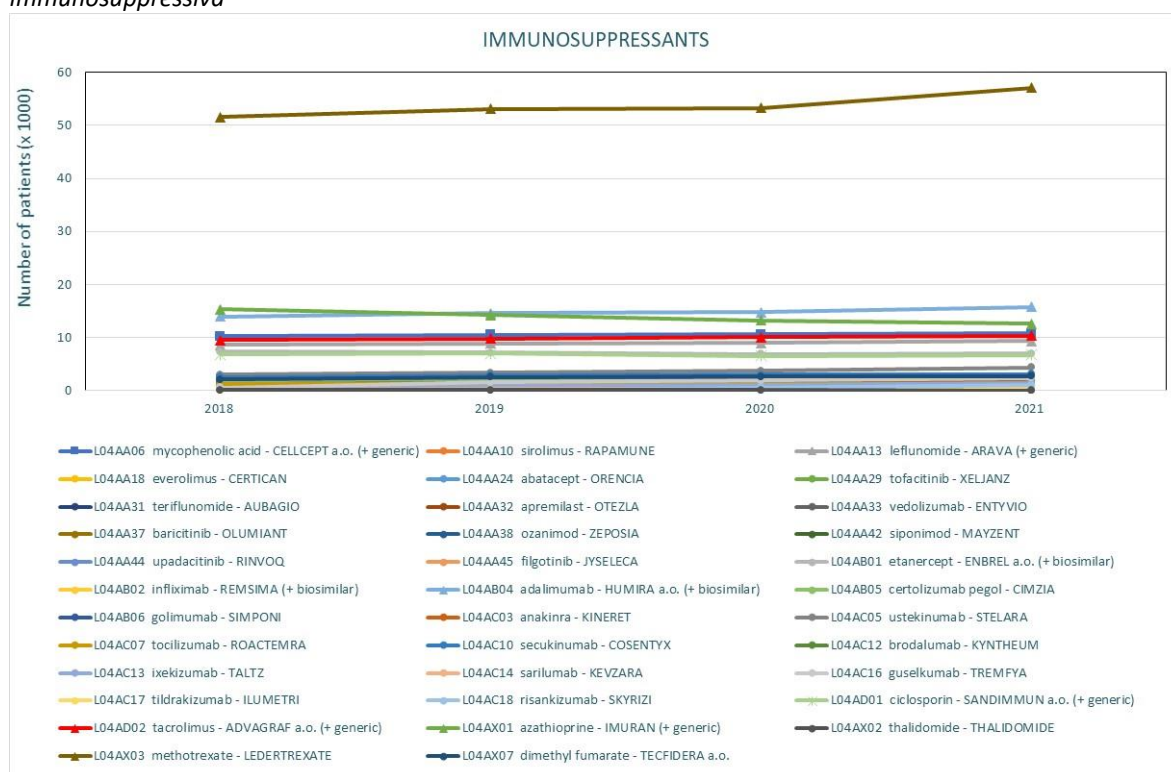
Figuur 5 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Figuur 6 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



**Figuur 7 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva**



Uit *Figuur 5* blijkt duidelijk dat adalimumab (Humira® en biosimilaren - 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 ustekinumab (Stelara® - ATC L04AC05), waarvoor een continue stijging van de netto RIZIV uitgaven valt waar te nemen. Het vergoedbaar worden voor Stelara voor een bijkomende indicatie namelijk de behandeling van colitis ulcerosa kan een verklaring zijn voor de stijgende RIZIV kosten.

De derde belangrijkste specialiteit is etanercept (Enbrel® en biosimilaren - ATC L04AB01). De netto RIZIV uitgaven voor etanercept liggen weliswaar in dalende lijn, 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 een groot aandeel van de uitgaven in deze klasse.

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 4*).

## 2) Analyse per subklasse

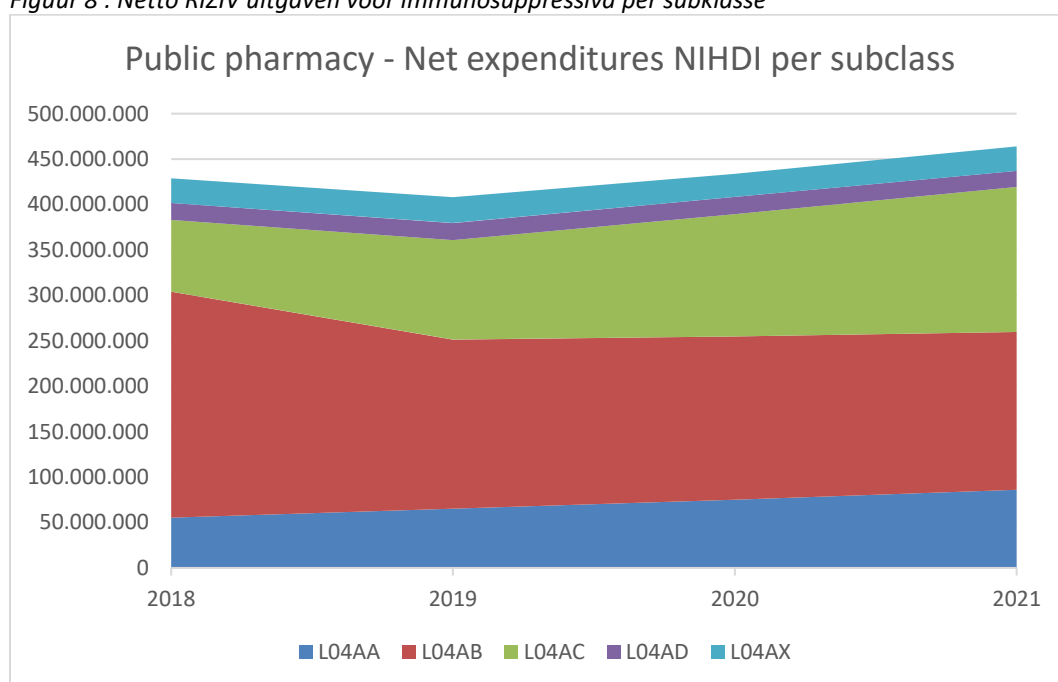
De klasse L04A kan worden onderverdeeld in verschillende subklassen :

- L04AA (selectieve immunosuppressiva),
- L04AB (tumor necrose factor  $\alpha$  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 duidelijke stijging op te merken valt in de subklassen L04AA en L04AC (Figuur 8).

Figuur 8 : Netto RIZIV uitgaven voor immunosuppressiva per subklasse



### Subklasse L04AA (selectieve immunosuppressiva)

In open officina is er een stijging waar te nemen in de netto RIZIV uitgaven voor de subklasse L04AA : netto RIZIV uitgaven 2019 = 65,3 miljoen euro; netto RIZIV uitgaven 2020 = 74,9 miljoen euro ; netto RIZIV uitgaven 2021 = 86,0 miljoen euro.

Deze stijging kan voornamelijk worden verklaard door de klasse van de janus kinase inhibitoren (JAK) (+ 19,8 miljoen euro of + 126% in 2021 tov 2019) met terugbetaling van :

- Een aantal nieuwe specialiteiten : Rinvoq® (upadacitinib, ATC L04AA44) vanaf 1 november 2020 voor de behandeling van reumatoïde artritis, psoriatische artritis en ankyloserende spondylitis, en Jyseleca® (filgotinib – ATC, L04AA45) vanaf 1/8/2021 voor de behandeling van reumatoïde artritis en colitis ulcerosa,
- Bijkomende terugbetaalde indicaties voor de specialiteiten Xeljanz® (tofacitinib, ATC L04AA29) meerbepaald de behandeling van psoriatische artritis en colitis ulcerosa, en Olumiant® (baricitinib, ATC L04AA37) meerbepaald de behandeling van atopische dermatitis.



Daarnaast is er ook een stijging waar te nemen in de RIZIV kosten voor Aubagio® (teriflunomide, ATC L04AA31) (+1,9 miljoen euro of + 14,7% in 2021 tov 2019), en voor Otezla® (apremilast, ATC L04AA32) (+ 0,9 miljoen euro of +10,0%) door een stijgend aantal patiënten.

Anderzijds werd een daling waargenomen in de RIZIV kosten voor Certican® (everolimus, ATC L04AA18) (-1,2 miljoen euro of -22% in 2021 tov 2019), en voor Orencia® (abatacept, L04AA24) (-0,5 miljoen euro of - 5%) door prijsdaling ten gevolge van besparingsmaatregelen “oude geneesmiddelen”.

In 2019 werden in totaal zo’n 26.300 patiënten vergoed voor de subklasse geneesmiddelen L04AA, oplopend tot zo’n 27.400 in 2020 en zo’n 29.800 patiënten in 2021.

#### Subklasse L04AB (tumor necrose factor $\alpha$ inhibitoren)

Deze subklasse vertegenwoordigt de grootste netto RIZIV uitgaven in open officina binnen de L04A klasse, alhoewel deze netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse L04AB in dalende lijn liggen : In 2019 bedroegen deze zo’n 186,0 miljoen euro, in 2020 zo’n 179,8 miljoen euro en 2021 zo’n 173,8 miljoen euro.

Deze daling is te wijten aan de introductie van biosimilaire specialiteiten en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel “biologische geneesmiddelen”. Daarnaast is er een stijgend aandeel van biosimilaren dat wordt gebruikt tov de originele specialiteiten : in 2020, bedroeg het percentage biosimilaren zo’n 14% oplopend tot 21% in 2021. De biosimilaren zijn goedkoper dan de originele specialiteiten.

Het hoofdaandeel in de RIZIV uitgaven in de ATC L04AB klasse in de open officina is te wijten aan adalimumab (Humira® en biosimilaren, L04AB04), gevolgd door etanercept (Enbrel® en biosimilaren, L04AB01). De RIZIV kost voor deze geneesmiddelen bedroeg in 2021 in totaal 124,6 miljoen euro. De RIZIV kosten voor adalimumab daalden wel in 2021 met 7,9 miljoen euro (-8,3%) tov 2019, en deze voor etanercept daalden met 7,9 miljoen euro (-17,5%) tov 2019.

Anderzijds is er een stijging van de RIZIV kost in open officina voor infliximab (ATC L04AB02). Deze molecule was tot voor maart 2021 enkel beschikbaar in ziekenhuizen (IV toediening), maar kan sindsdien ook subcutaan toegediend worden (beschikbaar in open officina).

Niettemin, ondanks de daling van de netto RIZIV uitgaven in deze subklasse L04AB, ligt het aantal patiënten dat werd behandeld met een geneesmiddel uit de subklasse L04AB nog steeds in stijgende lijn (26.069 patiënten in 2020 stijgend naar 27.593 patiënten in 2021).

#### Subklasse L04AC (interleukine inhibitoren)

De netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse vertonen de laatste jaren een sterk stijgende trend : netto RIZIV uitgaven 2019 = 109,4 miljoen euro; netto RIZIV uitgaven 2020 = 134,7 miljoen euro ; netto RIZIV uitgaven 2021 = 159,5 miljoen euro.

Deze stijging kan worden verklaard door :

- Bijkomende terugbetaalde indicaties voor de specialiteiten
  - o Stelara® (ustekinumab, ATC L04AC05), meer bepaald de behandeling van colitis ulcerosa (+13,2 miljoen euro / + 30% in 2021 tov 2019)
  - o Tremfya® (guselkumab, ATC L04AC16), meer bepaald de behandeling van psoriatische artritis
  - o Taltz® (ixekizumab, ATC L04AC13), meer bepaald de behandeling van psoriatische artritis, ankyloserende spondylitis en non-radiografische axiale spondyloartritis (+5,7 miljoen euro / + 63,7% in 2021 tov 2019)
  - o Roactemra® (tocilizumab, ATC L04AC07) in subcutane vorm, meer bepaald de behandeling van reuscelartritis.

- Een stijgend gebruik van Roactemra® (tocilizumab, ATC L04AC07) (+2,6 miljoen euro / + 24,7% in 2021 tov 2019) en Kevzara® (sarilumab, ATC L04AC14) (+1,6 miljoen euro / + 84,3% in 2021 tov 2019). Dit zijn interleukine-6 inhibitoren die waarschijnlijk meer en meer gebruikt worden bij cytokine-release syndroom geïnduceerd door de infusie van Kymriah® en Yescarta® die CAR-T therapieën zijn.
- Een stijgend gebruik van Skyrizi® (risankizumab, ATC L04AC18) voor de behandeling van psoriasis, waarvoor een duidelijke stijging in het aantal patiënten merkbaar is.

De stijging van de uitgaven in deze subklasse is ook te merken in het aantal patiënten dat werd vergoed : in 2019 werden zo'n 9.900 patiënten vergoed voor deze subklasse geneesmiddelen, oplopend tot zo'n 12.100 in 2020 en zo'n 14.600 patiënten in 2021.

#### Subklasse L04AD (calcineurine inhibitoren)

In deze subklasse (voornamelijk gebruikt bij transplantatie) kan er een lichte daling van de netto RIZIV uitgaven worden opgemerkt : de netto RIZIV uitgaven bedroegen in 2019 zo'n 18,9 miljoen euro, in 2020 zo'n 18,8 miljoen euro en in 2021 zo'n 17,7 miljoen euro.

De vermindering van netto-RIZIV kosten in 2021 kan verklaard worden door prijsdaling in het kader van de maatregel "oude geneesmiddelen".

Het aantal patiënten dat werd vergoed in deze subklasse kent een licht stijgende trend van zo'n 16.600 patiënten in 2019 tot zo'n 16.900 patiënten in 2021.

#### Subklasse L04AX (andere immunosuppressiva)

De netto RIZIV uitgaven in deze subklasse bedroegen in 2019 zo'n 28,4 miljoen euro, in 2020 zo'n 25,3 miljoen euro en in 2021 zo'n 26,9 miljoen euro.

Het aantal patiënten dat werd vergoed in deze subklasse kent een stijgende trend van zo'n 69.700 patiënten in 2019 tot zo'n 72.300 patiënten in 2021 (vnl door toenemend gebruik van lenalidomide en pomalidomide bij de behandeling van multipel myeloom).

## B) Hospitaal

### 1) Globaal

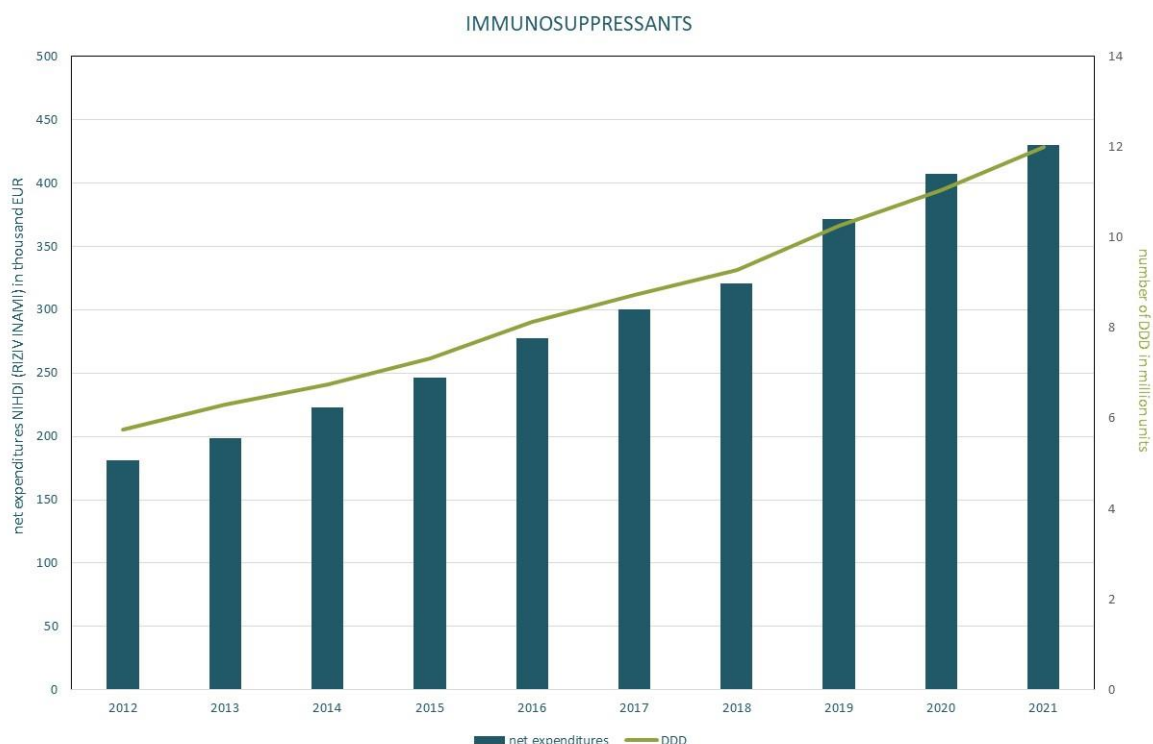
De RIZIV uitgaven voor de ATC klasse L04A vertonen in 2021 globaal gezien een stijgende trend versus 2020 en 2019 in het ziekenhuis (+58.350.449€ / +15,7% versus 2019 en +22.794.878€ / +5,6% versus 2020) tot een totaal van 429.785.679€, wat zich ook vertaalt in een verdere stijging in de DDD-data ( +1.745.163 / +17,0% versus 2019 en +951.816/+8,6% versus 2020) met voor een totaal van 11.996.348 DDD. Er was een lichte gemiddelde afname van de €/DDD van 36,2€/DDD in 2019 naar 35,8€/DDD in 2021.

De groei van de RIZIV-uitgaven in ziekenhuizen kan voornamelijk verklaard worden door uitbreiding van vergoedbaarheid van reeds vergoedbare geneesmiddelen en toenemend gebruik binnen deze nieuwe therapeutische indicaties (bijv. ustekinumab-Stelara®, vedolizumab-Entyvio®, lenalidomide-Revlimid®, canakinumab-Illaris®), waarbij ook de kost van een behandeling per patiënt steeds groter wordt in vergelijking met vroegere therapeutische opties.

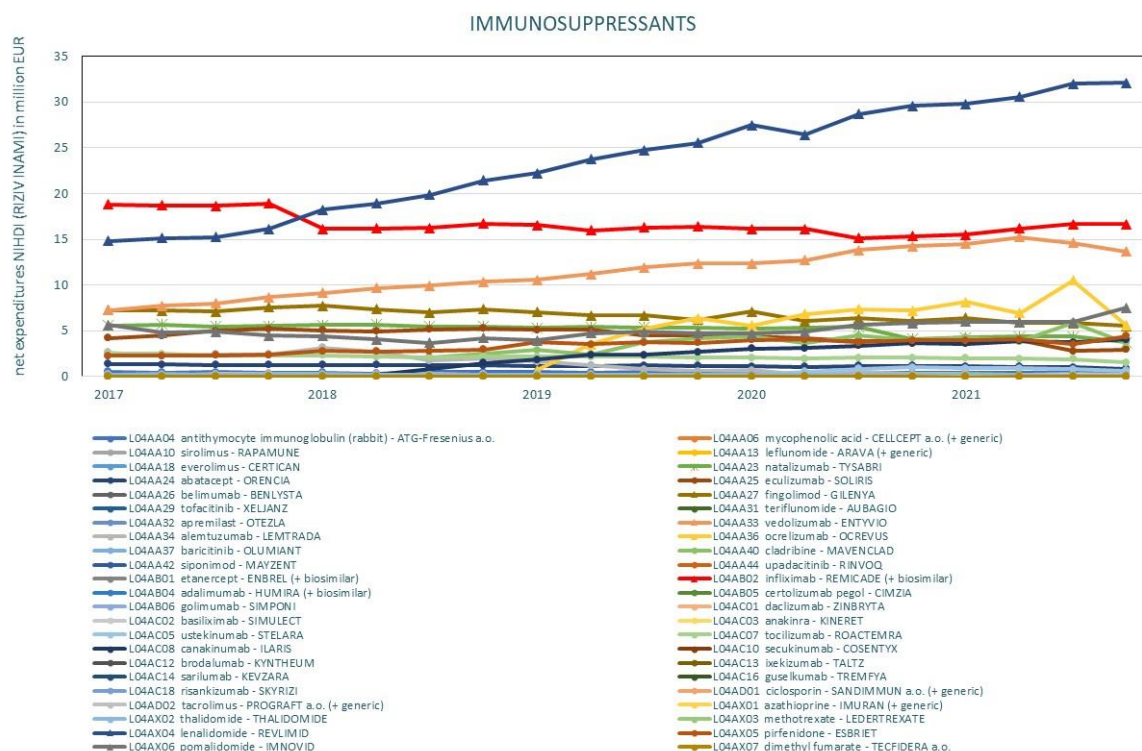
Zo vertegenwoordigt de toename in het gebruik van 7 moleculen (vedolizumab, ocrelizumab, ustekinumab, canakinumab, lenalidomide, pirfenidone en pomalidomide) een meeruitgave voor de ziekteverzekering van +77.007.838€ (+20,7%) ten opzichte van 2019.

Er zijn daarentegen ook sterke dalers, zoals tocilizumab-Roactemra® intraveneus toegediend (vnl tgv stockproblemen), eculizumab-Soliris® (prijsdaling van rechtswege), natalizumab-Tysabri® (prijsdaling van rechtswege in het kader van de maatregel 'oude geneesmiddelen') en alemtuzumab-Lemtrada® (verschuiving naar andere opties bij van relapsing remitting multiple sclerose (RRMS)) en fingolimod-Gilenya® (prijsdaling van rechtswege en generieken). Samen werd er voor deze moleculen -17.724.083€ (-4,8%) minder vergoed door de ziekteverzekering in vergelijking met 2019.

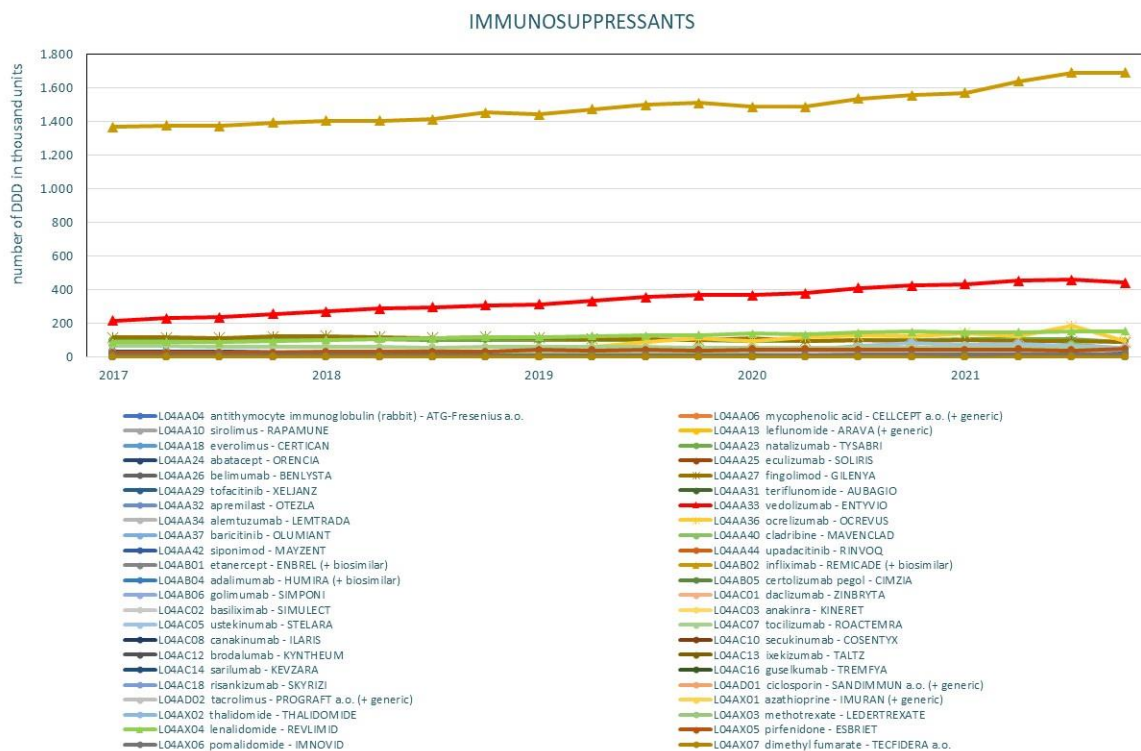
*Figuur 9 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD (ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2021) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva*



Figuur 10 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Figuur 11 : evolutie van het aantal DDD per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Uit *Figuur 10* blijkt dat lenalomide (Revlimid® - ATC L04AX04) het hoofdaandeel in de RIZIV uitgaven in de ATC L04A klasse in het ziekenhuis voor zich neemt, in casu 124.557.475€ (29%! ). De RIZIV uitgaven voor dit geneesmiddel gebruikt bij de behandeling van multiple myeloom (MM), myelodysplastisch syndroom (MDS) gaan bovendien nog steeds in stijgende lijn. De inschrijving van generieken en de prijsdaling van rechtswege in 2022 zal hier tijdelijk wat verbetering in kunnen brengen.

De tweede belangrijkste molecule qua uitgaven in het ziekenhuis is infliximab (Remicade® en biosimilaren - ATC L04AB02) (intraveneuze toediening), voor een totaal van 65.032.486€ (15,1%) De RIZIV uitgaven voor deze molecule blijven wel stabiel (vergoedbaar voor ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, reumatoïde artritis, psoriasis, psoriatische artritis,...)

De derde belangrijkste specialiteit is Entyvio® (vedolizumab - ATC L04AA33) voor een totaal van 58.082.049€ (13,5%), waarvoor een stijgende trend wordt waargenomen (vergoedbaar voor ziekte van Crohn en colitis ulcerosa).

Anderzijds, wanneer wordt gekeken naar het aantal DDD's (*Figuur 11*), tonen de gegevens dat infliximab het grootst aantal DDD's heeft in het ziekenhuis, gevolgd door vedolizumab (ATC L04AA33).

## 2) Analyse per subklasse

De klasse L04A kan worden onderverdeeld in verschillende subklassen :

- L04AA (selectieve immunosuppressiva),
- L04AB (tumor necrose factor  $\alpha$  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.

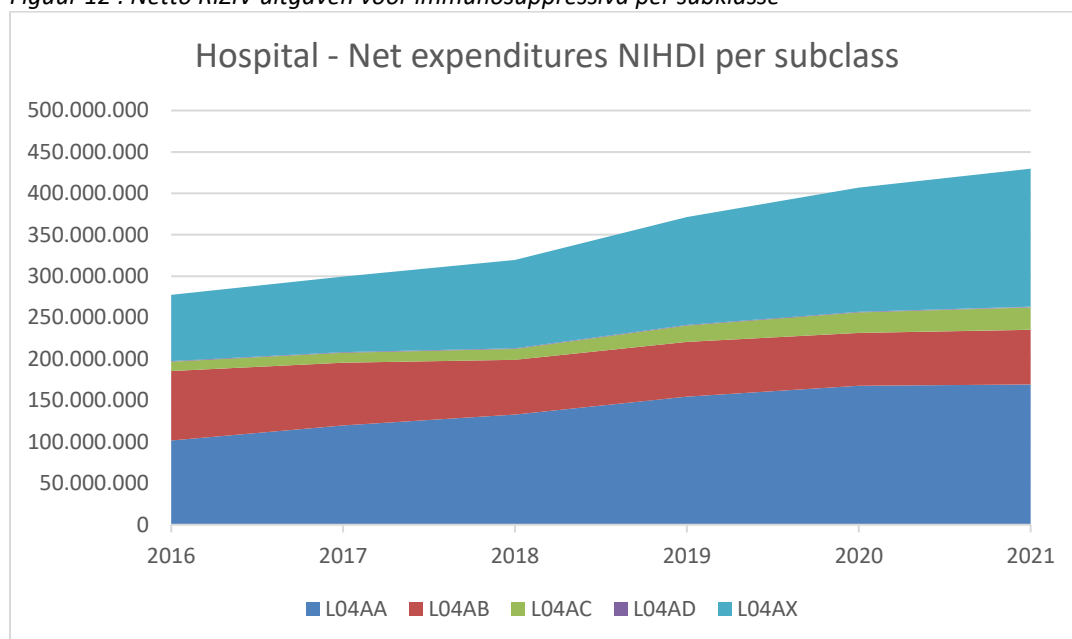
Globaal is er een sterke stijging van de RIZIV-uitgaven waar te nemen (*Figuur 12*) :

- in de subklasse L04AA van 101.695.165€ in 2016 naar 169.265.178€ in 2021 (+67.570.014€ / +66,4%), of een toename met +14.464.234€ (+9,3%) van 2019 naar in 2021
- in de subklasse L04AC van 10.343.926€ in 2016 naar 27.080.707€ in 2021 (+16.736.781€ / +161,8%), of een toename met +7.560.592€ (+38,7%) van 2019 naar in 2021.
- in de subklasse L04AX van 79.762.647€ in 2016 naar 166.698.829€ in 2021 (+86.936.181€ / +109,0%), of een toename met +36.435.791€ (+28,0%) van 2019 naar in 2021.

Een lichte afname is er in de subklasse L04AD van 740.357€ in 2016 naar 716.755€ in 2021 (-23.602€ / -3,2%).

Een sterke daling kan worden gezien van de RIZIV-uitgaven in de subklasse L04AB, van 83.882.607€ in 2016 naar 66.022.207€ in 2021 (-17.860.399€ / -21,3%).

Figuur 12 : Netto RIZIV uitgaven voor immunosuppressiva per subklasse



#### Subklasse L04AA (selectieve immunosuppressiva)

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 verdere stijging van 101.695.165€ in 2016 naar 169.265.178€ in 2021 (+67.570.014€ / +66,4%), of een toename met +14.464.234€ (+9,3%) van 2019 naar in 2021.

De moleculen met sterk dalende trend van >10% t.o.v 2019 zijn:

- Mycophenolaatmofetil, ATC L04AA06 (-12,8% tot 288.078€), anti-humaan T-lymfocyten verkregen uit konijnen (ATG), ATC L04AA04 (-12,9% tot 1.741.247€) welke worden gebruikt in het kader van orgaantransplantatie en stamceltransplantatie.
- Leflunomide, ATC L04AA13 (-28,5% tot 10.886€) gebruikt bij reumatoïde artritis en abatacept, L04AA24 (-15,8% tot 4.008.568€) gebruikt bij zowel reumatoïde artritis als polyarticulaire juveniele idiopathische artritis (prijzdaling in het kader van de maatregel "oude geneesmiddelen").
- Ook voor natalizumab, ATC L04AA23 (-21,8% tot 16.783.423€), fingolimod, ATC L04AA27 (-11,1% tot 23.663.729€), alemtuzumab, L04AA34 (-77,8% tot 955.116€) en teriflunomide, ATC L04AA31 (-12,2% tot 67.427€), gebruikt bij de behandeling van multiple sclerose, is er een dalend gebruik. Voor natalizumab en alemtuzumab waren er prijsdalingen in het kader van de maatregel "oude geneesmiddelen". Daarnaast kan het potentiële sterke immunosuppressieve effect van deze moleculen hebben meegespeeld tijdens de COVID-19 pandemie in een verminderd gebruik.
- Door de prijsdaling van rechtsweg van eculizumab, ATC L04AA25, is er eveneens een sterke daling in de uitgaven (-28,9% tot 13.589.387€).

De moleculen met een stijgende trend >10% zijn:

- De janus kinase inhibitoren (JAK) met baricitinib, ATC L04AA37 (+375,4% tot 20.630€) voor de behandeling van reumatoïde artritis (RA) en atopische dermatitis, en tofacitinib, ATC L04AA29 (+155,3%



tot 12.837€) voor de behandeling van reumatoïde artritis (RA) en colitis ulcerosa (CU), worden voornamelijk buiten het hospitaal vergoed.

- Cladribine, L04AA40 (+32,2% tot 17.719.741€) en ocrelizumab, L04AA36 (+97,4% tot 31.214.026€) voor de behandeling van relapsing remitting multiple sclerose (RRMS).
- Apremilast, L04AA32 (+52,9% tot 33.380€) een orale therapie voor de behandeling van psoriasis en psoriatische artritis.
- Belimumab, L04AA26 (+50,2% tot 900.929€) voor de behandeling van systemische lupus (SLE), waarvoor een aanpassing aan de vergoedingsvoorwaarden werd doorgevoerd
- Een blijvende toename in het gebruik van vedolizumab, L04AA33 (+26,0% tot 58.082.049€) voor de behandeling van colitis ulcerosa en ziekte van Crohn.

#### Subklasse L04AB (tumor necrose factor $\alpha$ inhibitoren)

Deze subklasse toont een sterke daling van de RIZIV-uitgaven, van 83.882.607€ in 2016 naar 66.022.207€ in 2021 (-21,3%), te wijten aan de introductie van biosimilaire specialiteiten en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel “biologische geneesmiddelen”.

Infliximab, L04AB02 blijft status quo (-0,3%) maar met nog steeds een belangrijke kost voor de ziekteverzekering van 65.032.486€, dat intraveneus en subcutaan wordt toegediend. Anderzijds is er bij etanercept, L004AB01, nog een sterke toename versus 2019 (+138,9% tot 147.140€), met een beperktere toename voor adalimumab, L04AB04 (+29,7% tot 746.272€).

De TNF- $\alpha$  inhibitoren zonder biosimilaire specialiteiten tonen afname van -21,9% voor certolizumab, L04AB05 (tot 10.511€) en van -54,1% voor golimumab, L04AB06 (tot 85.797€).

Hierbij dient ook te worden opgemerkt dat de geneesmiddelen van deze klasse, behalve infliximab IV (enkel ziekenhuis) voornamelijk in open officina worden vergoed (zie subklasse L04AB in open officina).

#### Subklasse L04AC (interleukine inhibitoren)

De netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse vertonen de laatste jaren een sterk stijgende trend, van 10.343.926€ in 2016 naar 27.080.707€ (+16.736.781€ / +161,8%) in 2021.

Deze stijging kan worden verklaard door de terugbetaling van :

- Nieuwe specialiteit voor de behandeling van psoriasis bij volwassenen, risankizumab, L04AC18 (6.035€).
- Bijkomende terugbetaalde indicaties voor ustekinumab, ATC L04AC05 (3.289.763€ / +320,0%), zoals de behandeling van psoriatische artritis en colitis ulcerosa.
- Anakinra, L04AC03 (339.591€ / +201,5%) voor cryopyrine-geassocieerde periodieke syndromen (CAPS), adult-onset Still's disease (AOSD) en systemische idiopathische juveniele artritis (SJIA).
- Vergoedbaarheid voor cryopyrine-geassocieerde periodieke syndromen (CAPS), systemische idiopathische 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) en bijkomend adult-onset Still's disease (AOSD) van canakinumab, L04AC08 (16.331.916€ / +65,2%), waardoor een blijvend stijgend gebruik.
- Nieuwe specialiteit voor de behandeling van reumatoïde artritis (RA), sarilumab, L04AC14 (5.120€).

Moleculen met dalende trend:

- Specialiteiten voor de behandeling van psoriasis bij volwassenen ixekizumab, ATC L04AC13 (wel dalend met -22,8% versus 2019 tot 14.718€) en brodalumab, ATC L04AC12 (-49,5% tot 545€).
- Secukinumab, ATC L04AC10 (-68,6% tot 8.508€) voor de behandeling van psoriatische artritis en de behandeling van ankyloserende spondylitis

- Een lichte daling in het gebruik van tocilizumab, L04AC07 (-14,1% tot 7.379.602€), voornamelijk door leveringsproblemen. Bij CAR-T behandelingen wordt tocilizumab nu ook gebruikt voor de preventie van cytokinestorm.

#### Subklasse L04AD (calcineurine inhibitoren)

In deze subklasse (voornamelijk gebruikt bij transplantatie) kan er een lichte daling van de netto RIZIV uitgaven worden opgemerkt in het hospitaal met -6,5% in de periode 2019-2021 tot 716.755€. Vermits de patiënten na de transplantprocedure slechts korte tijd in het ziekenhuis verblijven is de budgettaire impact slechts beperkt.

#### Subklasse L04AX (andere immunosuppressiva)

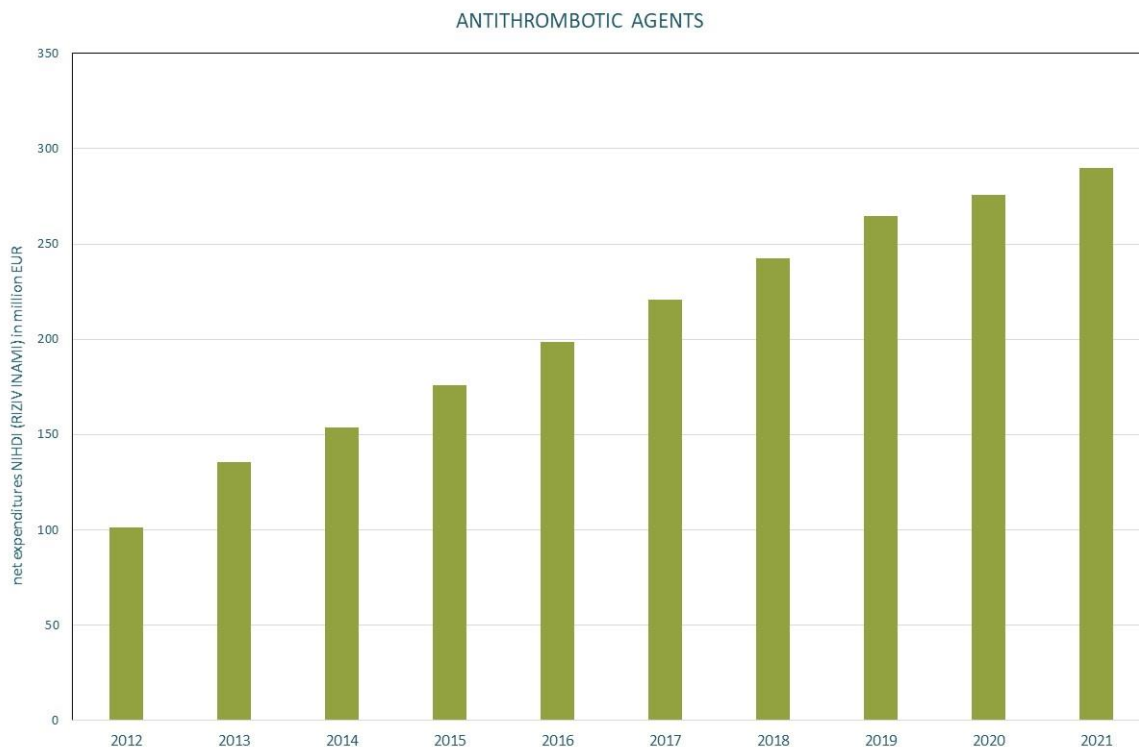
In deze subklasse kan er een sterke stijging van de netto RIZIV uitgaven worden opgemerkt in 2021 van +109,0% (+86.936.181€) versus 2016, tot een totaal van 166.698.829€ versus 79.762.647€.

De stijging van de netto RIZIV uitgaven in deze subklasse is voornamelijk terug te voeren op enerzijds een sterke stijging versus 2019 met +29,5% voor lenalidomide, ATC L04AX04 (tot 124.557.475€) voor de behandeling van multiple myeloom (MM), myelodysplastisch syndroom (MDS) en mantelcellymfoom (MCL), aangevuld met pomalidomide, ATC L04AX06 (+38,9% tot 25.461.425€), ook in vroegere behandelingslijnen.

Er is eveneens een blijvende stijging van +8,2% voor pirfenidone, ATC L04AX05 tot 15.985.856€ voor de behandeling van idiopathische pulmonale fibrose.



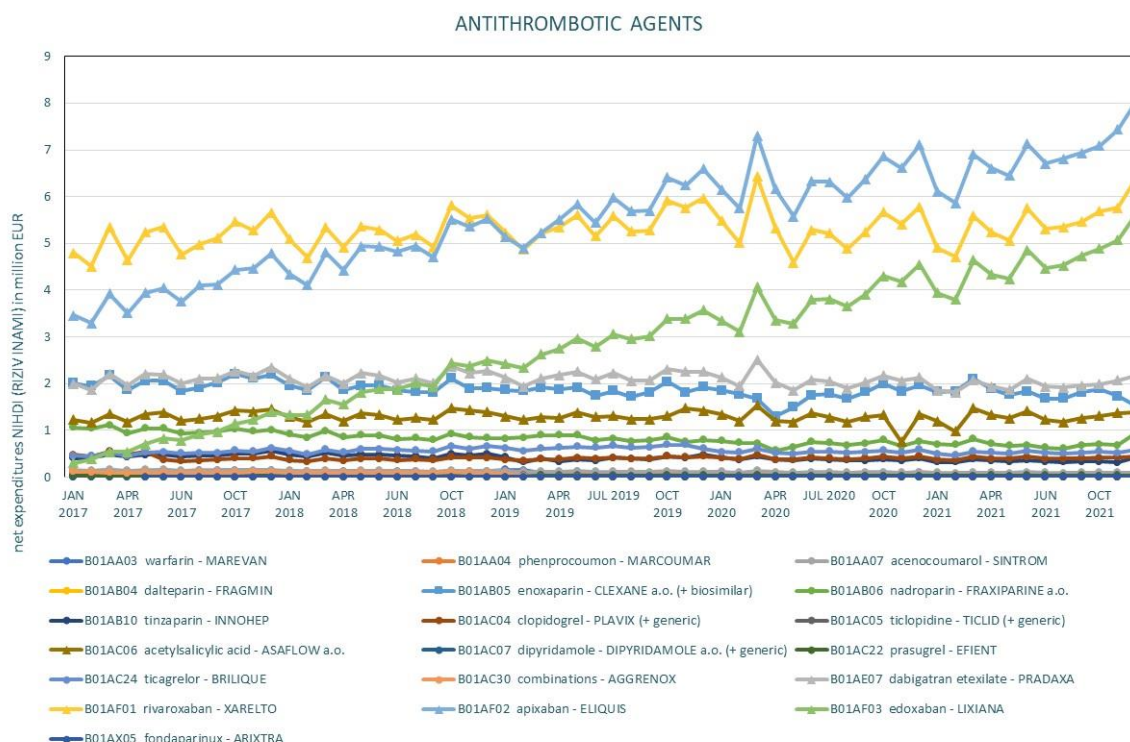
Figuur 13 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse B01A antithrombotica



De netto RIZIV uitgaven voor antithrombotica in de open officina kennen een gestage groei. De stijging is echter minder groot sinds 2019.

Antithrombotica omvatten antiaggregantia, anticoagulantia, trombolytica en 'andere' (Cablivi® en Defitelio®).

**Figuur 14 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse B01A antithrombotica**



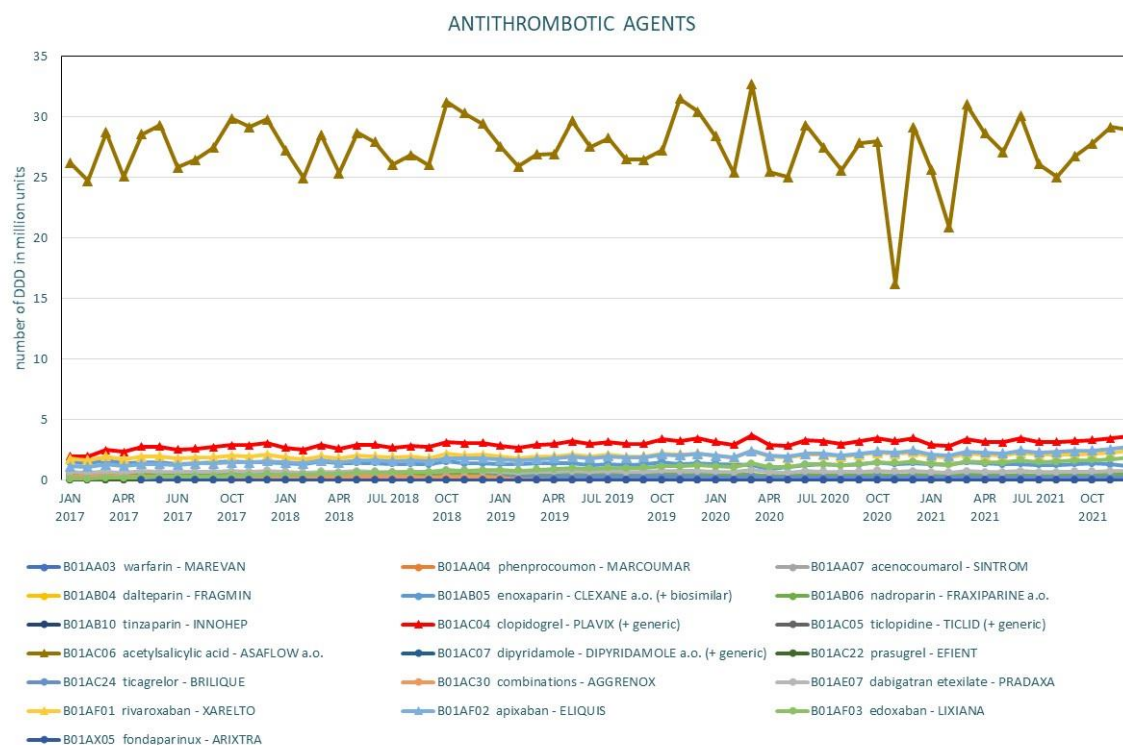
De stijgende uitgaven voor antithrombotica worden gedomineerd door drie directe orale anticoagulantia (DOACs): Xarelto®, Eliquis® en Lixiana® (factor Xa inhibitoren). De uitgaven voor Pradaxa® (directe thrombine inhibitor) blijven stabiel.

Hierbij dient opgemerkt dat meeste indicaties van de vier DOACs vergoed worden via een overeenkomst tussen het farmaceutisch bedrijf en het Instituut. De cijfers die hier worden getoond zijn de cijfers gebaseerd op de lijstprijs. De werkelijke kosten voor het RIZIV zijn vertrouwelijk en worden berekend op basis van de retrocessies die door de overeenkomst worden geregeld.

De uitgaven voor de andere antithrombotica blijven stabiel.

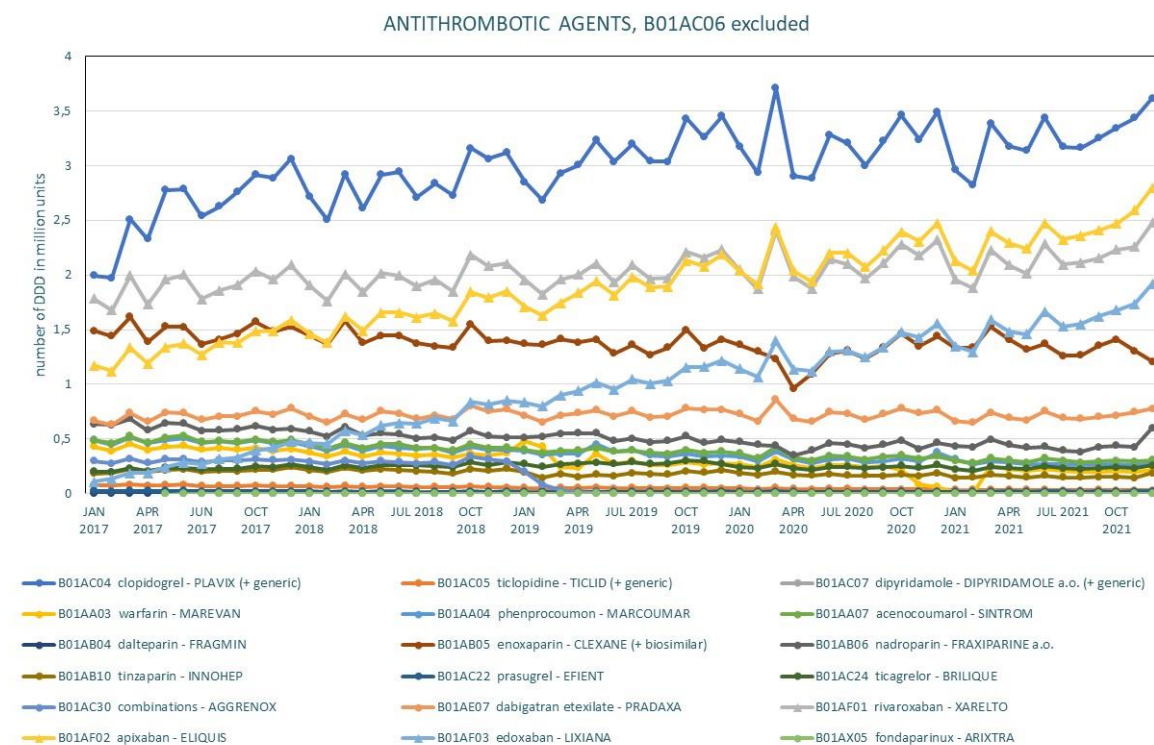
Bij het begin van de COVID-19 crisis, in het voorjaar van 2020, is een opvallende piek in RIZIV uitgaven in de openbare officina voor de meeste antithrombotica te zien.

Figuur 15 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse B01A antithrombotica

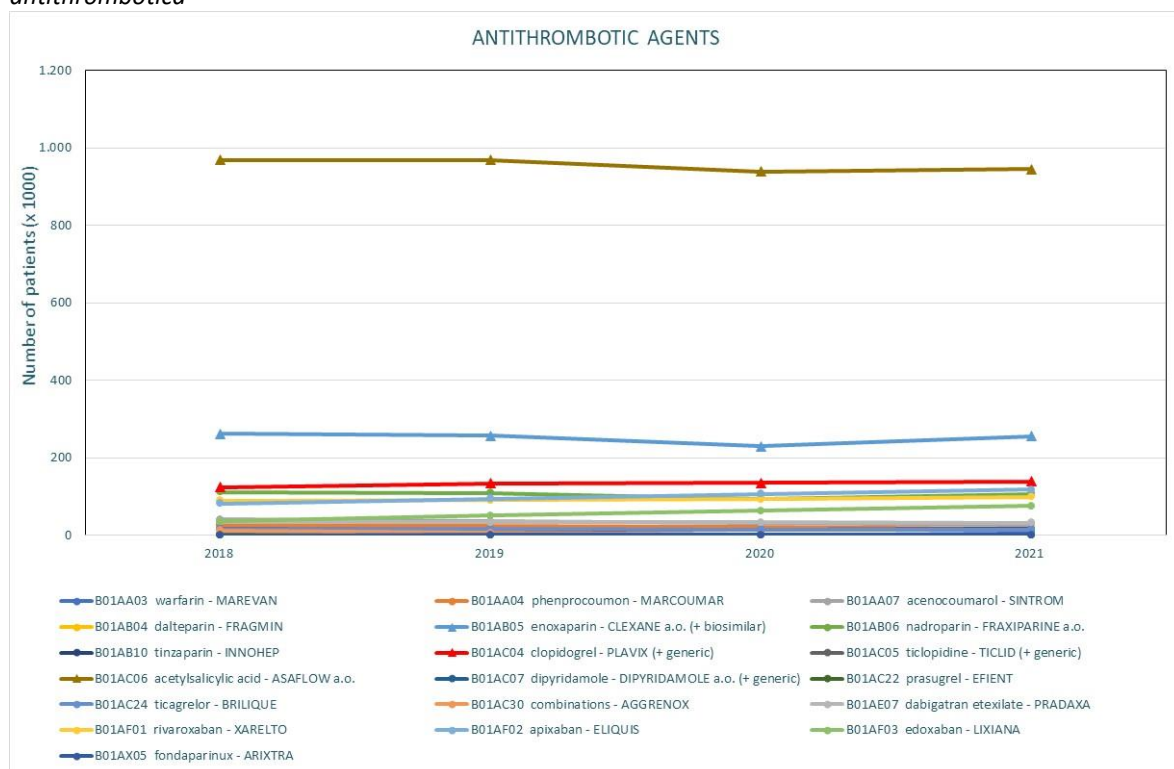


De volumes, uitgedrukt in miljoenen DDD's, worden duidelijk gedomineerd door Asaflow®. Wegens de lage kostprijs van Asaflow® vertalen deze volumes zich echter in minieme RIZIV uitgaven ten opzichte van de duurdere DOACs. Voor de andere antithrombotica is de schaal (aantal DDD's in miljoenen eenheden) zo klein dat de stijging van de volumes van de DOACs niet waarneembaar is. De evolutie van het volume van de andere moleculen dan acetylsalicylzuur binnen de antithrombotica wordt duidelijker weergegeven in onderstaande figuur (Figuur 16). Naast een stijgend gebruik van de DOACs zien we een dalend gebruik van de goedkope vitamine K antagonist (Marcoumar®, Sintrom® en Marevan®).

**Figuur 16 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse B01A antithrombotica met uitsluiting van het molecuule acetylsalicylzuur (B01AC06)**

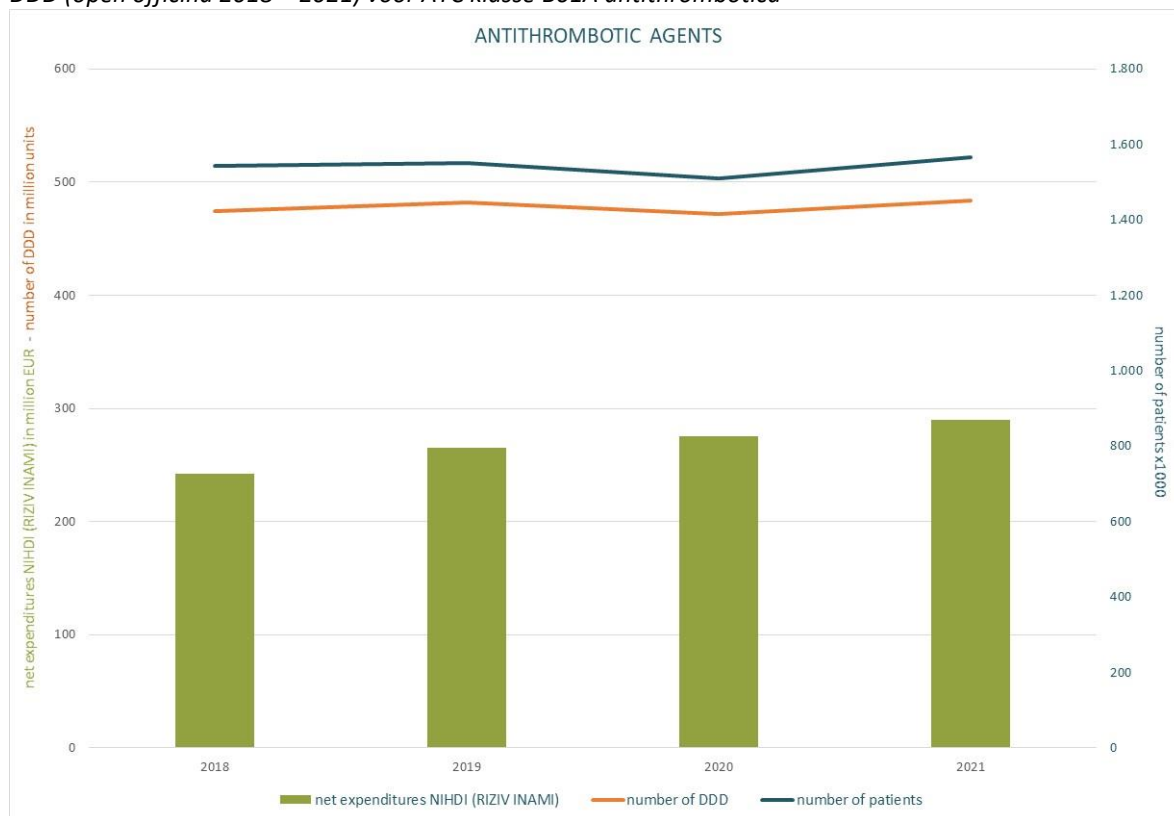


**Figuur 17 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse B01A antithrombotica**



Bijna een miljoen Belgen worden behandeld met acetylsalicylzuur (Asaflow® en andere), het meest gebruikte molecuule van de antithrombotica. De tweede grootste groep patiënten, ongeveer 250.000, wordt behandeld met Clexane®. Voor de meeste geneesmiddelen is het gebruik vrij stabiel. Een stijgende lijn wordt vooral waargenomen voor Lixiana® en Eliquis®.

*Figuur 18 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse B01A antithrombotica*

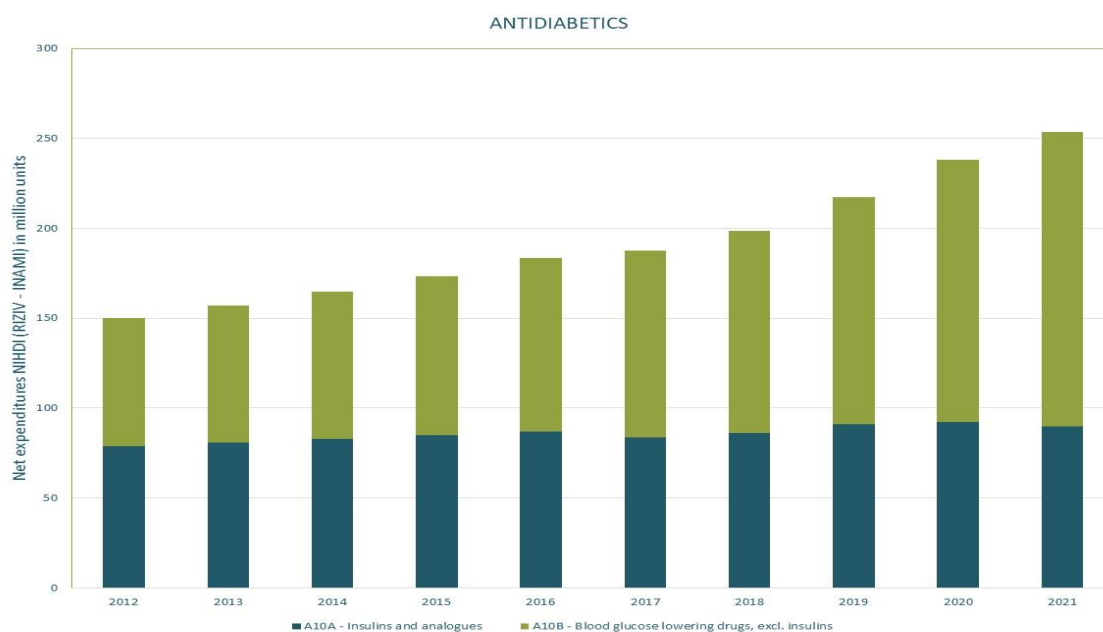


Besluit: De RIZIV uitgaven in open officina gaan in stijgende lijn en lopen op tot bijna 300 miljoen €. De driver van deze uitgaven zijn de DOACs. De stijging van de uitgaven voor de DOACs kunnen te wijten zijn aan verouderen van de bevolking en dus een hogere incidentie van atriale fibrillatie, een verruiming van het aantal nieuwe indicaties met chronisch gebruik en een dalend gebruik van de goedkope vitamine K antagogenisten (Marcoumar®, Sintrom® en Marevan®).

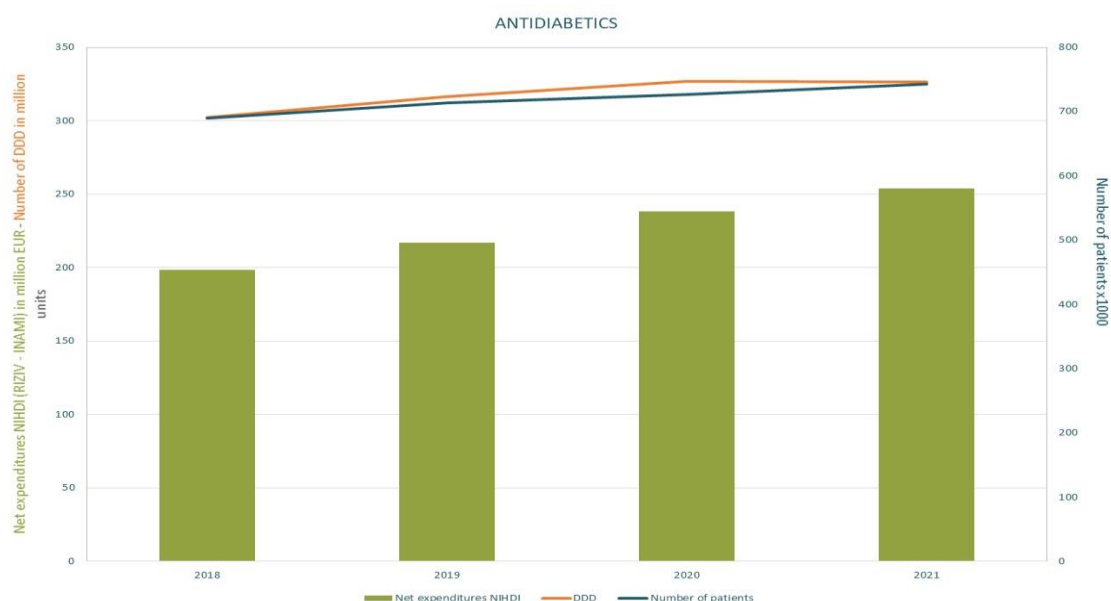
## A10 – ANTIDIABETICA

*Figuur 19* geeft de RIZIV-uitgaven 2012-2021 voor alle glucoseverlagende geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes mellitus. De gegevens zijn onderverdeeld in twee subklassen: de insulines en analogen en de andere.

*Figuur 19 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2012 - 2021) voor ATC klasse A10 antidiabetica*



*Figuur 20 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse A10 Antidiabetica*



In de jaren 2018-2021 is het aantal diabetespatiënten die farmacologisch worden behandeld gestegen, net als het volume geneesmiddelen uitgedrukt in DDD's en de hiermee gepaard gaande uitgaven.

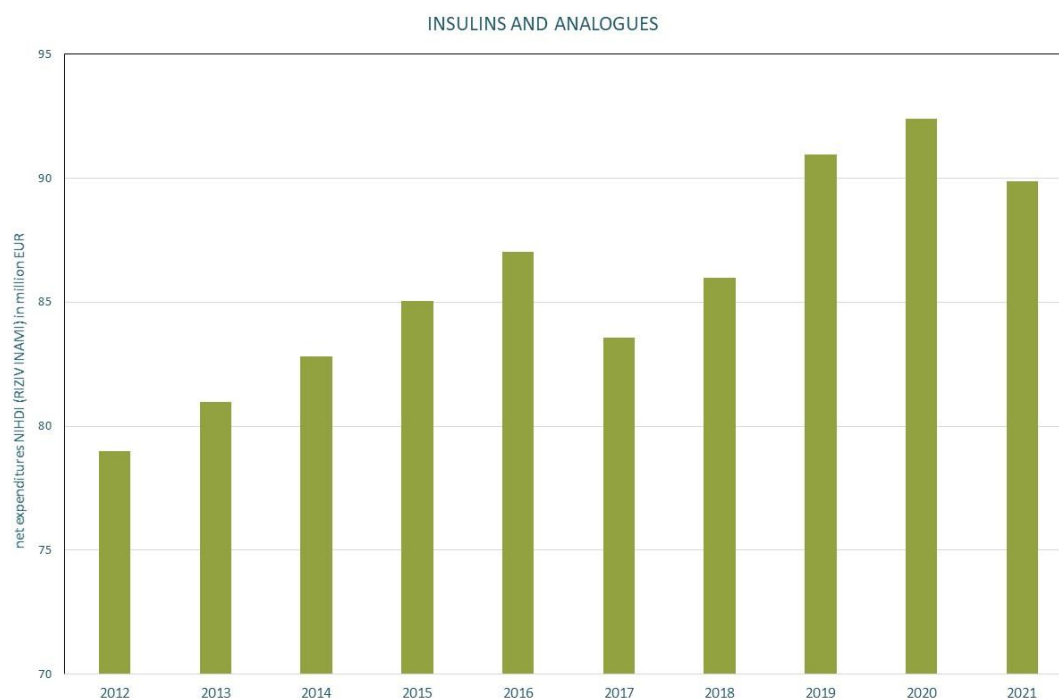
Er zijn twee redenen waarom het volume is gestegen:

1° het groeiende aantal patiënten

2° de uitbreiding van de terugbetalingscriteria vanaf 1.7.2019.

De evolutie 2020-2021 vertoont die belangrijke toename niet meer, er is zelfs een afvlakking voor de volumes uitgedrukt in DDD's.

*Figuur 21 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse A10A insulines en analogen*

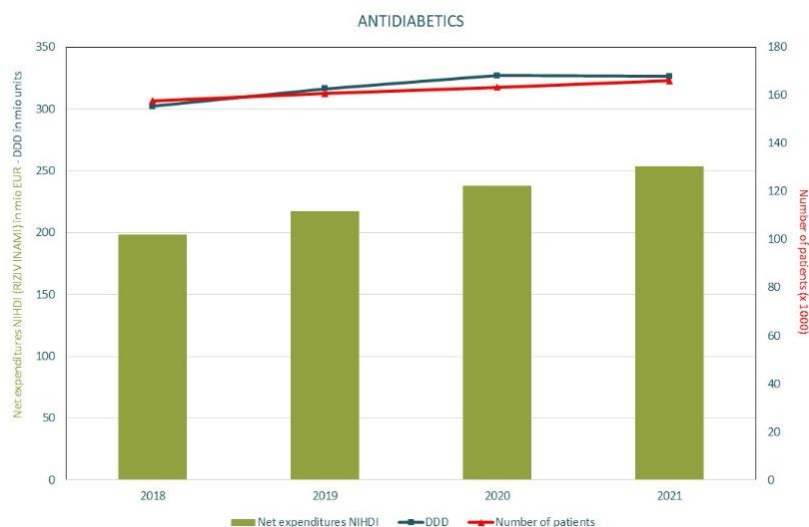


Na een daling van de uitgaven in 2017, vermoedelijk ten gevolge van de komst van minder dure alternatieven voor insuline glargine en insuline aspart, kunnen we op deze grafiek vaststellen dat de groei van de uitgaven is hervat in de jaren 2018-2020. In 2021 dalen de uitgaven opnieuw.

Op 1 april 2019 werd de basale insuline Tresiba® aan dubbele dosis 200 IE/ml in de vergoedbaarheid opgenomen en een maand later, op 1 mei 2019, de basale insuline Tresiba® 100 IE/ml met de gewone dosis van 100 IE/ml. Op 1 juli 2019 zijn de geneesmiddelen op basis van insuline glargine (Lantus®, Abasaglar®, Toujeo®) en op basis van insuline degludec (Tresiba®) van hoofdstuk IV overgegaan naar hoofdstuk I, mits een prijsdaling van 2,2%. Ten gevolge van die wijziging is de terugbetaling van die basale insuline niet langer onderworpen aan een gebruik ervan in een latere behandelingslijn en wordt het gebruik ervan in eerste lijn terugbetaald. Dit heeft geleid tot een stijging van de kosten in 2019 en 2020, ondanks de opgelegde prijsdaling van 2,2%. In 2021 zijn de uitgaven voor insuline gedaald, voor het eerst sinds 2017.

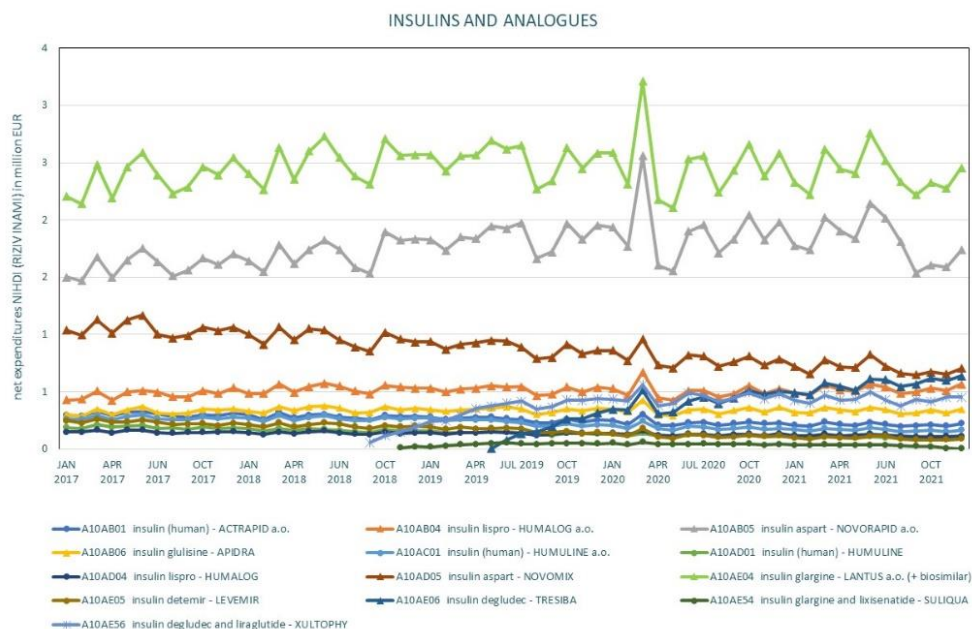


Figuur 22 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse A10A insulines en analogen



Zoals in vorige MORSE-rapporten wordt vermeld, kent het aantal patiënten dat met insuline wordt behandeld elk jaar een permanente groei. In België worden 170.000 patiënten met insuline behandeld. In 2021 wordt het volume uitgedrukt in DDD's stabiel, ondanks een toenemend aantal patiënten die insuline gebruiken. Dit laat veronderstellen dat het aandeel van de patiënten die kleine hoeveelheden insuline gebruiken voortaan representatief is in de cijfers.

Figuur 23 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse A10A insulines en analogen

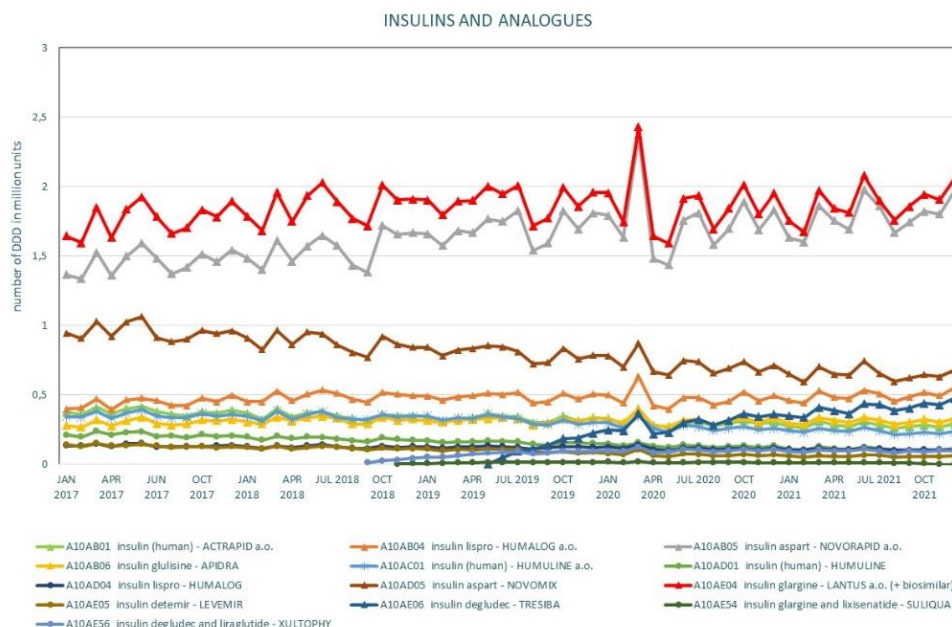


In de klasse van de insulines en insuline-analogen stijgen de uitgaven voor de insuline degludec, de nieuwste basale insuline. De uitgaven voor insuline glargine, sinds jaren de meest gebruikte basale insuline, dalen niet na de bescherming van het patent van Lantus® en de komst van biosimilars. In dat kader moet worden gewezen op de komst van de opvolger van Lantus®: Toujeo®, een origineel geneesmiddel, met drievoudige concentratie. Dit geneesmiddel veroverd de markt van de insuline glargine.

Wat de insuline met korte werkingsduur betreft, de insuline aspart, kan een opwaartse trend worden vastgesteld.

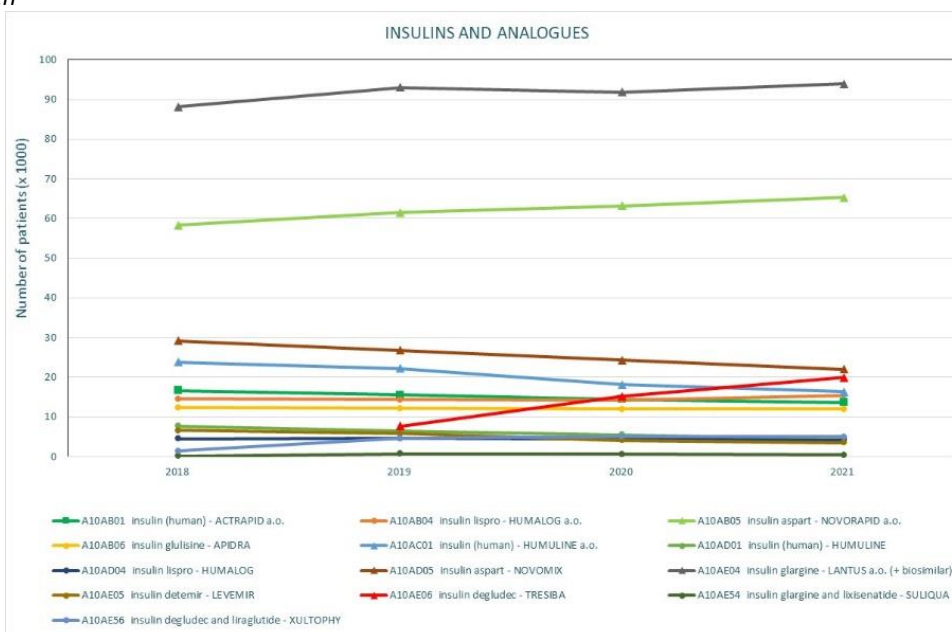
De maandelijkse uitgaven voor premix insulines dalen, een trend die ook op jaarbasis wordt vastgesteld.

*Figuur 24 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse A10A insulines en analogen*



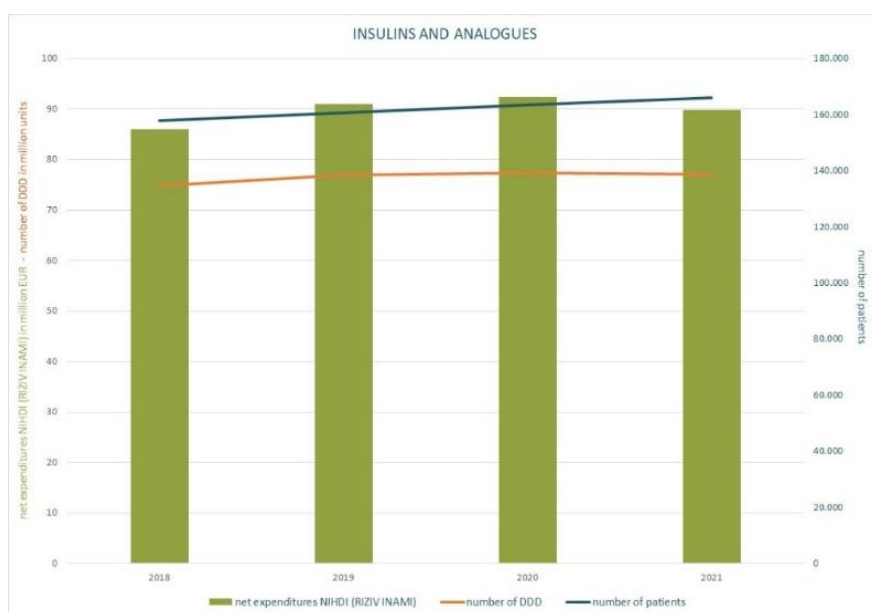
Het gebruik van insuline uitgedrukt in DDD's vertoont de volgende tendenzen: een stijging van de basale insuline glargine (vooral Toujeo®) en de insuline degludec (Tresiba®). De kortwerkende insuline, insuline aspart, vertoont ook een vergelijkbare stijging. Deze wordt meer gebruikt in een basaal-bolus-schema en ook in insulinepompen. Dit loopt parallel met een dalende trend voor de premix insuline Novomix®.

*Figuur 25 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse A10A insulines en analogen*



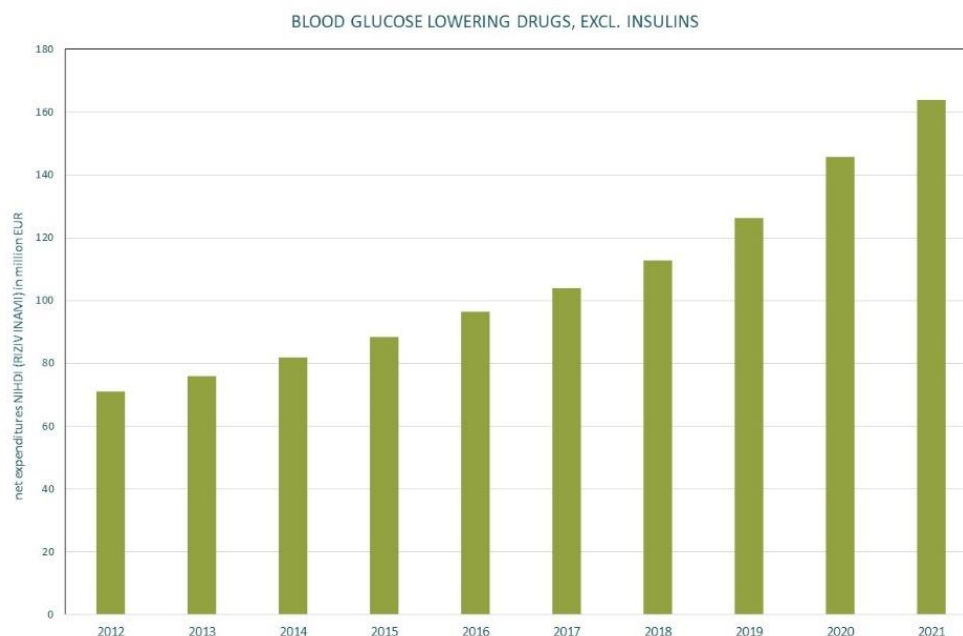
Die daling moet waarschijnlijk in verband worden gebracht met de terugbetaling van de nieuwe specialiteiten die sinds 2016 worden vergoed, Tresiba® (insuline degludec), Suliqua® (mix van insuline glargine en een incretinemimeticum) en Xultophy® (mix van een insuline degludec en een incretinemimeticum) waarvan het gebruik verder lijkt toe te nemen. Het aantal patiënten dat met die nieuwe specialiteiten wordt behandeld, is gestegen sinds ze op de markt zijn gekomen.

*Figuur 26 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse klasse A10A insulines en analogen*



## A10B – HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES EN ANALOGEN

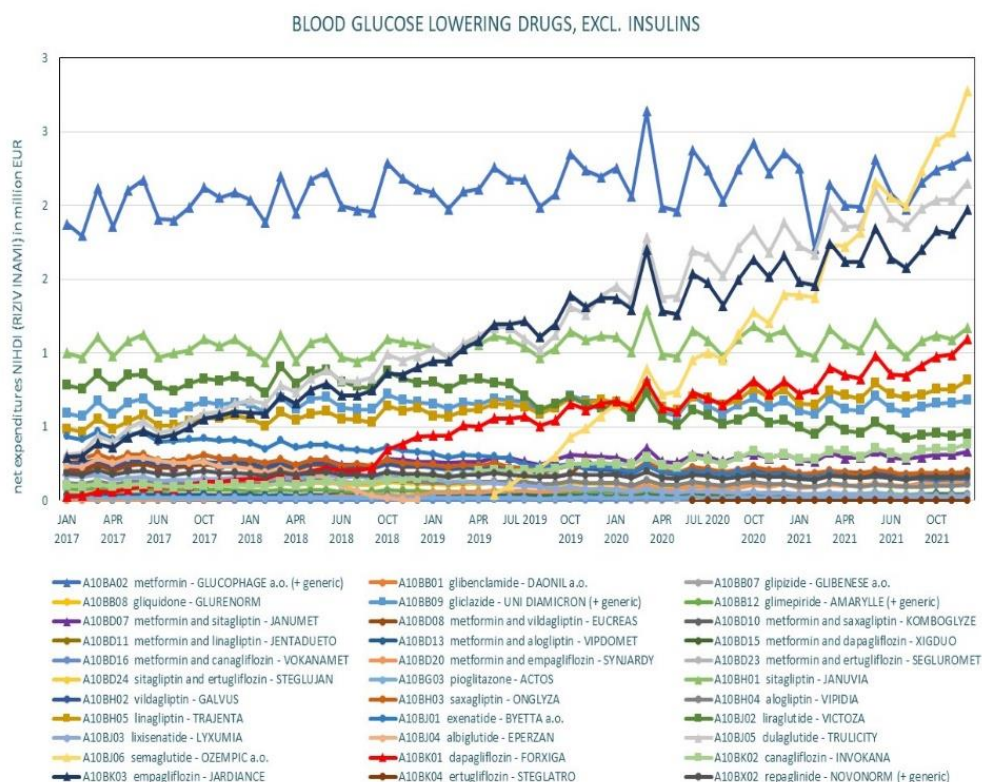
Figuur 27 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines en analogen



De uitgaven voor antidiabetica buiten insuline vertonen een belangrijke toename in 10 jaar, quasi een verdrievoudiging. Zoals in de volgende grafieken wordt aangetoond, wordt dit fenomeen verklaard door een groter gebruik van de twee duurste klassen: de klasse van de incretinemimetica en de klasse van de gliflozines, waarvan het gebruik hun hypoglycemiërende activiteit overstijgt: diureticum dat doeltreffend is bij respectievelijk hartfalen en renale insufficiëntie.

We merken op dat in het geheel van de antidiabetica buiten insuline, enkel de klasse van de gliflozines wordt terugbetaald via een overeenkomst tussen de fabrikant en het RIZIV. De reële netto-uitgaven zijn dus lager dan hetgeen in de grafiek wordt weergegeven.

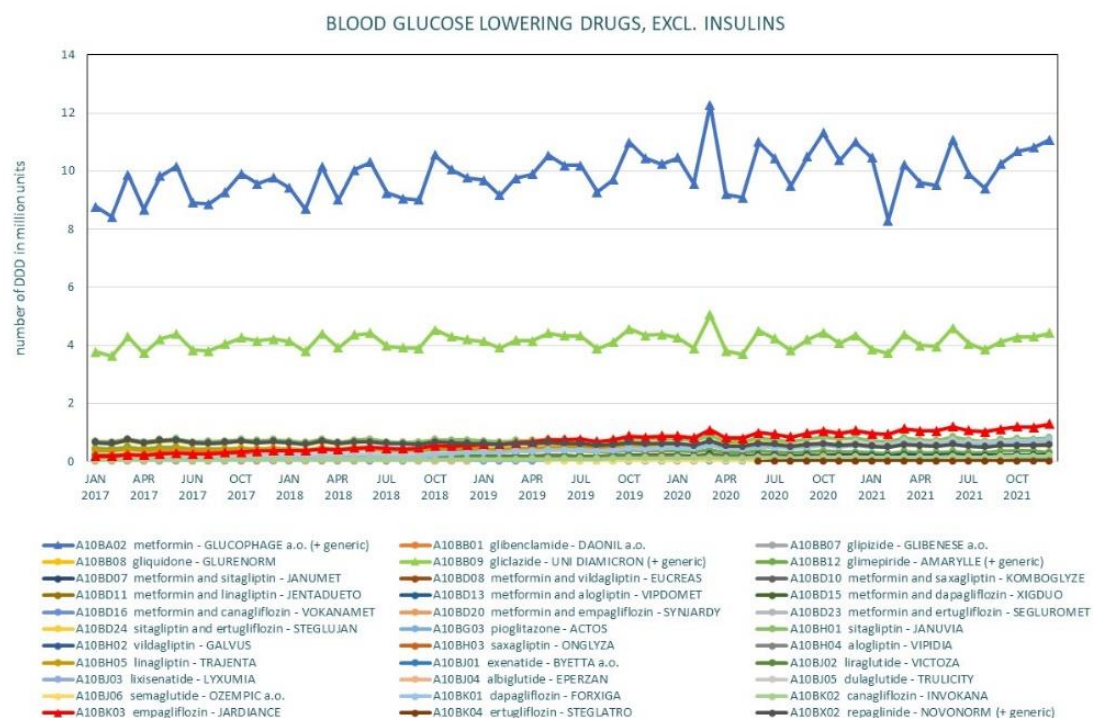
**Figuur 28 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines en analogen**



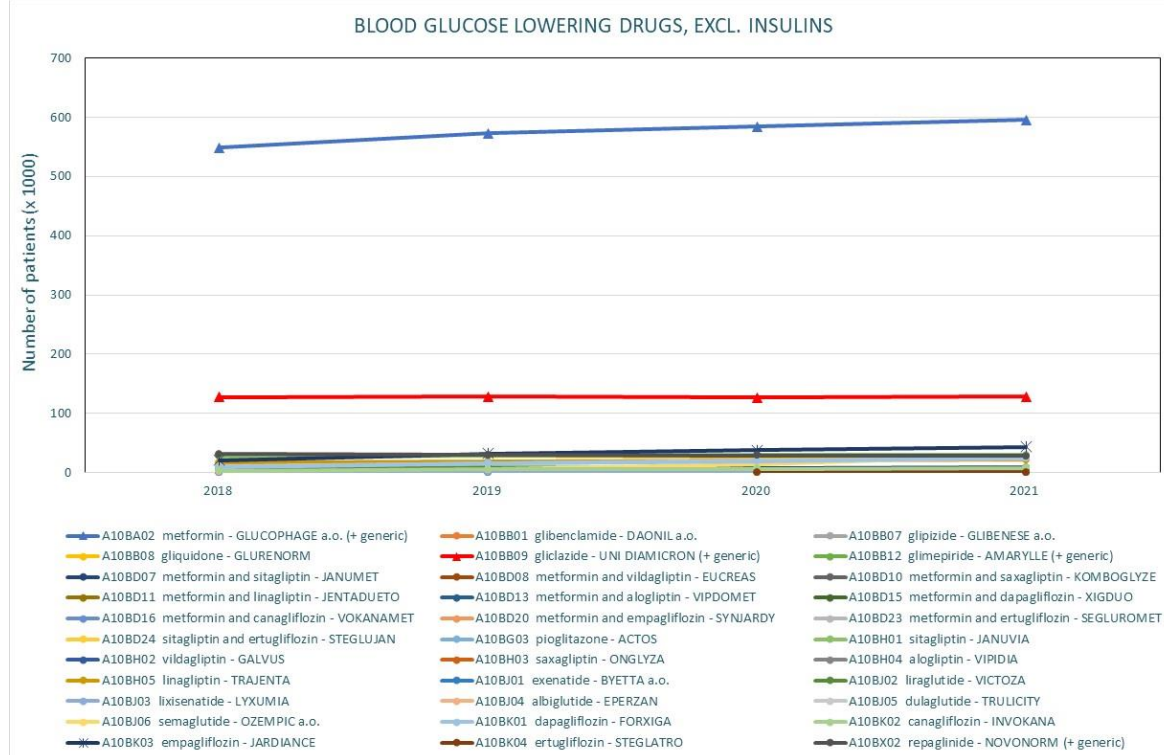
De bovenstaande grafiek toont duidelijk de snelle groei van de uitgaven voor geneesmiddelen op basis van gliflozines (Forxiga® & Jardiance®). Die groei wordt deels verklaard door de terugbetaling van de nieuwe indicaties voor die specialiteiten (nierinsufficiëntie en hartfalen). De impact van de groepsgewijze herziening "diabetes" van 2019 met een prijsdaling van 10% voor de incretinemimetica, is niet zichtbaar doordat hij wordt getemperd door een groter gebruik veroorzaakt door de groepsgewijze herziening van 1 juli 2019, die de terugbetalingscriteria heeft versoepeld. De uitgaven voor die farmaceutische specialiteiten blijven stabiel, met uitzondering van Ozempic® en Trulicity®. Dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan een zeer snel en massaal gebruik van Ozempic® (en in mindere mate van Trulicity®) wegens hun veronderstelde positieve effecten op de controle van obesitas die met type 2-diabetes wordt geassocieerd. Het gebruik van Ozempic® is bijvoorbeeld verdrievoudigd sinds 2020.



Figuur 29 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines en analogen

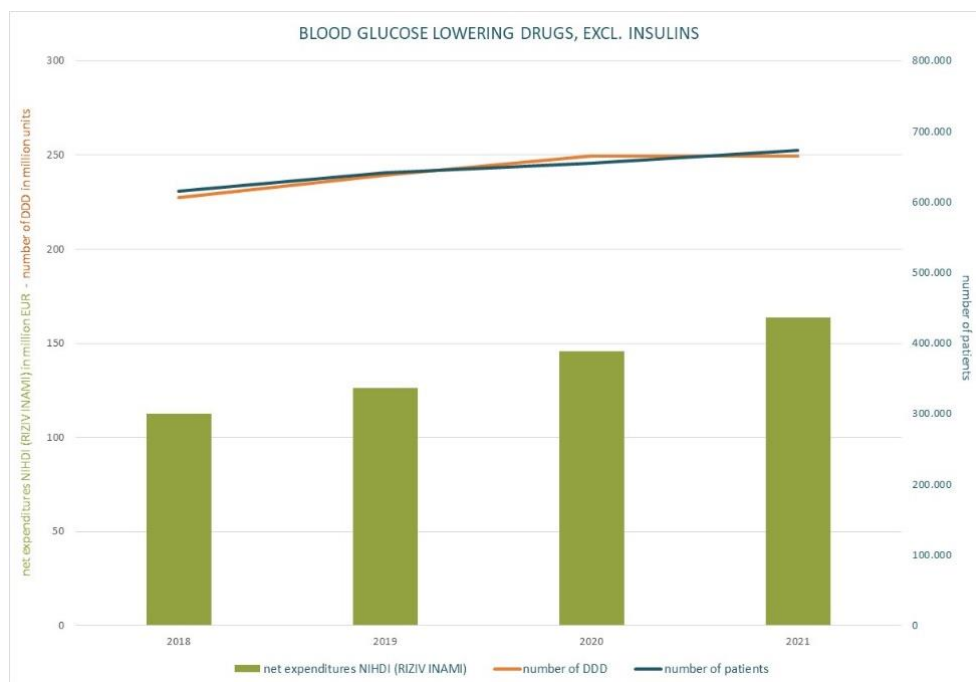


Figuur 30 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines en analogen



*Figuur 29 en Figuur 30 tonen aan dat metformine de meest gebruikte molecule blijft, met meer dan 572.000 patiënten per jaar. Daarna komt de klasse van de sulfonyleurea, met ongeveer 165.000 patiënten per jaar, een cijfer dat de jongste 10 jaar vrij stabiel is gebleven. De toename van de specialiteiten op basis van gliflozines is hier misschien minder zichtbaar, maar betreft toch ongeveer 50.000 patiënten per jaar. De terugbetaling van de nieuwe indicaties voor Jardiance® en Forxiga® (nierinsufficiëntie en hartfalen) zal het gebruik van die specialiteiten vermoedelijk nog meer doen toenemen. Anders gezegd tonen de laatste twee grafieken dat de belangrijke uitgaven voor de gliflozines vandaag bestemd zijn voor een minderheid van behandelde patiënten.*

*Figuur 31 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse A10B hypoglykemiërende middelen met uitzondering van insulines en analogen*



Samenvattend, de stijging van de uitgaven voor antidiabetica buiten insuline wordt verklaard door een groeiend aantal diabetespatiënten die worden behandeld met de twee duurste klassen: de incretinemimetica en de gliflozines. Bovendien zijn de gliflozines recent in de vergoedbaarheid opgenomen voor twee indicaties buiten diabetes mellitus: hartfalen en nierinsufficiëntie (vergoedingscategorie B in plaats van categorie A voor de diabetespatiënten).

De terugbetaling van de nieuwe indicaties voor de gliflozines en het aanhoudend gebruik van Ozempic® zullen die stijging van de uitgaven in de komende jaren in stand houden.

### ALGEMEEN

BCFI :

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

- $\beta$ 2-mimetica (syn.  $\beta$ 2-agonisten) kortwerkende of langwerkende  $\beta$ 2-mimetica
- anticholinergica (syn. parasympatholytica of muscarinereceptorantagonisten): kortwerkende (SAMA's) en langwerkende (LAMA's)
- inhalatiecorticosteroiden (ICS)

Er is een beperkte plaats voor:

- leukotriënenreceptorantagonisten (enkel bij astma)
- theofylline
- de monoklonale antilichamen gebruikt bij astma.

*De GINA richtlijnen 2022 stellen volgende behandelingen voor bij de behandeling van astma:*

De ernst van astma, het therapeutisch beleid en de mate van therapeutische controle bij adolescenten ( $\geq 12$  jaar) en volwassenen wordt meestal in 3 groepen gecatalogeerd (mild, matig en ernstig). Het doel van een astma behandeling bestaat uit het bekomen van een goede symptomatische controle (symptomen overdag, wakker worden door symptomen, SABA gebruik, beperking fysieke activiteit) en het minimaliseren van toekomstige exacerbaties en het beperken van bijwerkingen van de behandeling (GINA, 2022).

**Mild astma:** goed gecontroleerd astma met stap 1 of stap 2 behandeling, i.e.

stap 1: symptomatische medicatie volgens nood (bij klachten lage dosis ICS en SABA) of lage intensiteit controle medicatie (ICS als SABA wordt gebruikt).

stap 2: dagelijks lage dosis ICS of dagelijks leukotriënen receptor antagonist (LTRA) of lage dosis ICS+SABA volgens nood. Eventueel toevoegen van HDM-SLIT.

**Matig astma:** goed gecontroleerd astma met stap 3 behandeling, i.e.

stap 3: lage dosis ICS-SABA of lage dosis ICS-langwerkende  $\beta$ 2-agonisten (LABA) of medium dosis ICS of toevoegen LTRA of HDM-SLIT

**Ernstig astma - gecontroleerd:** astma die stap 4 of stap 5 behandeling noodzakelijk maakt, i.e.

stap 4: medium dosis ICS+SABA of medium/hoge dosis ICS-LABA onderhoud + rescue SABA of hogere dosis ICS-LABA of toevoeging langwerkend tiotropium (LAMA) of overschakelen naar hoge dosis ICS. SABA volgens nood.

stap 5: toevoeging LAMA, bepaling fenotype astma, hoge dosis ICS+SABA of ICS+LABA, toevoeging lage dosis orale corticosteroiden (OCS) of LTRA of azihromycine bij volwassenen.

**Ernstig astma – ongecontroleerd:** moeilijk te controleren astma ondanks stap 4 of stap 5 therapie.

- toevoegen anti-IgE (omalizumab) bij ernstig allergisch astma (IgE)
- toevoeging anti-IL-5/anti-IL5R (mepolizumab, benralizumab, reslizumab) voor ernstig eosinofiel astma
- toevoeging anti-IL4R (dupilumab) voor ernstig eosinofiel/type 2 astma
- toevoeging anti-TSLP (tezepelumab) voor ernstig astma



*De GOLD richtlijnen 2022 stellen volgende behandelingen voor bij de behandeling van COPD:*

Deze richtlijn voor de behandeling van COPD delen patiënten onder in 4 categorieën (A, B, C, en D) op basis van het risico op exacerbaties en ernst van symptomen (d.m.v. mMRC en CAT score) en verder verdeeld in graad 1-4 op basis van de FEV-1% predicted. Initiële therapie bij elk van de groepen is hieronder beknopt weergegeven:

**Group A:** 0-1 exacerbaties in het afgelopen jaar, een mMRC 0-1 en CAT-score < 10.

Als initiële behandeling zal gekozen worden voor een bronchodilator voor inhalatie.

**Group B:** 0-1 exacerbaties in het afgelopen jaar, een mMRC  $\geq 2$  en CAT-score  $\geq 10$ .

Als initiële behandeling zal gekozen worden voor een langwerkende bronchodilator (anticholinergicum of Beta-agonist) voor inhalatie.

**Group C:**  $\geq 2$  exacerbaties of  $\geq 1$  leidend tot hospitalisatie in het afgelopen jaar, een mMRC 0-1 en CAT-score < 10.

Als initiële behandeling zal gekozen worden voor een langwerkend anticholinergicum voor inhalatie.

**Group D:** Group C:  $\geq 2$  exacerbaties of  $\geq 1$  leidend tot hospitalisatie in het afgelopen jaar, een mMRC  $\geq 2$  en CAT-score  $\geq 10$ .

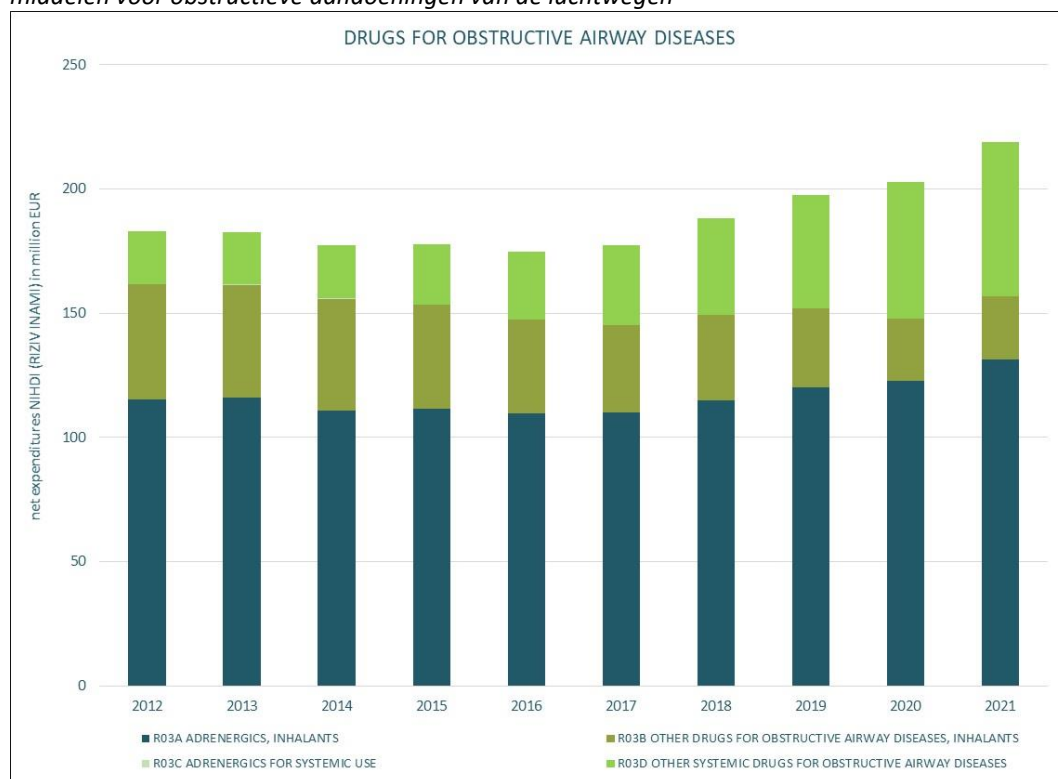
Als initiële behandeling zal gekozen worden voor een langwerkend anticholinergicum, of indien hoogsymptomatisch een associatie van een langwerkend anticholinergicum en een langwerkende beta-agonist of, indien de eos > 300 bedraagt een associatie van een inhalatiecorticoïd en een langwerkende beta-agonist voor inhalatie.

In functie van de mate van symptoomcontrole en de controle van exacerbaties, wordt het verdere medicamenteuze beleid uitgestippeld. De drie voornaamste therapeutische klassen: LABA's, LAMA's en ICS worden vervolgens geassocieerd en opgetitreerd om optimale controle te bekomen.

Tot op heden zijn er geen biologische geneesmiddelen (monoklonale antilichamen) met aangetoonde werkzaamheid die vergoeding genieten in België voor de behandeling van COPD.

De evolutie van de uitgaven van de ATC klasse R03 (per ATC3-niveau) wordt weergegeven in *Figuur 32*.

*Figuur 32 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2012-2021) voor ATC klasse R03 middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen*



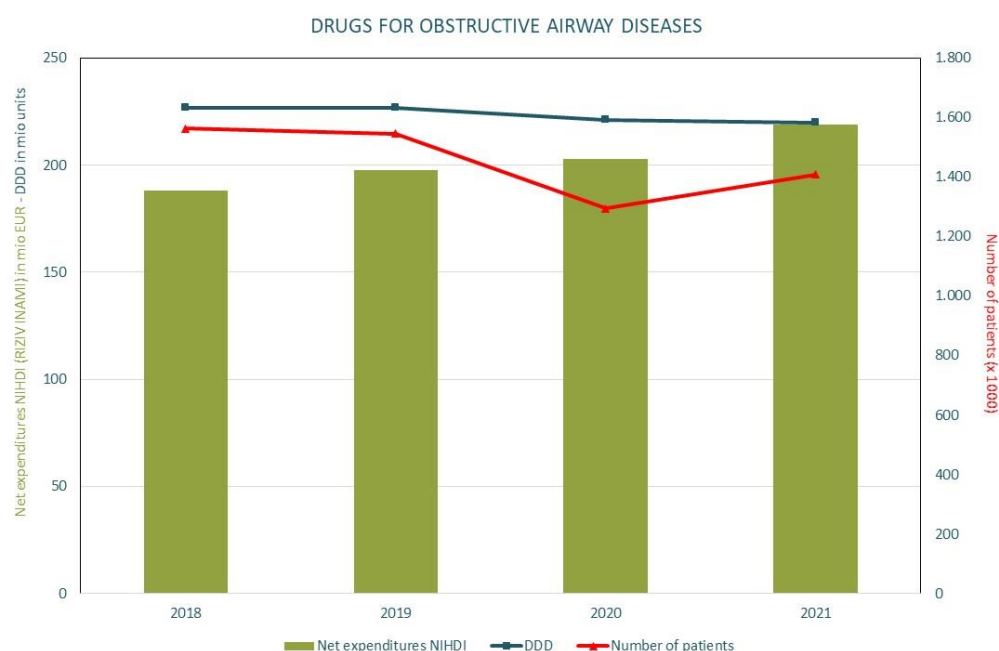
Noot : In bovenstaande grafiek verschijnen de uitgaven die betrekking hebben op de ATC klasse R03C niet, aangezien de uitgaven beperkt zijn (7.700 € in 2021).

Uit *Figuur 32* blijkt dat er een relatieve stabilisatie is van de RIZIV uitgaven voor de ATC klasse R03A (SABA, LAMA), R03B (ICS, LAMA) en R03C (LTRA), maar dat er een toenemende belangrijke impact is van de recentere biologische therapeutische opties voor de behandeling van astma.

De meest opmerkelijke ontwikkeling van de afgelopen jaren is de toename van het gebruik en de uitgaven van monoklonale antilichamen in de open officina en dit met een factor 3 ten opzichte van 2012.

De grote meerderheid van de R03-geneesmiddelen wordt afgeleverd in open officina, inclusief R03DX (met uitzondering van reslizumab (R03DX08)). Toch wordt ongeveer 28% van de totale RIZIV kost voor biologische therapie bij astma (quasi 70 miljoen €) in het ziekenhuis vergoed (*Tabel 20*). De verdere ontwikkeling van nieuwe biologische opties en de eventuele uitbreiding van de doelgroep patiënten zal de groei van monoklonale antilichamen de komende jaren waarschijnlijk nog verder versterken.

Figuur 33 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse R03 middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen



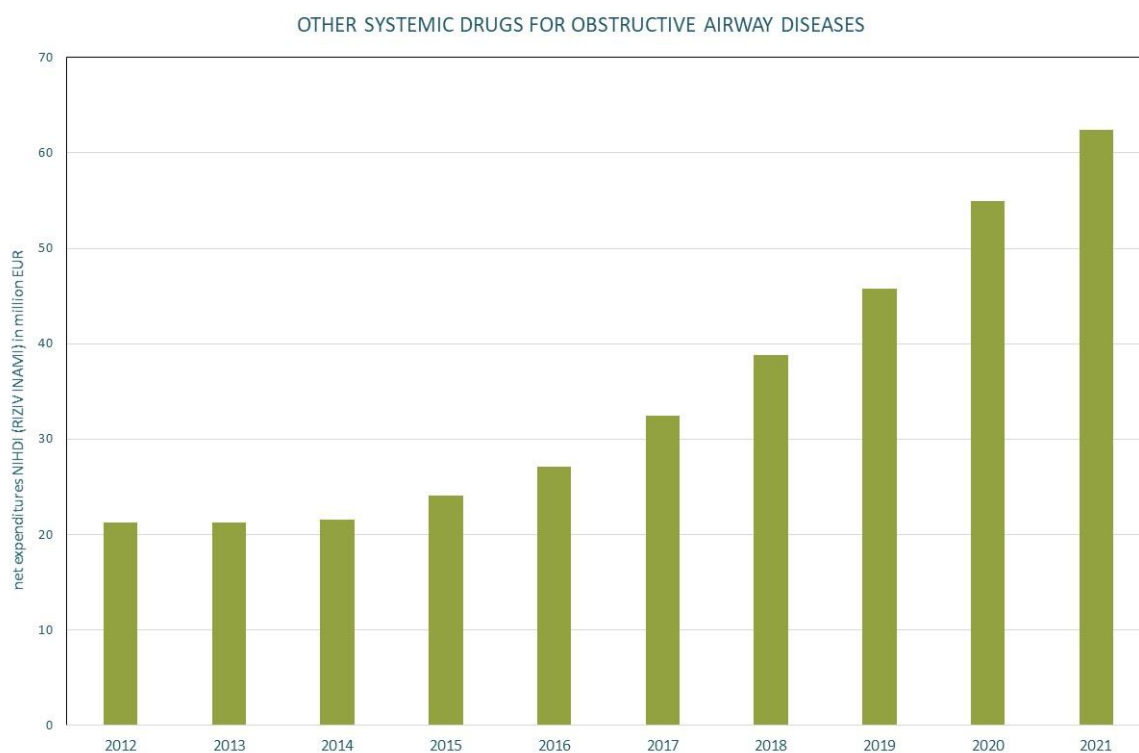
In de periode 2019-2020 is er een sterke daling in het aantal patiënten, die zich niet vertaalt in een evenredige afname van het aantal DDD's. Mogelijks speelt hier het effect van minder frequente arts-patiënt contacten omwille van de kwetsbaarheid van deze patiënten tijdens de COVID pandemie, met aflevering van grotere verpakkingen.

Specifiek voor de ATC-klasse R03D is het aantal behandelde patiënten licht gedaald, evenals het aantal DDD's. Dit kan deels verklaard worden door de sterke afname van het gebruik van LTRA-specialiteiten (R03DC).

Tabel 20 : netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD in 2021 in open officina en ziekenhuizen voor de monoklonale antilichamen (biologische geneesmiddelen)

| R03DX - biologische R\ | 2021      |            |                    |
|------------------------|-----------|------------|--------------------|
|                        | DDD       | Netto      | DDD PTY-equivalent |
| Ambulant               | 1.400.918 | 50.778.678 | 3.838              |
| Hospitaal              | 533.079   | 19.218.002 | 1.460              |
| Totaal                 | 1.933.997 | 69.996.680 | 5.299              |

*Figuur 34 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse R03D overige systemische middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen*



De evolutie van de netto-uitgaven per farmacologische klasse wordt geïllustreerd in *Tabel 21*.

Tabel 21 : jaarlijkse netto uitgaven van het RIZIV (open officina) voor geneesmiddelen voor obstructieve ziekten van de bovenste luchtwegen (ATC klasse R03), per farmacologische klasse: vergelijkingen 2012 – 2021

|                                 | 2012               |             | 2021               |              |                  |             |
|---------------------------------|--------------------|-------------|--------------------|--------------|------------------|-------------|
|                                 | Uitgaven (€)       | %           | Uitgaven (€)       | %            | Unieke patiënten | %           |
| Leukotriëenantagonisten         | 16.416.534         | 9,0%        | 11.172.202         | 5,1%         | 131.968          | 9,4%        |
| ICS                             | 17.814.662         | 9,7%        | 12.484.915         | 5,7%         | 368.695          | 26,2%       |
| ICS/LABA                        | 87.636.357         | 47,9%       | 75.187.011         | 34,3%        | 670.664          | 47,6%       |
| ICS/LABA/LAMA-                  |                    | 0%          | 22.626.765         | 10,3%        | 58.512           | 4,2%        |
| LABA                            | 8.217.948          | 4,5%        | 3.820.986          | 1,7%         | 25.221           | 1,8%        |
| LAMA                            | 23.863.150         | 13,1%       | 9.604.787          | 4,4%         | 48.456           | 3,4%        |
| LAMA/LABA                       |                    | 0%          | 14.037.258         | 6,4%         | 46.379           | 3,3%        |
| <b>Monoklonale antilichamen</b> | <b>3.791.243</b>   | <b>2,1%</b> | <b>50.796.263</b>  | <b>23,2%</b> | <b>6.026</b>     | <b>0,4%</b> |
| Andere                          | 1.475.151          | 0,8%        | 427.919            | 0,2%         | 10.478           | 0,7%        |
| SABA                            | 5.449.001          | 3,0%        | 5.098.228          | 2,3%         | 379.896          | 27,0%       |
| SABA/ SAMA                      | 14.026.577         | 7,7%        | 10.576.088         | 4,8%         | 241.833          | 17,2%       |
| SAMA                            | 4.147.406          | 2,3%        | 3.222.280          | 1,5%         | 208.728          | 14,8%       |
| <b>TOTAAL</b>                   | <b>182.838.029</b> | <b>100%</b> | <b>219.054.701</b> | <b>100%</b>  | <b>1.408.343</b> | <b>100%</b> |

ICS: inhalatiecorticosteroïden (R03BA)

LABA:  $\beta$ 2-langwerkende mimetica via inhalatie (R03AC12 , 13, 18, 19)

LAMA: langwerkende anticholinergica via inhalatie (R03BB04, 05, 06, 07)

SABA:  $\beta$ 2-kortwerkende mimetica via inhalatie (R03AC02, 03, 04)

SAMA: kortwerkende anticholinergica via inhalatie (R03BB01, 02)

Monoklonale antilichamen : (R03DX)

Leukotriëenantagonisten: (R03DC01, R03DC03)

Andere : (R03BC01, R03CC02, R03DA04)

Vaste associaties:

ICS/LABA (ATC R03AK)

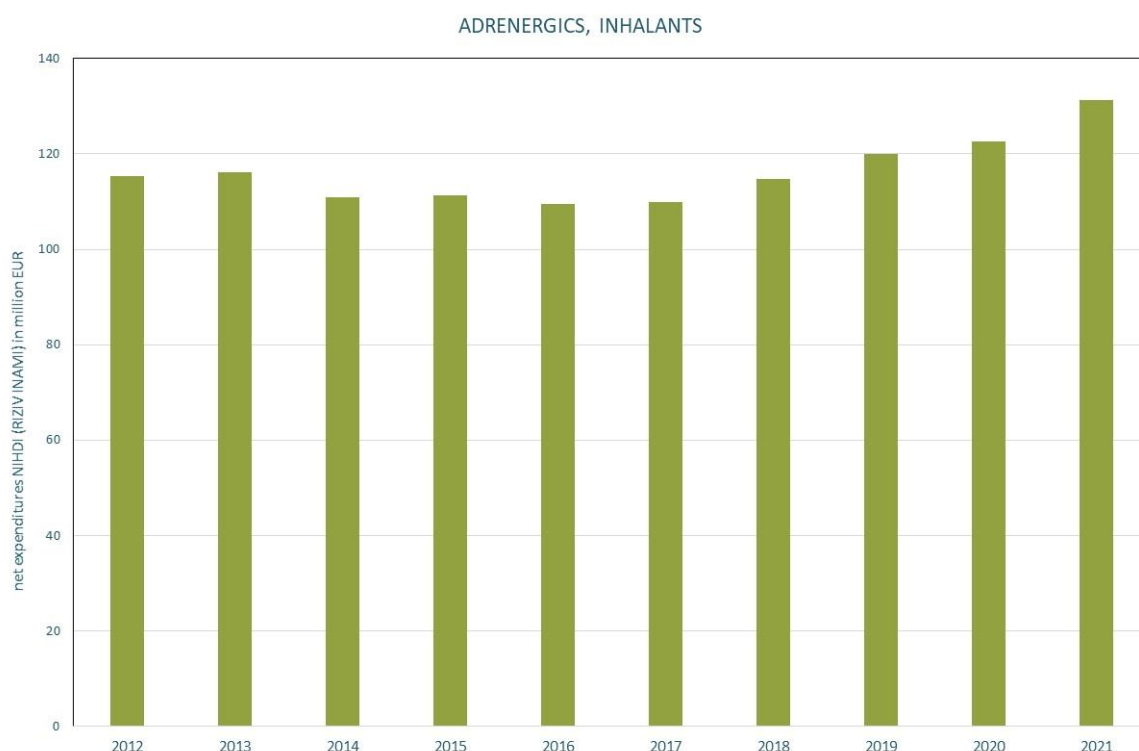
ICS/LABA/LAMA (ATC R03AL08, 09, 11, 12)

SABA/SAMA (ATC R03AL01, 02)

LABA/LAMA (ATC R03AL03, 04, 05, 06)

De vaste combinaties LABA/LAMA zijn vergoedbaar sinds 2014 en de vaste combinaties ICS/LABA/LAMA sinds 2018. Sinds 1 april 2020 zijn de individuele en associaties van ICS, LABA en LAMA voor inhalatie vergoed in Hoofdstuk I.

*Figuur 35 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse R03A sympathicomimetica via inhalatie*



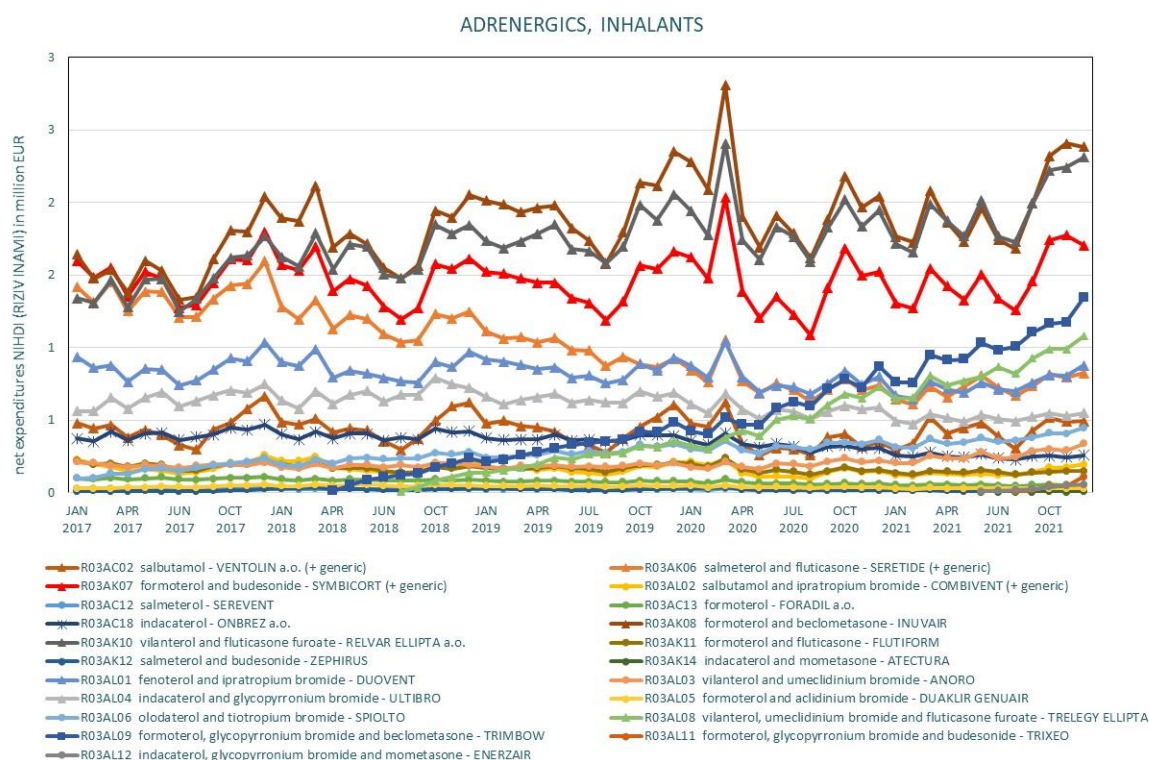
De geneesmiddelen van de ATC klasse R03A omvatten de kort- en langwerkende  $\beta$ 2-mimetica via inhalatie, evenals vaste combinaties (via inhalatie) waarin  $\beta$ 2-mimetica worden gecombineerd met corticosteroïden (ICS/LABA) en anticholinergica via inhalatie (ICS/LABA/LAMA). Deze geneesmiddelen worden het meest gebruikt voor obstructieve luchtwegaandoeningen. Recent verworven verschillende triple combinaties (LABA/LAMA/ICS) hebben eveneens de indicatie astma.

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

In 2021 hebben in totaal 1.144.000 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 klasse van farmaceutische specialiteiten zijn dus relatief stabiel.

Na enkele jaren van relatieve stabiliteit, lijken de uitgaven voor klasse R03A sinds 2018 weer toe te nemen. Specifiek voor 2021 is dit mogelijk te verklaren door de overheveling van specifieke geneesmiddelen (LAMA's, combinatiepreparaten LAMA/LABA en tritherapie LABA/LAMA/ICS) van Hoofdstuk IV naar Hoofdstuk I, waardoor er aan minder strikte voorwaarden dient te worden voldaan om de behandeling te initiëren.

Figuur 36 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse R03A sympathicomimetica via inhalatie

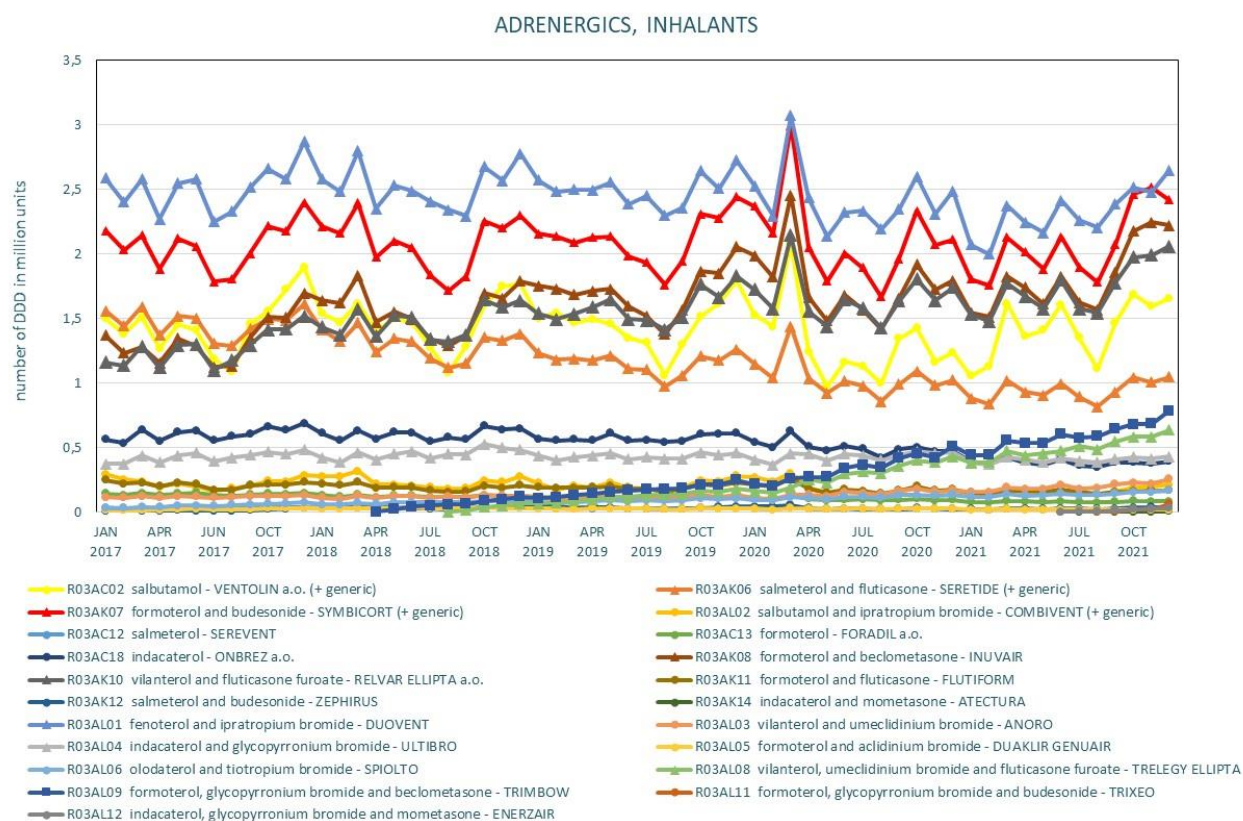


Bovenstaande figuur toont aan dat de uitgaven voor de drie voornaamste combinaties (formoterol + beclomethasone; vilanterol + fluticasone; formoterol + budesonide) min of meer stabiel zijn gebleven. Triple therapieën zijn echter aan een duidelijke opmars bezig, met name de farmaceutische specialiteiten Trimbow® en Trelegy®. Sinds 1 april 2021 werden alle specialiteiten in deze groep overgeheveld van Hoofdstuk IV naar Hoofdstuk I, artsen kunnen dus eenvoudiger deze triple therapie opstarten. Mogelijks draagt dit bij tot het toegenomen marktaandeel.

De tritherapieën (ICS/LABA/LAMA, Trelegy® en Trimbow®) zijn sinds 2018 vergoedbaar. Sinds 2021 zijn eveneens de associaties Trixeo® en Enerzair® op de markt beschikbaar. Trelegy®, Trimbow® en Trixeo® zijn geïndiceerd voor de behandeling van COPD, Enerzair® en Trimbow® zijn geïndiceerd voor de behandeling van astma.



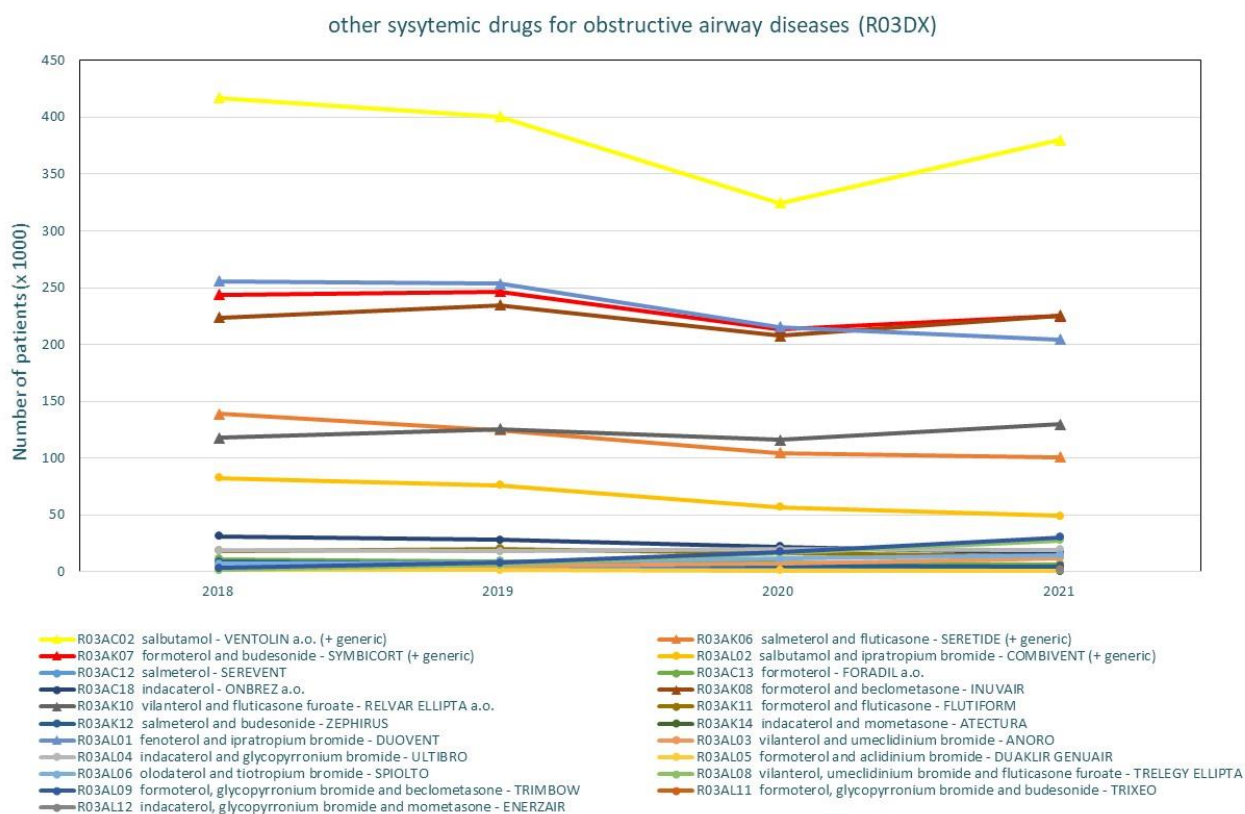
Figuur 37 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse R03A sympathicomimetica via inhalatie



De drie meest frequent toegepaste specialiteiten in deze groep zijn Duovent®, Symbicort® (+ generieken) en Inuvair®.

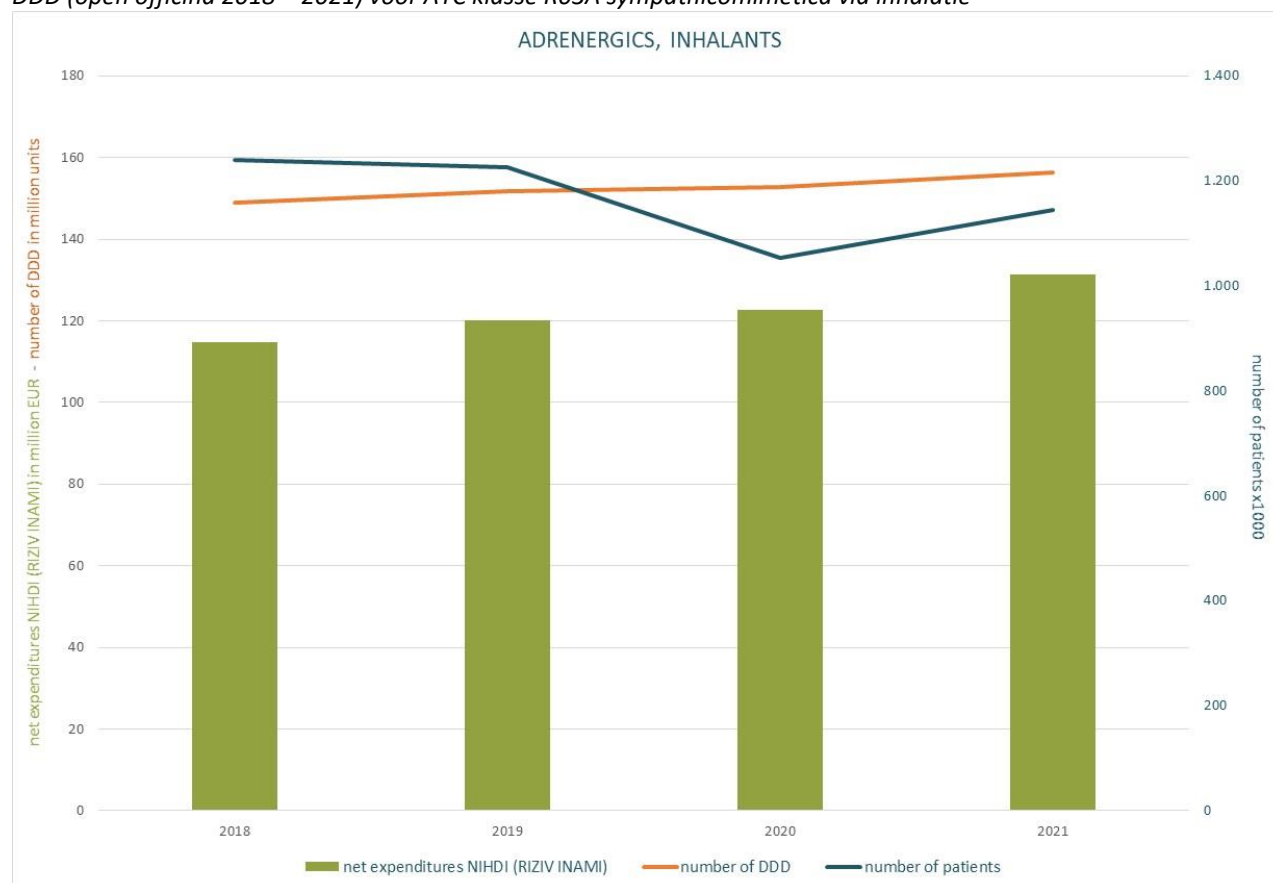


**Figuur 38 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse R03A sympathicomimetica via inhalatie**



De specialiteit die gebruikt wordt door het grootste aantal patiënten is salbutamol. Dit kortwerkende  $\beta_2$ -mimeticum (SABA) wordt gebruikt in de symptomatische behandeling (indien nodig) van astma en chronisch obstructief longlijden (COPD). Ook hier zien we een duidelijk effect in het aantal patiënten in 2020. Een mogelijke hypothese is dat er minder nood was aan inhalatoren vanwege lagere transmissie van luchtweginfecties in de populatie als nevenverschijnsel van de lockdown maatregelen en/of de hogere aflevering van grote verpakkingen.

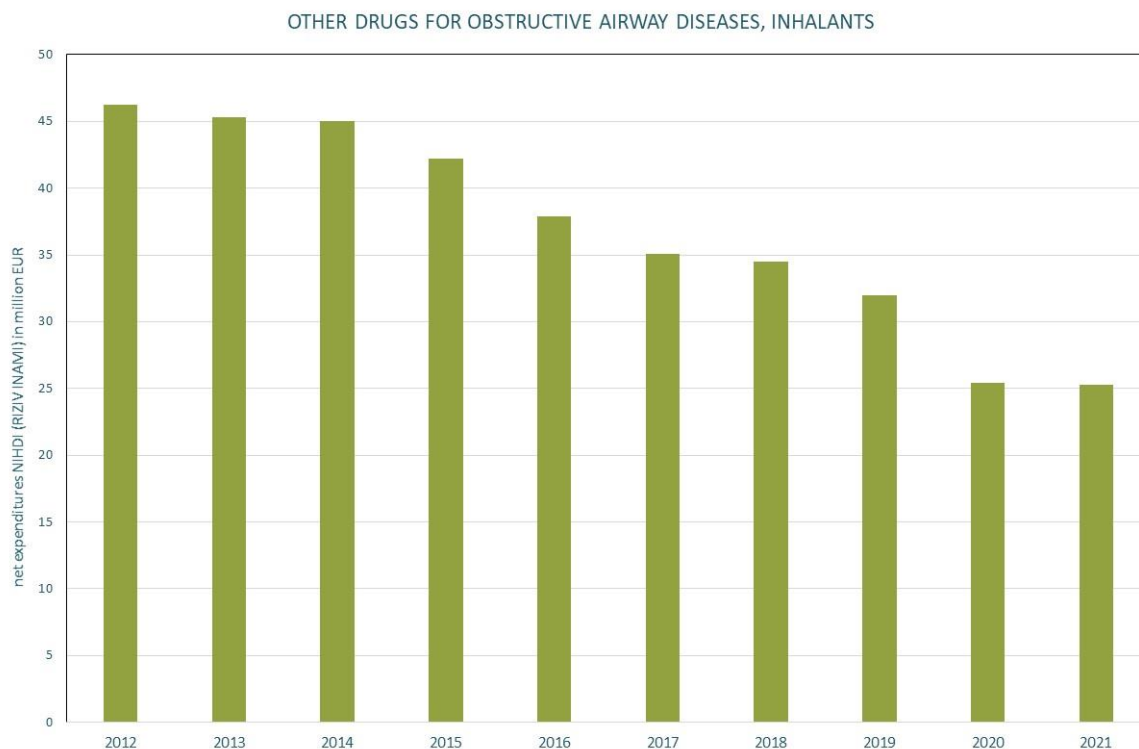
Figuur 39 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse R03A sympathicomimetica via inhalatie



Het lager aantal individuele patiënten lijkt echter niet geleid te hebben tot een daling van het aantal afgeleverde DDD's. Gezien de daling van het aantal individuele patiënten, maar stijging van het aantal DDD's, zijn naar verwachting meer grote verpakkingen afgeleverd.

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

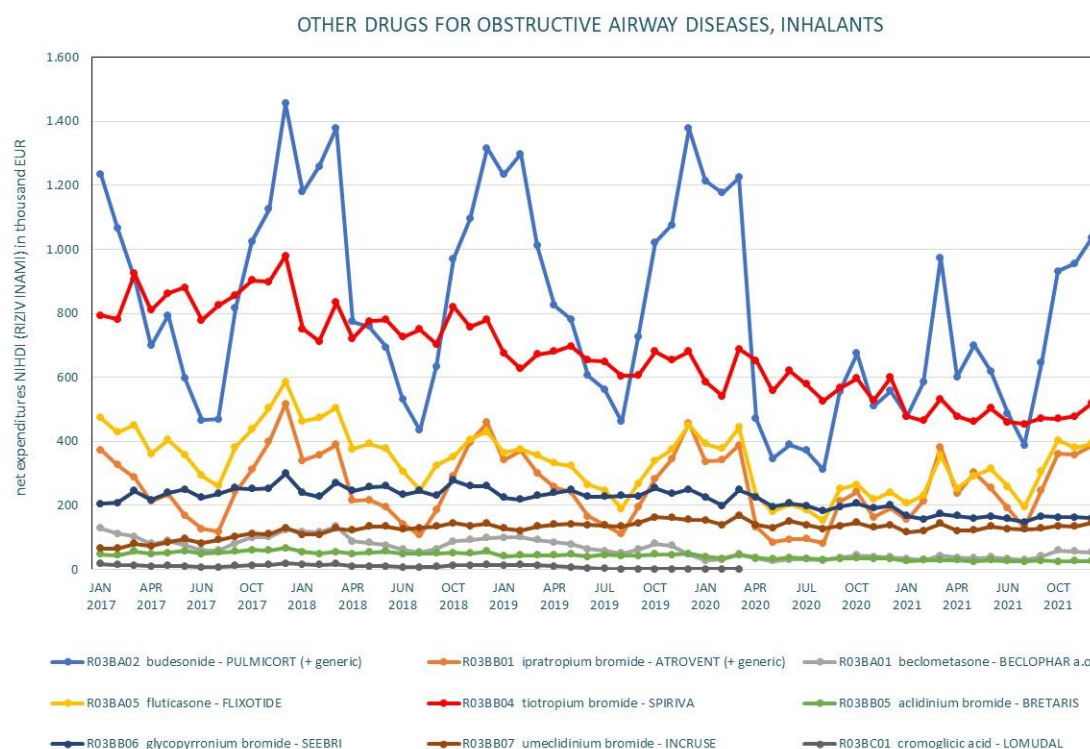
Figuur 40 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse R03B overige middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen via inhalatie



De farmaceutische specialiteiten van de ATC klasse R03B omvatten de inhalatiecorticosteroiden (ICS, R03BA) en de kortwerkende (SAMA) en langwerkende (LAMA) anticholinergica (R03BB). ICS zijn, na ICS/LABA, de specialiteiten die door het grootste aantal patiënten worden gebruikt: 368.600 in 2021. 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). Hoewel de uitgaven voor 2021 gelijkaardig zijn tegenover 2020 is het te vroeg om te concluderen dat deze op dit niveau gestabiliseerd zullen blijven.

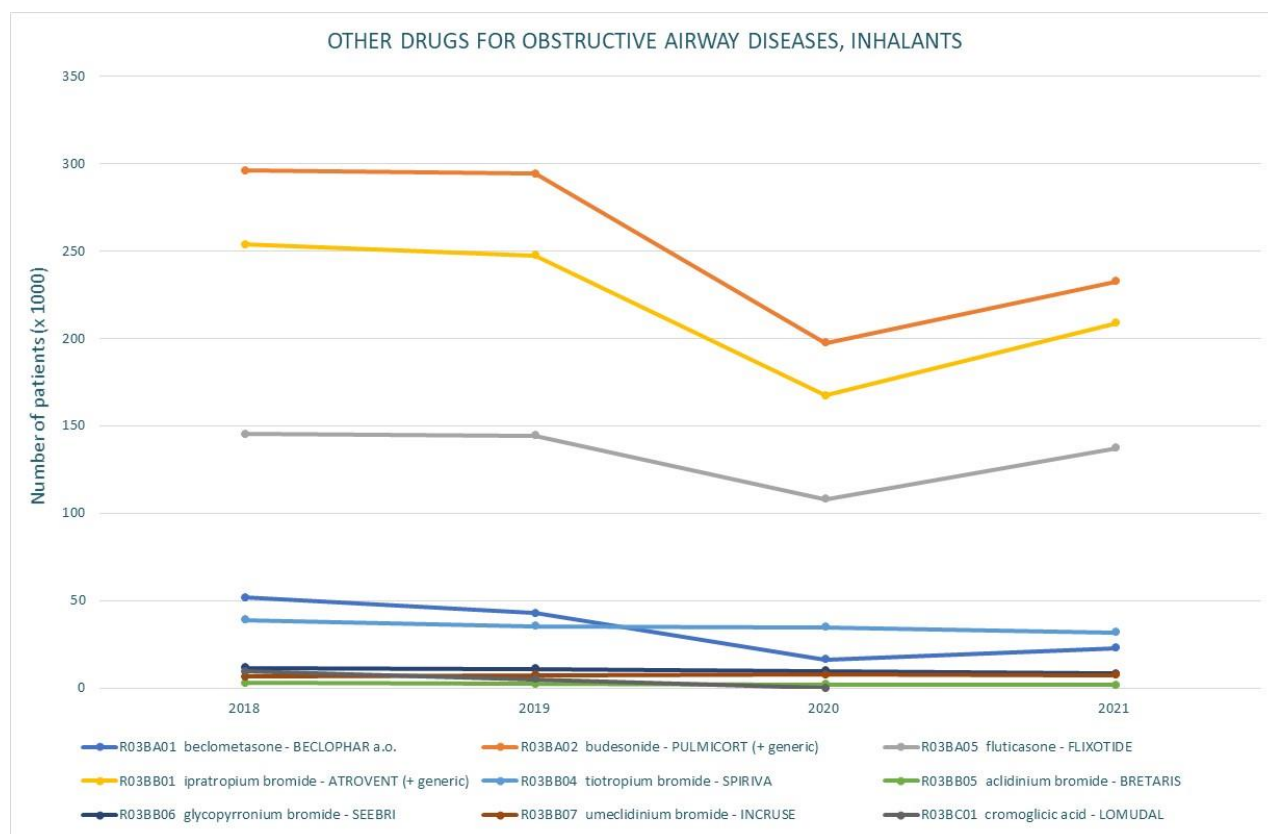
Figuur 41 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse R03B overige middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen via inhalatie



De seizoenstrend (met winterpieken) is hier zichtbaar voor de meest gebruikte specialiteiten, al is deze in 2021 danig verstoord en minder voorspelbaar gebleken. Dit naar verwachting ten gevolge van maatregelen ter bestrijding van de coronacrisis, alsook het gebruik ervan bij COVID patiënten met ademhalingsproblematiek.

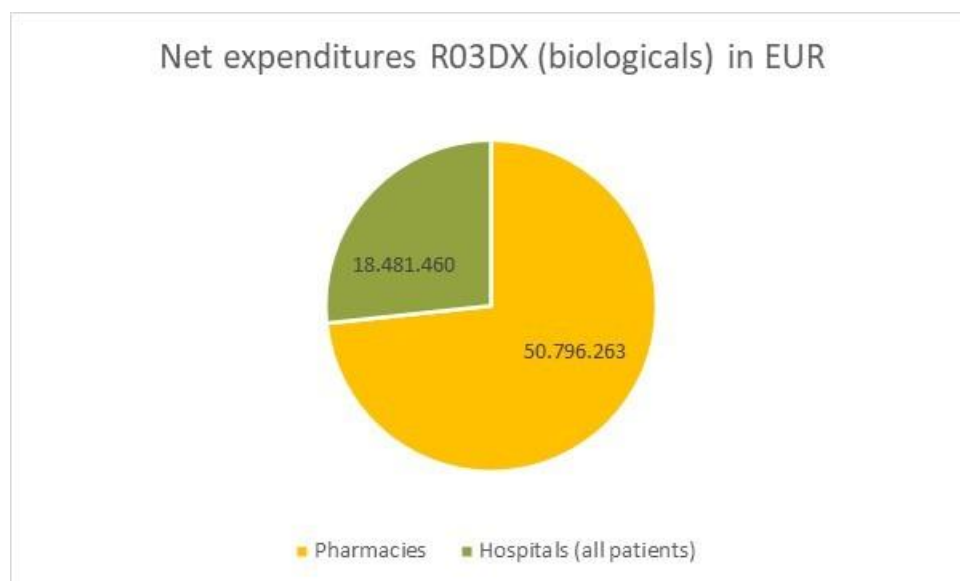
De cromoglycaat (Lomudal ®) is in 2019 van de Belgische markt gehaald.

Figuur 42 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) 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). In 2021 werden vervolgens alle inhalatoren overgeheveld van Hoofdstuk IV naar Hoofdstuk I, als gevolg van een groepsgewijze herziening. De juiste invloed hiervan is moeilijk waar te nemen gezien de atypische jaren 2020 en 2021.

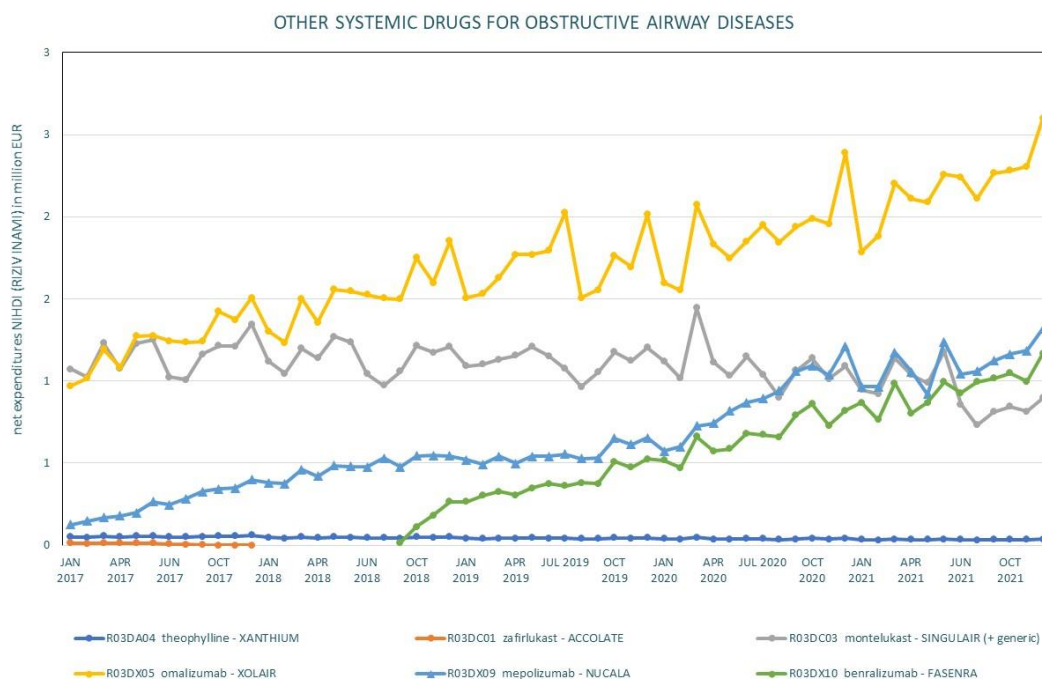
Figuur 43 : netto-uitgaven van het RIZIV (2021 open officina en ziekenhuizen) voor ATC klasse R03DX overige systemische middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen (biologicals)



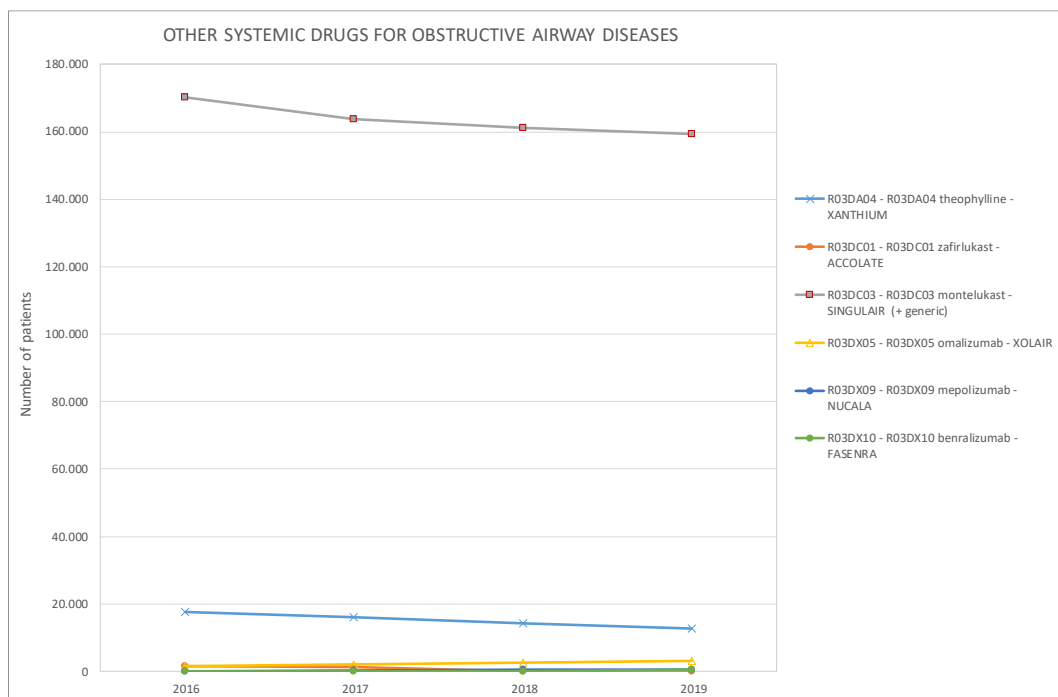
De farmaceutische specialiteiten van de ATC klasse R03D omvatten theophylline (R03DA), de antagonisten van leukotriënen (R03DC) en de monoklonale antilichamen (R03DX). De vergoedbaarheid van deze laatste groep biologische opties heeft strikte vergoedingsvoorwaarden voor een beperkte groep patiënten (in functie van IgE-gehalte, bloedeosinofilen, FeBO-waarde, ernst van het astma). Ondanks dit limitatief kader (zoals weerspiegeld in een beperkte toename van de DDD) blijft er een toenemend gebruik met belangrijke budgettaire implicaties voor de ziekteverzekering. 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. De verdere ontwikkeling van nieuwe biologische opties en de eventuele uitbreiding van de doelgroep patiënten zal de toename in gebruik en dus kosten voor de ziekteverzekering de komende jaren waarschijnlijk nog verder versterken.

Het gebruik van de leukotriënenreceptorantagonisten (LTRA-klasse geneesmiddelen) kent een verdere daling over de voorbije periode.

**Figuur 44 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse R03D overige systemische middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen**

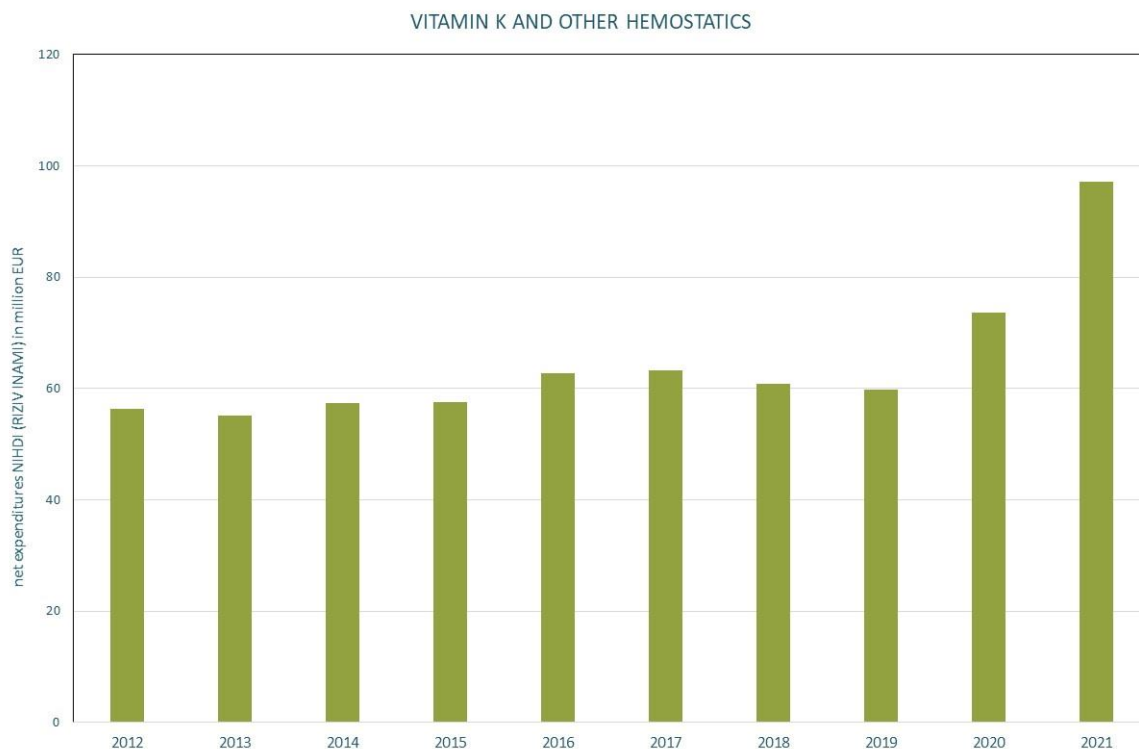


**Figuur 45 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2016 – 2019) voor ATC klasse R03D overige systemische middelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen**



Bovenstaande 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.

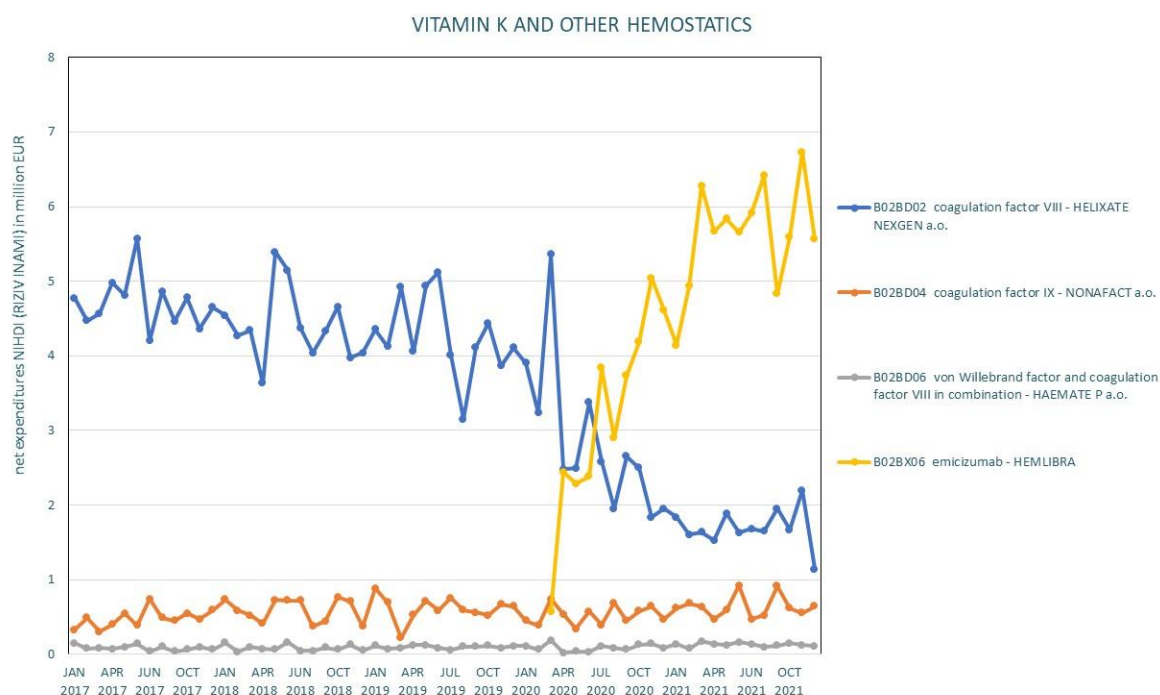
Figuur 46 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse B02B vitamine K en andere hemostatica



De klasse geneesmiddelen onder ATC-code B02B bestaat, wat de open officina aangaat, uit farmaca ter behandeling van hemofilie A, hemofilie B en ziekte van von Willebrand. Ziekenhuisfarmaca zoals fibrinogeen, protrombinecomplexen, trombopoïetine receptoragonisten en dergelijke behoren niet tot de open officina. De uitgaven nemen toe sinds 2020 en dit is toe te schrijven aan een belangrijk gebruik van Hemlibra®, vergoedbaar sinds 1.3.2020. Hemlibra® valt onder tijdelijke vergoeding omwille van een contract tussen de fabrikant en het RIZIV; dit betekent dat de werkelijke uitgaven lager zijn dan deze die weergegeven worden in de grafiek hierboven.

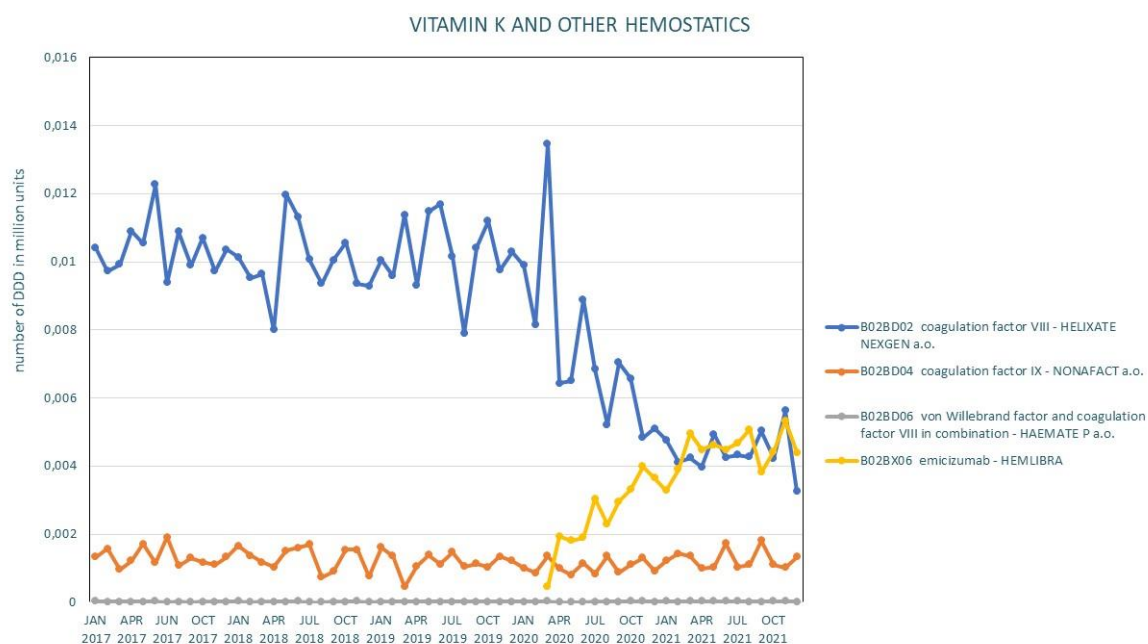


Figuur 47 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse B02B vitamine K en andere hemostatica



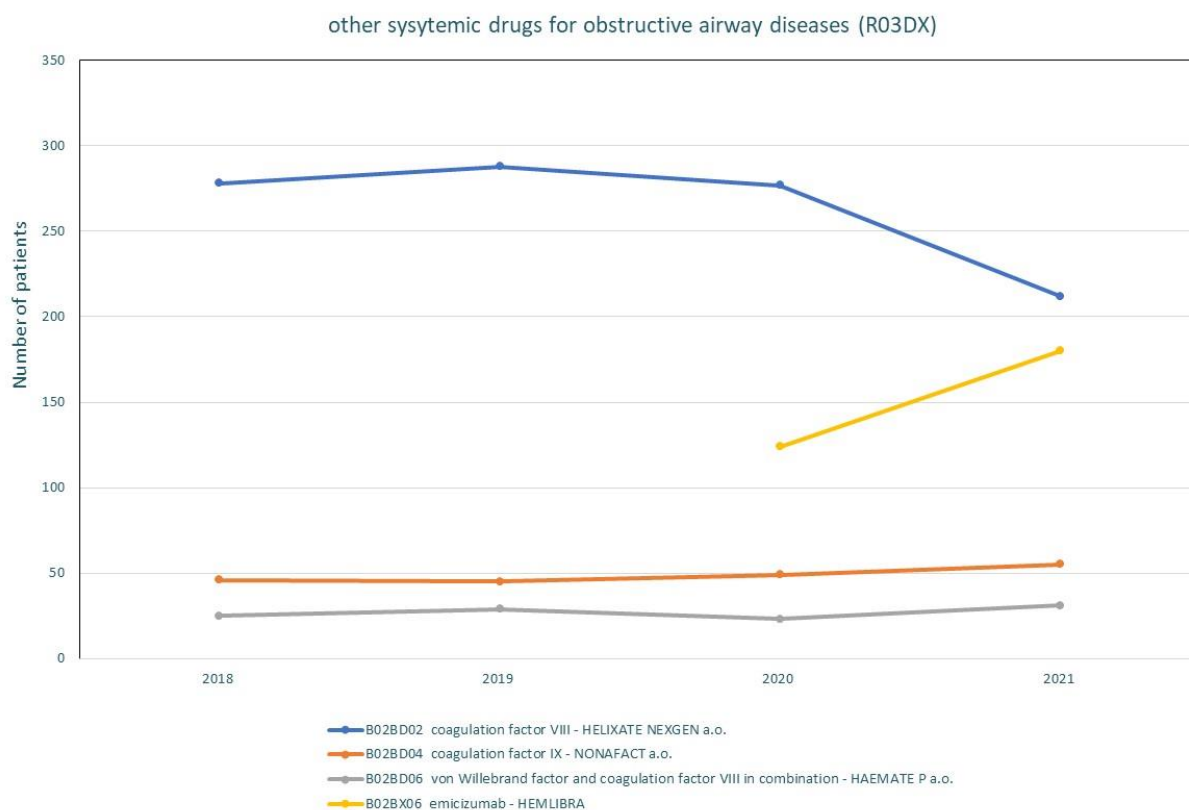
De maandelijkse uitgaven tonen een toename voor Hemlibra®, ten koste van andere farmaca bij hemofilie A, namelijk deze met als actief bestanddeel recombinant aangemaakt factor VIII.

**Figuur 48 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor klasse B02B vitamine K en andere hemostatica**



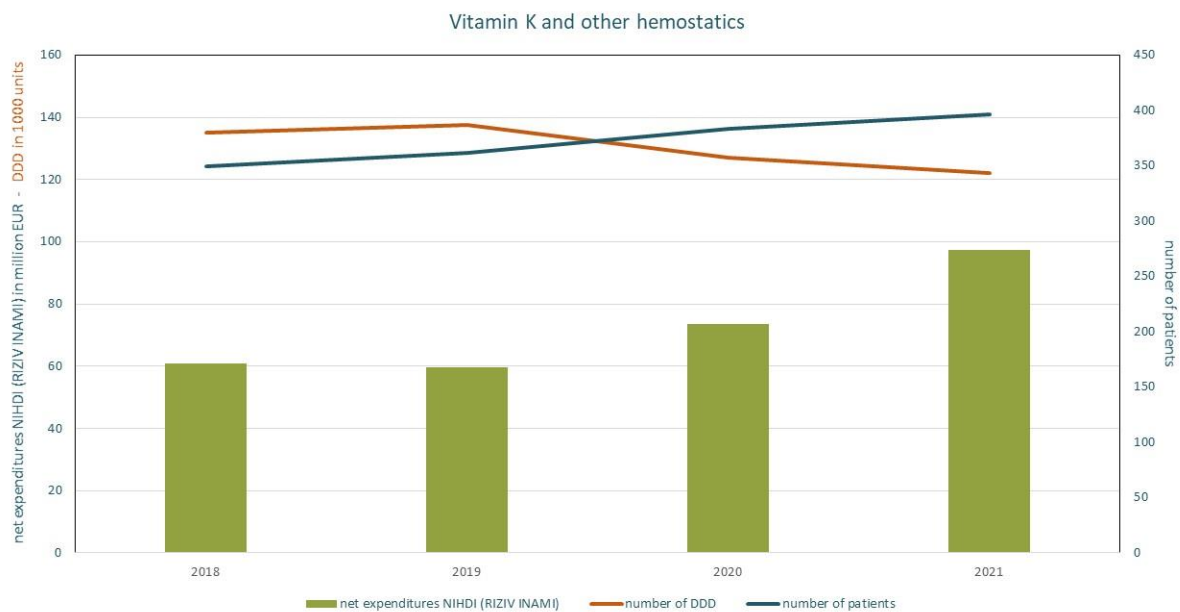
De maandelijkse toename in DDD van Hemlibra® ten koste van dalend gebruik van recombinant factor VIII, bevestigt de tendens in de grafiek uitgaven. Hemlibra® wordt subcutaan toegediend en heeft een lagere toedieningsfrequentie dan de intraveneus toe te dienen geneesmiddelen op basis van recombinant factor VIII.

**Figuur 49 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse B02B vitamine K en andere hemostatica**



De voorbije jaren is het aantal patiënten met hemofilie A, B en von Willebrandziekte stabiel gebleven. Voor de duidelijkheid, het gaat om patiënten die hun suppletie therapie van stollingsfactor afhalen in de open officina. Sinds Hemlibra® vergoedbaar is in 2020 stijgt het aantal hemofilie A-patiënten onder Hemlibra®; het aantal patiënten met recombinant factor VIII daalt sinds 2020. Voor hemofilie B en von Willebrandziekte is er geen trendbreuk waarneembaar sinds 2020 en blijven de aantallen stabiel.

Figuur 50 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse B02B vitamine K en andere hemostatica



De grafiek hierboven combineert RIZIV-uitgaven in de open apotheek met patiënten aantallen en volumes, uitgedrukt in DDD. Uit deze grafiek kan geen andere trendbreuk vastgesteld worden dan deze hierboven beschreven voor Hemlibra®. Op 1.12.2021 ging er een groepsgewijze herziening van kracht met een aantal prijsdalingen voor farmaca in stollingsstoornissen; deze betrof niet Hemlibra®. Bovendien is 1 maand te kort om hier in deze grafiek een effect te zien.

### L01F – MONOCLONALE ANTILICHAMEN EN ANTILICHAAM – GENEESMIDDEL CONJUGATEN

---

We merken op dat de monoklonale antilichamen in 2022 van ATC-code zijn veranderd, met de schrapping van de klasse L01XC en hun opname in de nieuwe klasse L01F, wat het verschil verklaart tussen de cijfers uit dit rapport en de cijfers uit het MORSE-rapport 2019.

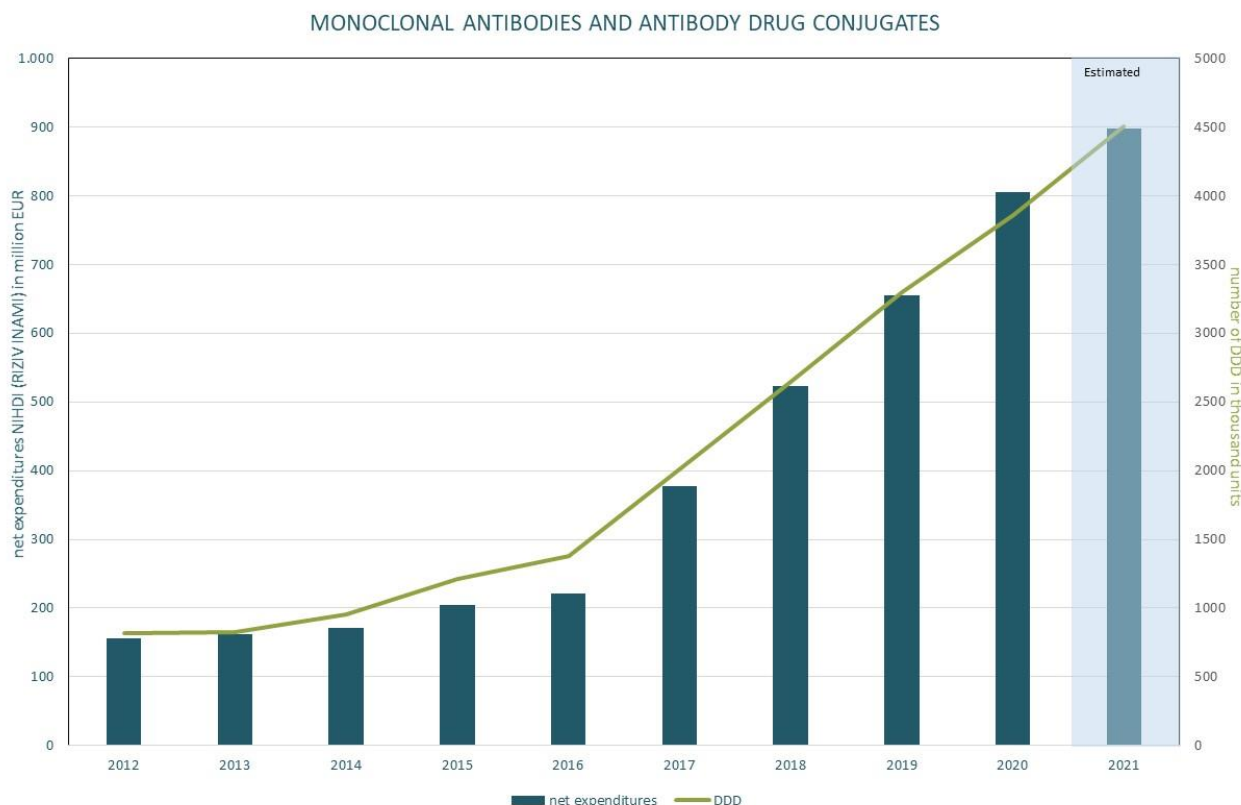
We hebben evenwel al vele jaren een aanzienlijke stijging van de netto-uitgaven en van het aantal DDD's vastgesteld in de klasse ATC L01X; die uitgaven waren in werkelijkheid voornamelijk gelinkt aan monoklonale antilichamen die voorheen in de subgroep L01XC waren geïnccludeerd. We kunnen opmerken dat de huidige klasse L01X, dus zonder de monoklonale antilichamen, van jaar tot jaar een stabiele groei vertoont. Dit is niet het geval voor de uitgaven van de nieuwe klasse L01F die exclusief is samengesteld uit monoklonale antilichamen en antilichaamconjugaten, waarvan de toename aanzienlijk is geweest maar de neiging heeft af te nemen:

- Tussen 2010 en 2016 waren de jaarlijkse groeipercentages ongeveer 10%
- ~71,5% in 2017 in verhouding tot 2016
- 38,8% in 2018 in verhouding tot 2017
- 25,0% in 2019 in verhouding tot 2018
- 23,0% in 2020 in verhouding tot 2019
- 11,5% in 2021 in verhouding tot 2020

Het feit dat de netto-uitgaven sneller stijgen dan de consumptie in DDD's is vermoedelijk omdat deze klasse voornamelijk innoverende geneesmiddelen omvat.

Als we *Figuur 52* analyseren, stellen we vast dat de hoogste uitgaven betrekking hebben op Keytruda® (pembrolizumab) en Opdivo® (nivolumab), waarvoor de uitgaven sinds 2017 sterk toenemen. Sinds begin 2017 is er een nieuw systeem van kracht voor die moleculen waardoor een nieuwe indicatie automatisch een indicatie wordt die kan worden vergoed zodra het EMA (Europees Geneesmiddelenbureau) de registratie van die indicatie goedkeurt. Dat garandeert de patiënten een snellere toegang tot hun behandeling, want elke nieuwe indicatie vereist geen aparte procedure bij de CTG (Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen). Dat systeem wordt niet alleen toegepast voor nivolumab en pembrolizumab, maar ook voor alle PD(L)-1-remmers die op de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten zijn ingeschreven (ATC-code L01FF) en dus ook voor Tecentriq® (atezolizumab), Imfinzi® (durvalumab), Bavencio® (avelumab) en Libtayo® (cemiplimab). Momenteel zijn er veel aandoeningen waarvoor PD(L)-1-remmers terugbetaald kunnen worden: niercarcinoom, urotheliaal carcinoom, huidcarcinoom, hepatocellulair carcinoom, longcarcinoom en mesothelioom, melanoom, Hodgkin-lymfoom, epidermaal carcinoom van het hoofd en de hals, colorectale kanker, slokdarmkanker of kanker van de gastro-oesofageale junctie, maagkanker, dunne darmkanker, kanker van de galwegen, van de baarmoederhals, van het endometrium, borstkanker. Veel patiënten komen dus in aanmerking om met één van die moleculen behandeld te worden. Al die specialiteiten zijn tijdelijk in de vergoedbaarheid ingeschreven via een overeenkomst tussen de betrokken firma en het RIZIV. Het is belangrijk te beklemtonen dat de hier vermelde uitgaven op de lijstprijs van die geneesmiddelen zijn gebaseerd. De reële kosten voor het RIZIV zijn confidentieel en moeten worden berekend op basis van de compensaties die deel uitmaken van een overeenkomst tussen het betrokken farmaceutisch bedrijf en het RIZIV.

*Figuur 51 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD (ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2021) voor ATC klasse L01F monoclonale antilichamen en antilichaam – geneesmiddel conjugaten*



De netto-uitgaven en het aantal DDD's van Keytruda® zijn zeer hoog en stijgen constant sinds 2017, behalve voor het laatste kwartaal 2021, maar die periode is nog een extrapolatie. Opdivo® maakt ook deel uit van het kop trio inzake uitgaven, hoewel de uitgaven duidelijk lager zijn dan die voor Keytruda®. Die twee specialiteiten bevatten het grootste aantal vergunde en vergoede indicaties in de klasse L01FF.

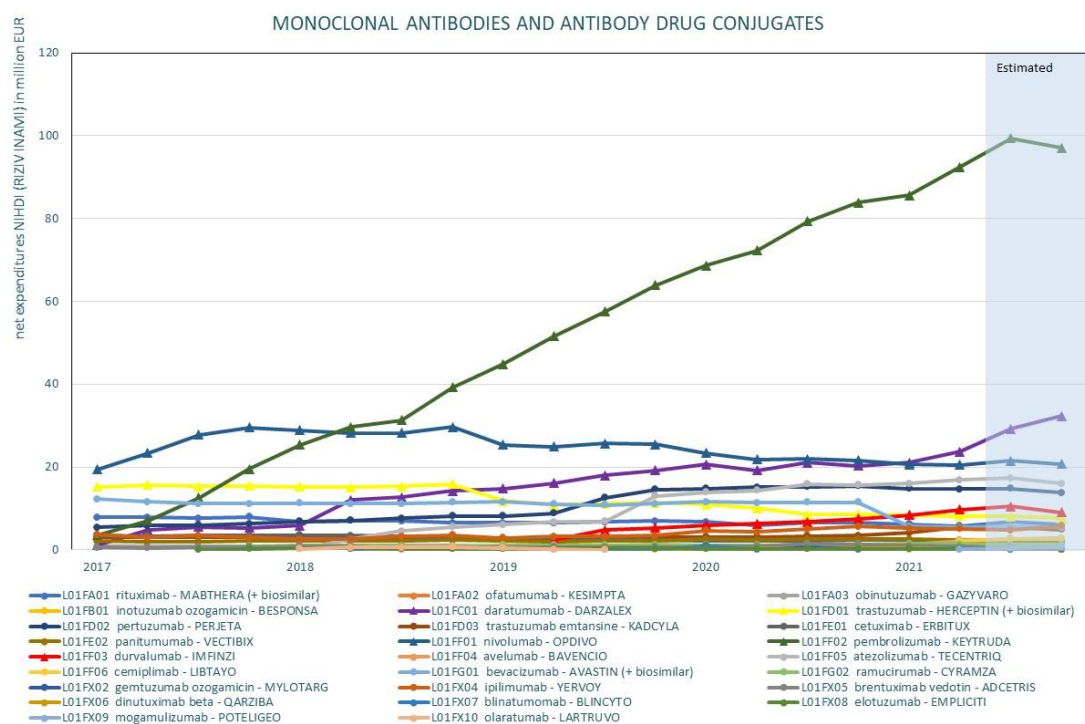
De laatste molecule van het kop trio inzake uitgaven is Darzalex® (daratumumab). Voor 2021 was Darzalex® terugbetaald in monotherapie of in combinatie met lenalidomide en dexamethason, of bortezomib en dexamethason in de verschillende indicaties van multiple myeloom. In 2021 is een uitbreiding van de vergoedbare indicaties in werking getreden voor Darzalex®, die geleid heeft tot een nieuwe toename van de uitgaven en van het aantal DDD's. Sinds die datum is deze specialiteit ook vergoedbaar in combinatie met bortezomib, melfalan en prednison (D-VMP) bij volwassen rechthebbenden die lijden aan een nieuw gediagnosticeerd multiple myeloom en die niet in aanmerking komen voor een autologe hematopoietische stamceltransplantatie.

Bevacizumab (Avastin® en biosimilars) vertoont een hoog aantal DDD's, te wijten aan zijn vele oncologische indicaties, zowel in monotherapie als in combinatietherapie. De komst van de eerste biosimilar in september 2020 heeft het mogelijk gemaakt de uitgaven voor bevacizumab ten gevolge van de biocliff te doen dalen.

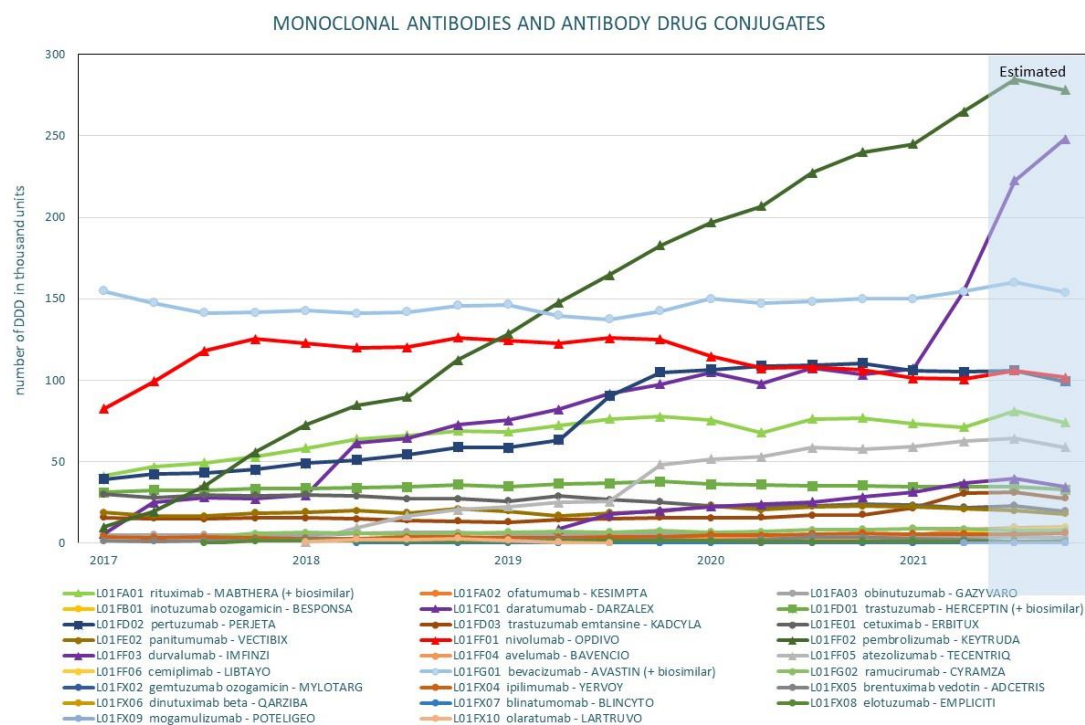
Tot slot is het aantal DDD's ook hoog voor rituximab (Mabthera® en biosimilars), dat geïndiceerd is voor oncologische aandoeningen of auto-immuunaandoeningen en voor Perjeta® (pertuzumab), in meerdere indicaties van borstkanker.

De stijging van de uitgaven en de DDD's van Tecentriq® die vanaf midden 2019 wordt vastgesteld, kan worden verklaard door de opeenvolgende terugbetaling van meerdere indicaties via het mechanisme EMA+1: metastatische triple-negatieve borstkanker die niet voorheen is behandeld in combinatie met nab-paclitaxel, niet-reseceerbaar of geavanceerd hepatocellulair carcinoom in combinatie met bevacizumab dat niet met een systemische therapie werd behandeld en ten slotte de eerstelijnsbehandeling van metastatische niet-kleincellige longkanker waarvan de tumors PD-L1+ zijn.

**Figuur 52 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse L01F monoclonale antilichamen en antilichaam – geneesmiddel conjugaten**



**Figuur 53 : evolutie van het aantal DDD per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse L01F monoclonale antilichamen en antilichaam – geneesmiddel conjugaten**



Voor de detailanalyse verwijzen we naar pagina 23 – L04A – Immunosuppressiva.



## L01E – PROTEINEKINASE INHIBITOREN

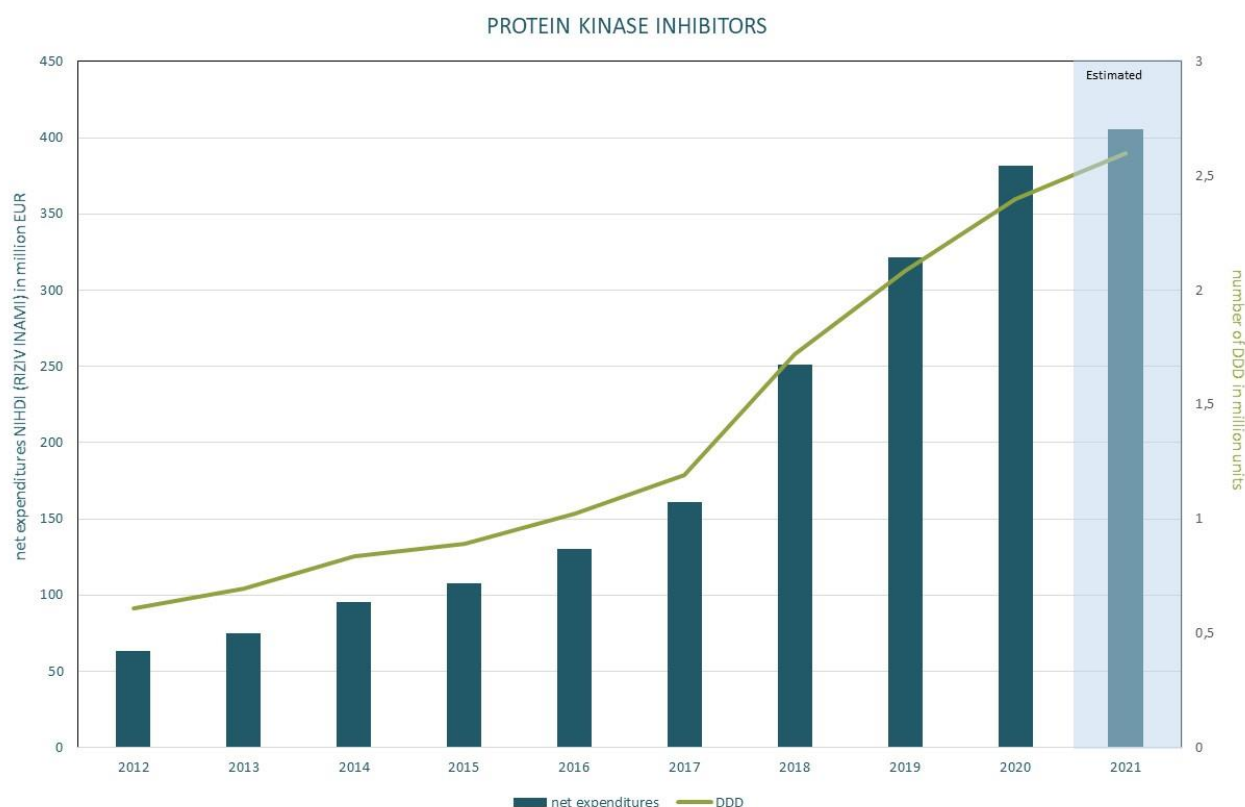
We merken op dat de proteïnekinase-inhibitoren in 2021 van ATC-code zijn veranderd, met de schrapping van de klasse L01XE en hun opname in de nieuwe klasse L01E, wat het verschil verklaart tussen de cijfers uit dit rapport en de cijfers uit het MORSE-rapport 2019.

Sinds vele jaren stijgen de netto uitgaven en het aantal DDD's van de ATC-klasse L01E voortdurend, met een belangrijke piek in 2018-2019.

Wat de netto-uitgaven betreft, waren de jaarlijkse groeipercentages:

- tussen 10% en 20% tussen 2010 en 2017
- 56,2% in 2018 in verhouding tot 2017
- 28,0% in 2019 in verhouding tot 2018
- 18,5% in 2020 in verhouding tot 2019
- 6,4% in 2021 in verhouding tot 2020

*Figuur 54 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD (ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2021) voor ATC klasse L01E proteïnekinase inhibitoren*



De piek van de uitgaven van 2018, gekoppeld aan een hoog aantal DDD's, kan in het bijzonder worden verklaard door het begin van de terugbetaling van de specialiteit Ibrance® (palbociclib) in de behandeling van geavanceerde HR+/HER2- borstkanker, in combinatie met een niet-steroïdale aromataseremmer of met fulvestrant. Ibrance® is de eerste CDK4/6-remmer in de behandeling van ER+/HER2- borstkanker.

Voor de specialiteit Imbruvica® (ibrutinib) zijn er ook hoge uitgaven en een groot aantal DDD's. Imbruvica® is sinds zijn opname in de vergoedbaarheid in 2015 geïndiceerd in verschillende hemato-oncologische aandoeningen of macroglobulinemie.

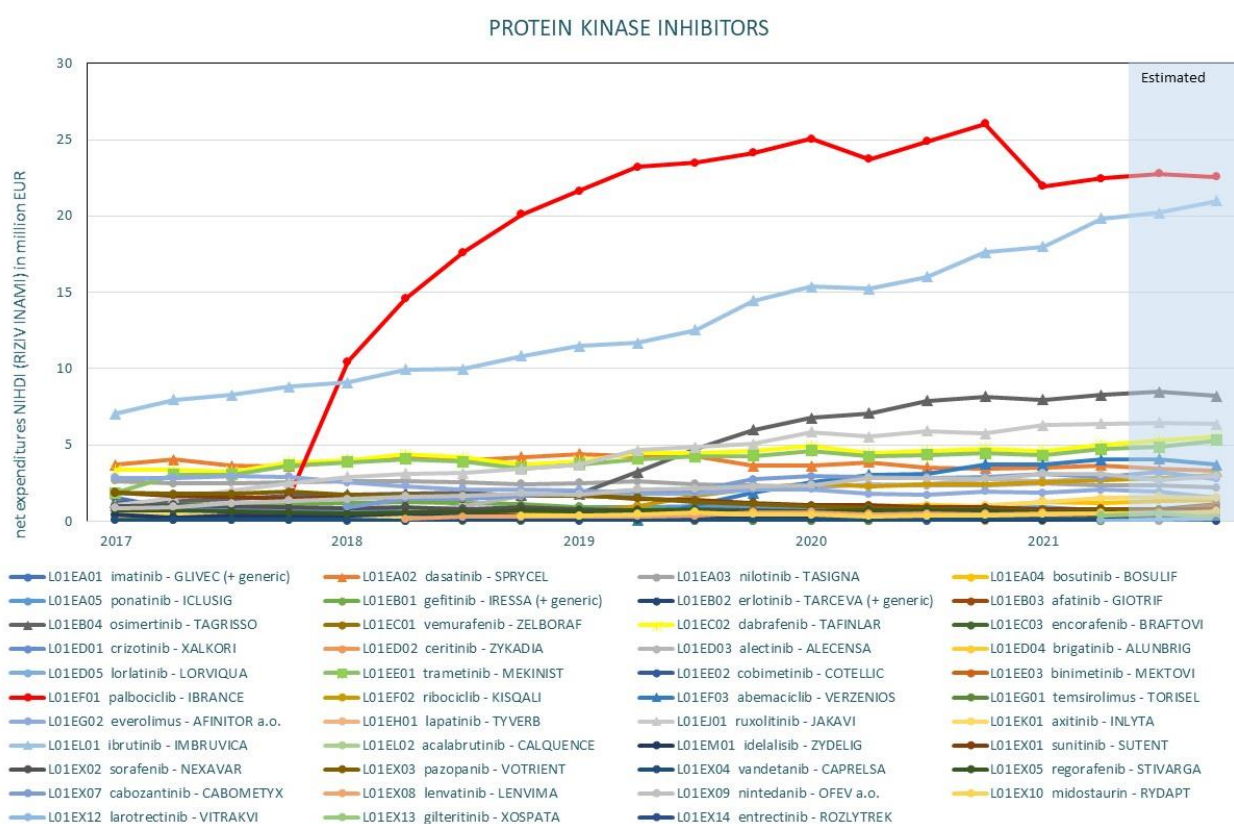
Tagrisso® (osimertinib) vervolledigt dat top trio op het vlak van de uitgaven; het werd eerst terugbetaald in de tweedelijnsbehandeling van borstkanker met de mutatie T790M, een uitbreiding van de indicaties heeft in 2019

de terugbetaling ervan in eerste lijn mogelijk gemaakt, wat de aanzienlijke groei van de uitgaven voor Tagrisso® vanaf dat jaar verklaart.

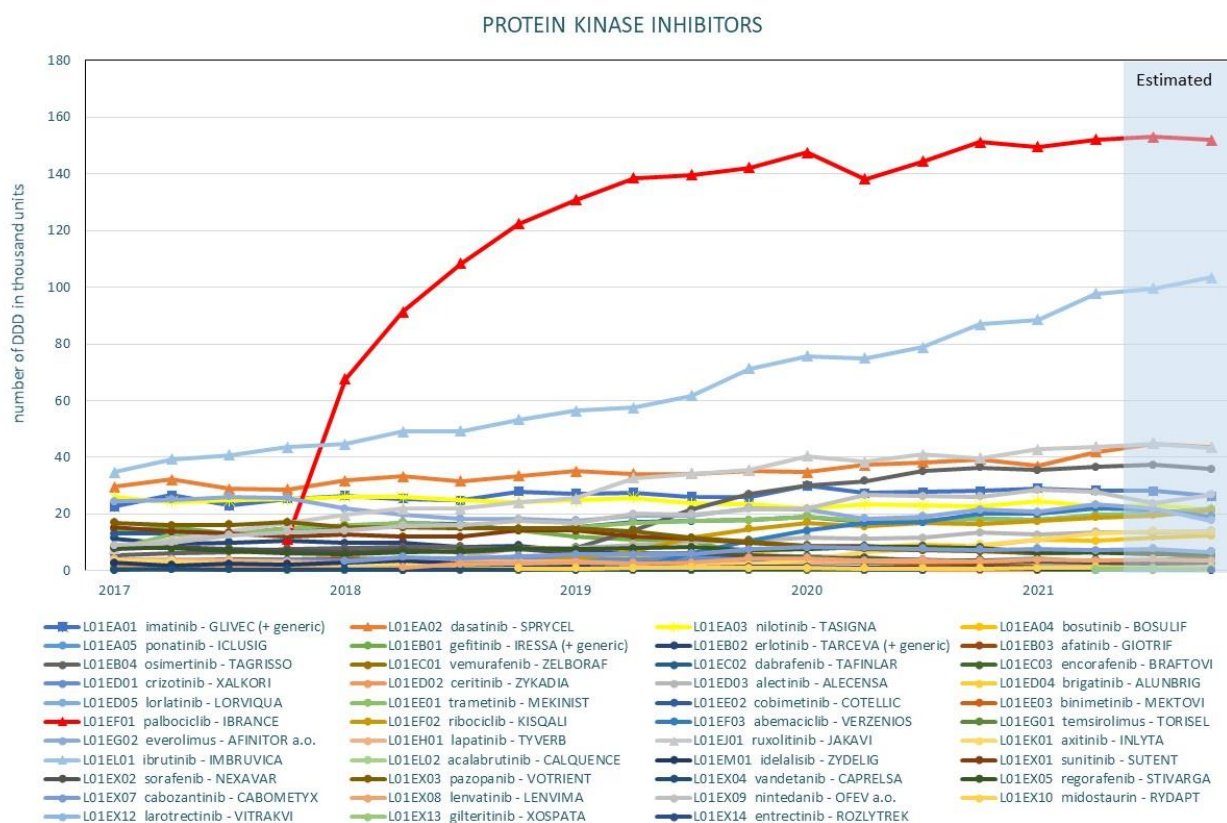
Die specialiteiten zijn tijdelijk in de vergoedbaarheid ingeschreven via een overeenkomst tussen de betrokken firma en het RIZIV. Het is belangrijk te beklemtonen dat de hier vermelde uitgaven op de faciale prijs van die geneesmiddelen zijn gebaseerd. De reële kosten voor het RIZIV zijn confidentieel en moeten worden berekend op basis van de compensaties die deel uitmaken van een overeenkomst tussen het betrokken farmaceutisch bedrijf en het RIZIV.

Met uitzondering van die drie moleculen, blijven de uitgaven en het aantal DDD's van de andere specialiteiten van die klasse relatief stabiel. Sinds 2018 en de terugbetaling van Ibrance®, heeft geen enkele andere specialiteit een dergelijke piek in de uitgaven en het aantal DDD's gekend.

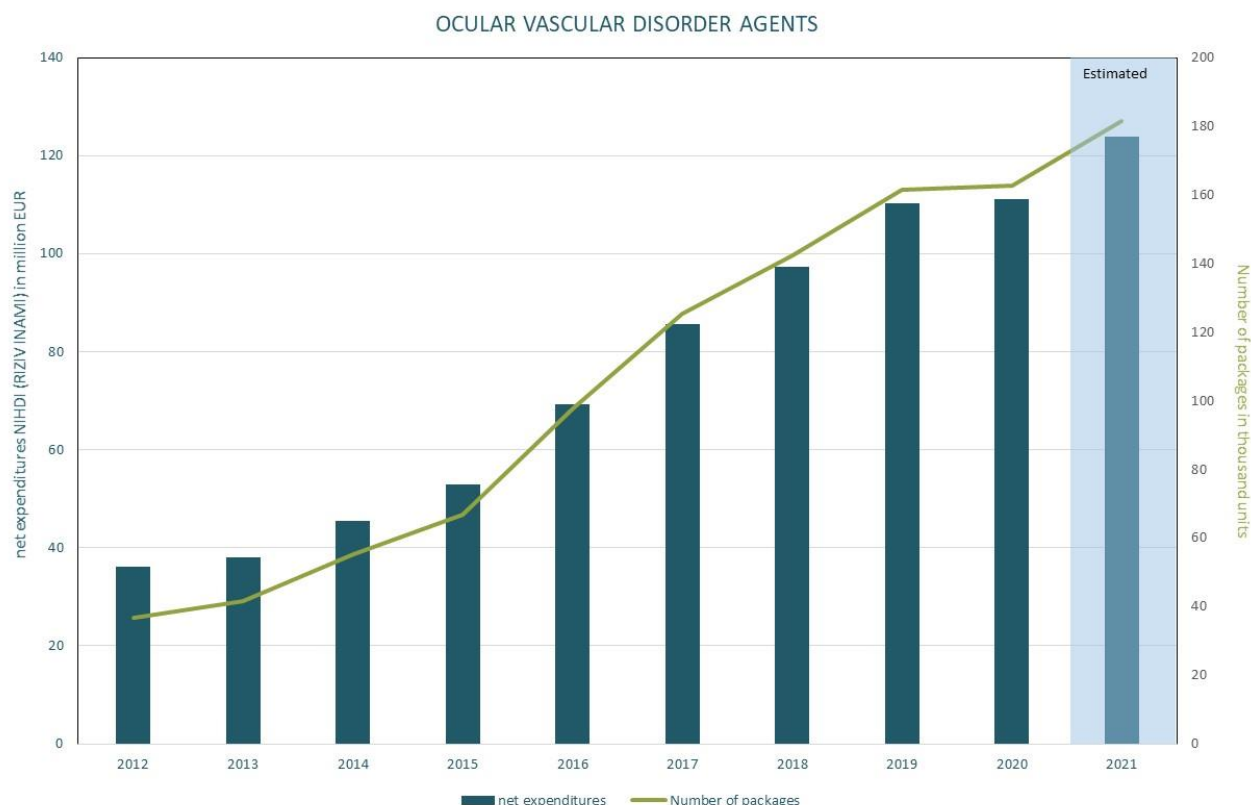
**Figuur 55 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse L01E proteïne-kinase inhibitoren**



Figuur 56 : evolutie van het aantal DDD per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse L01E proteïne kinase inhibitoren



*Figuur 57 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal verpakkingen (ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2021) voor ATC klasse S01L middelen bij vasculaire aandoeningen van het oog*

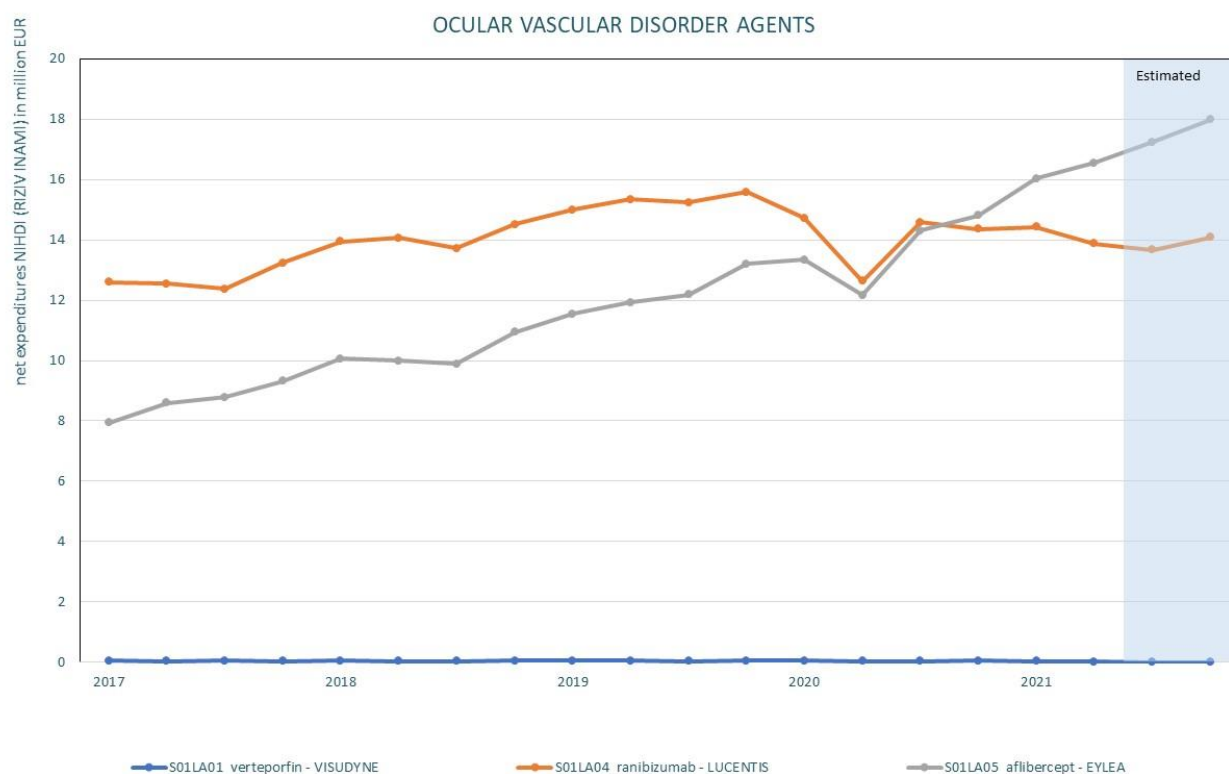


Onder de ATC S01LA klasse ('antineovascularisation agents') worden in hoofdzaak 2 biologische geneesmiddelen, inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF: vascular endothelial growth factors) geassocieerd: ranibizumab (Lucentis®, vergoedbaar sinds 2007) en aflibercept (Eylea®, vergoedbaar sinds 2013).

In de ziekenhuizen is er in 2021 een gestage groei van de RIZIV uitgaven (tot > € 120 miljoen) en het aantal verpakkingen (tot > 180.000) voor deze middelen.

In de loop van de tijd werden nieuwe vergoedbare indicaties toegevoegd. Deze zijn maculair oedeem na centrale retinale veneuze occlusie, diabetisch maculair oedeem, maculair oedeem als gevolg van een vertakte retinale veneuze occlusie en leeftijdsgebonden maculaire degeneratie. Er zijn kleine verschillen tussen de vergoedbare indicaties van beide geneesmiddelen. Bijvoorbeeld, in tegenstelling tot Lucentis®, wordt Eylea® ook vergoed voor rechthebbenden met een visusverslechtering ten gevolge van een choroïdale neovasculaire pathologische myopie. Dit biedt een verklaring voor de groeicijfers.

**Figuur 58 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse S01L middelen bij vasculaire aandoeningen van het oog**



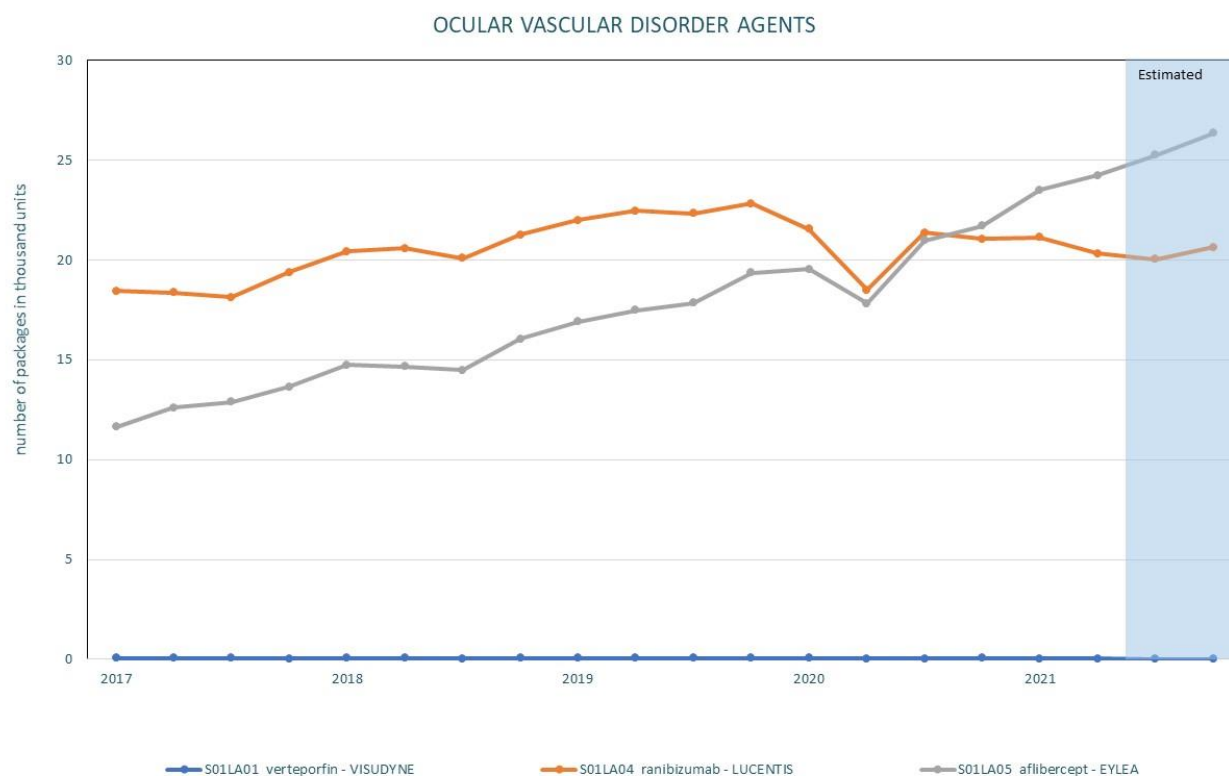
De markt wordt gedomineerd door Lucentis® en Eylea®. De RIZIV uitgaven voor Visudyne® zijn verwaarloosbaar.

We zien dat de RIZIV uitgaven voor Lucentis® stabiel blijven en deze voor Eylea® blijven stijgen, wat tot gevolg heeft dat sinds midden 2020 Eylea® marktleider geworden is. Voorheen was dat Lucentis®.

Tot einde 2021 waren zowel Eylea® als Lucentis® tijdelijk vergoedbaar door de ziekteverzekering in het kader van een overeenkomst tussen het Instituut 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 tot einde 2021 dezelfde was voor de 2 producten, namelijk € 647. Deze uitgaven zijn overschat omdat ze geen rekening houden met de vertrouwelijke retrocessies van de bedrijven in het kader van deze overeenkomsten. In 2022 is het contract van Lucentis® beëindigd en volgde er een vergoeding op (lagere) lijstprijs. Dit heeft nog geen invloed op de RIZIV uitgaven tot 2021.

In het voorjaar van 2020 werd door de COVID-19 crisis de reguliere zorg uitgesteld. Ook werden, als uitzonderingsmaatregel in het kader van de COVID-19 crisis, vanaf april 2020 beide geneesmiddelen beschikbaar gesteld via de publieke officina. Dit zou de dip in de RIZIV ziekenhuisuitgaven voor deze periode kunnen verklaren.

Figuur 59 : evolutie van het aantal verpakkingen per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse S01L middelen bij vasculaire aandoeningen van het oog



De WHO heeft geen DDD gedefinieerd voor deze producten. Vandaar geeft bovenstaande grafiek de aantallen verpakkingen weer over de jaren. Elke intra-oculaire injectie vereist een verpakking (een injectieampul of voorgevulde pen). Het aantal verpakkingen volgt de stijgende trend van de RIZIV uitgaven, aangezien de prijs van beide geneesmiddelen tot in 2021 gelijk was.

## L01X – OVERIGE CYTOSTATICA

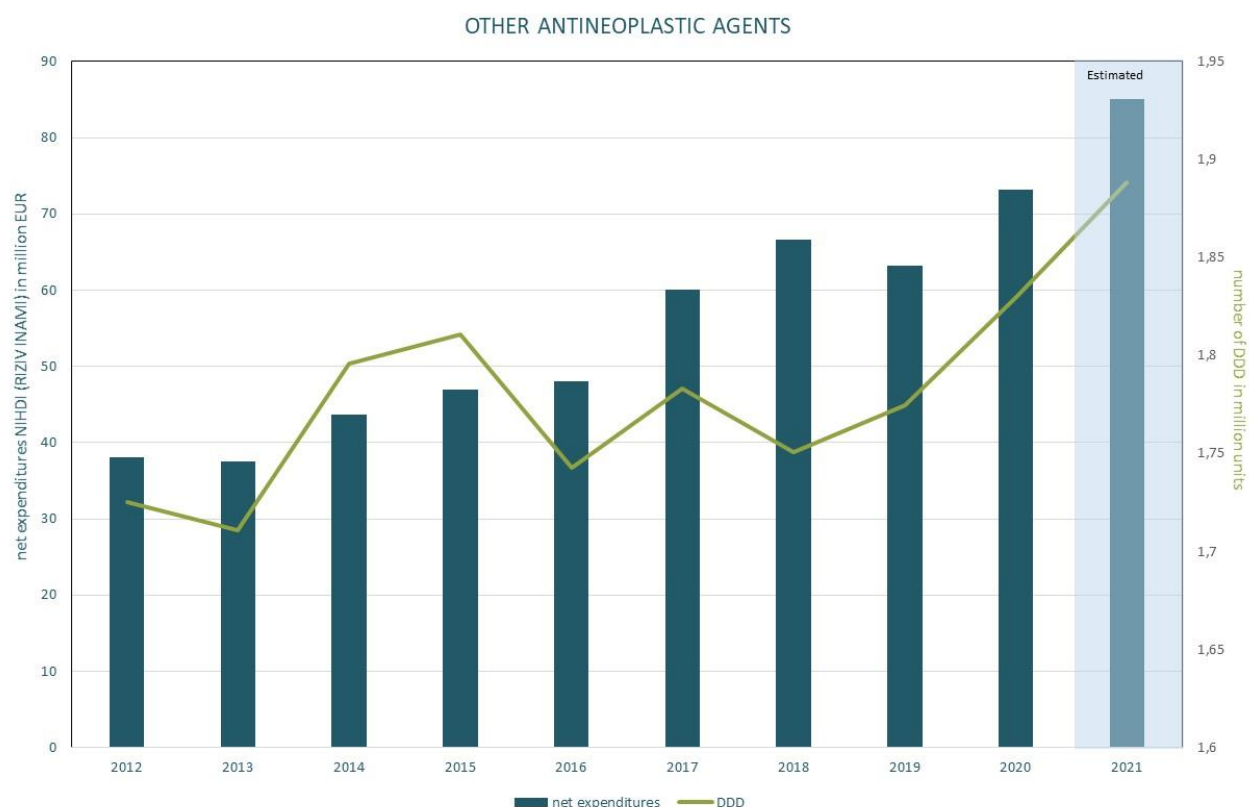
De groei die de vorige jaren is vastgesteld zet zich door, zowel op het vlak van de netto-uitgaven als op dat van het aantal DDD's in de ATC-klasse L01X.

Er moet worden opgemerkt dat die klasse een sterke stijging heeft gekend in 2017, voornamelijk op het vlak van de netto-uitgaven, met een uitzondering voor het jaar 2019. Behalve voor die twee jaren, blijft de groei vergelijkbaar (15-20% per jaar):

- ~25,2% in 2017 in verhouding tot 2016
- 11,0% in 2018 in verhouding tot 2017
- Daling met 5,2% in 2019 in verhouding tot 2018
- 15,6% in 2020 in verhouding tot 2019
- 16,2% in 2021 in verhouding tot 2020

We merken op dat de klasse van de proteïne-kinase inhibitoren en deze van de monoklonale antilichamen en de antilichaamconjugaten respectievelijk in 2021 en 2022 van ATC-code zijn veranderd. In 2021 werd de subgroep L01XE geschrapt en opgenomen in de nieuwe klasse L01E. In 2022 werd de subgroep L01XC geschrapt en opgenomen in de nieuwe klasse L01F. Dit verklaart het verschil verklaart tussen de cijfers uit dit rapport en de cijfers uit het MORSE-rapport 2019. Aangezien de nieuwe klassen L01E en L01F verantwoordelijk zijn voor een aanzienlijk deel van de stijgende uitgaven van die oude klasse, verklaart dit ongetwijfeld dat de groei van de uitgaven elk jaar gelijkaardig blijft.

*Figuur 60 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD (ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2021) voor ATC klasse L01X overige cytostatica*



Sinds de periode van het vorige rapport, zijn de uitgaven voor de specialiteiten Velcade® (bortezomib) en Kyprolis® (carfilzomib) sterk gedaald vanaf 2018-2019, hoewel Kyprolis® verantwoordelijk blijft voor een belangrijk deel van de uitgaven. Die twee specialiteiten zijn geïndiceerd in verschillende indicaties van multiple myeloom.

In 2019, zijn de uitgaven voor Velcade® sterk gedaald ten gevolge van de komst van de eerste generiek, wat heeft bijgedragen aan de daling van de totale netto-uitgaven dat jaar terwijl het aantal DDD's stabiel blijft. Dat



is niet het geval voor Kyprolis®; de piek in de uitgaven eind 2017 gevolgd door een daling in de loop van het jaar 2018 vinden we ook terug in het aantal DDD's.

De uitgaven voor andere specialiteiten, zoals Lynparza® (olaparib), kennen een constante stijging. Sinds zijn opname in de vergoedbaarheid in 2015, is Lynparza® geïndiceerd in talrijke aandoeningen, waaronder de behandeling van borstkanker, ovariumkanker, pancreas- of prostaatkanker. Het aantal DDD's van Lynparza® kent dus ook een constante groei.

Kimryah® (tisagenlecleucel) is samen met Yescarta® (axicabtagene ciloselel) één van de eerste twee therapieën van het type CAR-T die door het Europees Geneesmiddelenbureau zijn toegelaten. Kimryah® wordt in België terugbetaald sinds 1 juni 2019 en genereert tot nog toe hoge uitgaven die evenwel vrij ongelijk zijn in de loop der jaren. Dit kan vermoedelijk worden verklaard doordat de met Kimryah® behandelde patiënten in hoge mate geselecteerd zijn; gelet op de zeer hoge kostprijs van die therapie, kan een zeer lichte variatie van het aantal behandelde patiënten de uitgaven sterk beïnvloeden. Kimryah® is geïndiceerd in verschillende hemato-oncologische aandoeningen.

Venclyxto® (venetoclax) maakt ook deel uit van de top vier op het vlak van de uitgaven en is ook geïndiceerd in verschillende hemato-oncologische aandoeningen.

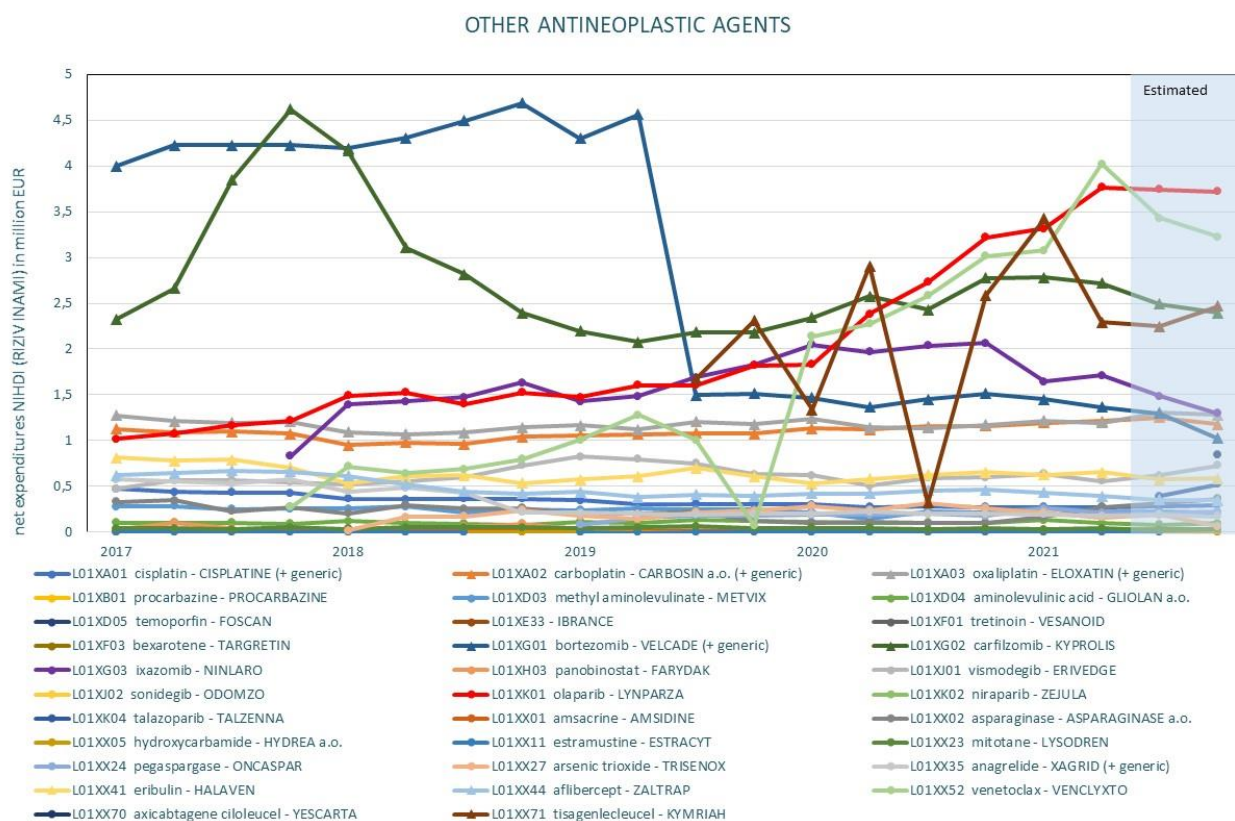
De laatste drie specialiteiten waarvoor de uitgaven hoger zijn dan 1 miljoen euro per trimester zijn Ninlaro® (ixazomib) en de specialiteiten die cisplatine en carboplatine bevatten. Ninlaro® is geïndiceerd in de behandeling van de progressie van multiple myeloom. De chemotherapieën op basis van platinum (oxaliplatine en carboplatine) genereren ook hoge uitgaven door hun talrijke indicaties, wat bevestigd wordt door het aantal DDD's van carboplatine (zie hierna).

De aanzienlijke stijging die in 2017 is vastgesteld, kan te wijten zijn aan het begin van de terugbetaling van verschillende specialiteiten die met aanzienlijke uitgaven gepaard gaan zoals Venclyxto®, Ninlaro® en met de stijging van de uitgaven voor Kyprolis® en in mindere mate van Lynparza®.

Er moet evenwel worden opgemerkt dat verschillende van die specialiteiten (Kyprolis®, Lynparza®, Kimryah®, Venclyxto®, Ninlaro®) tijdelijk in de vergoedbaarheid zijn opgenomen via een overeenkomst tussen de betrokken firma en het RIZIV. Het is belangrijk te beklemtonen dat de hier vermelde uitgaven op de faciale prijs van die geneesmiddelen zijn gebaseerd. De reële kosten voor het RIZIV zijn confidentieel en moeten worden berekend op basis van de compensaties die deel uitmaken van een overeenkomst tussen de betrokken farmaceutische firma en het RIZIV.



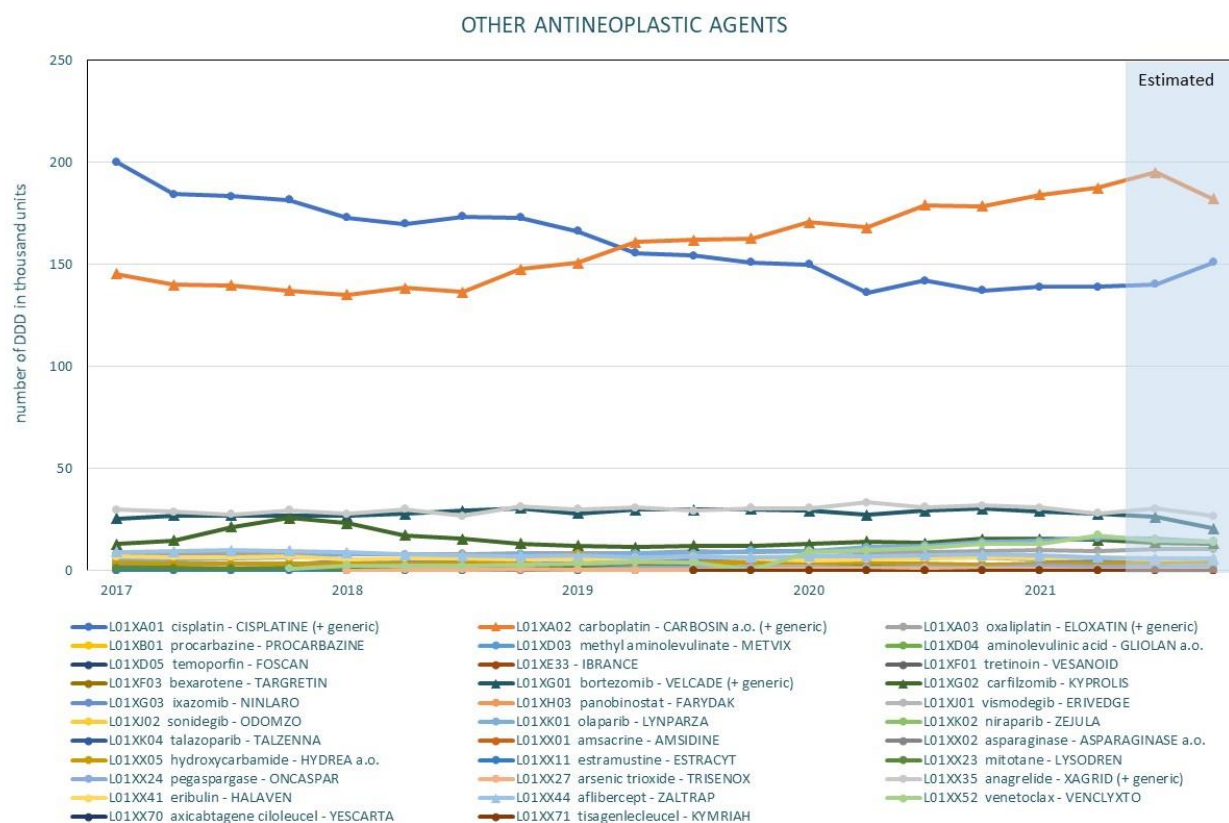
Figuur 61 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse L01X overige cytostatica.



Zoals eerder aangehaald is het ook geen verrassing dat chemotherapieën op basis van platine (cisplatin en carboplatine) de hoogste aantallen DDD's vertegenwoordigen omdat ze voor verschillende indicaties worden toegediend in monotherapie of vaker in combinatietherapie met nieuwe moleculen.

Andere specialiteiten zoals Kyprolis® en Velcade®, die een aanzienlijk deel van de uitgaven uitmaken, vertegenwoordigen ook een vrij hoog aantal DDD's.

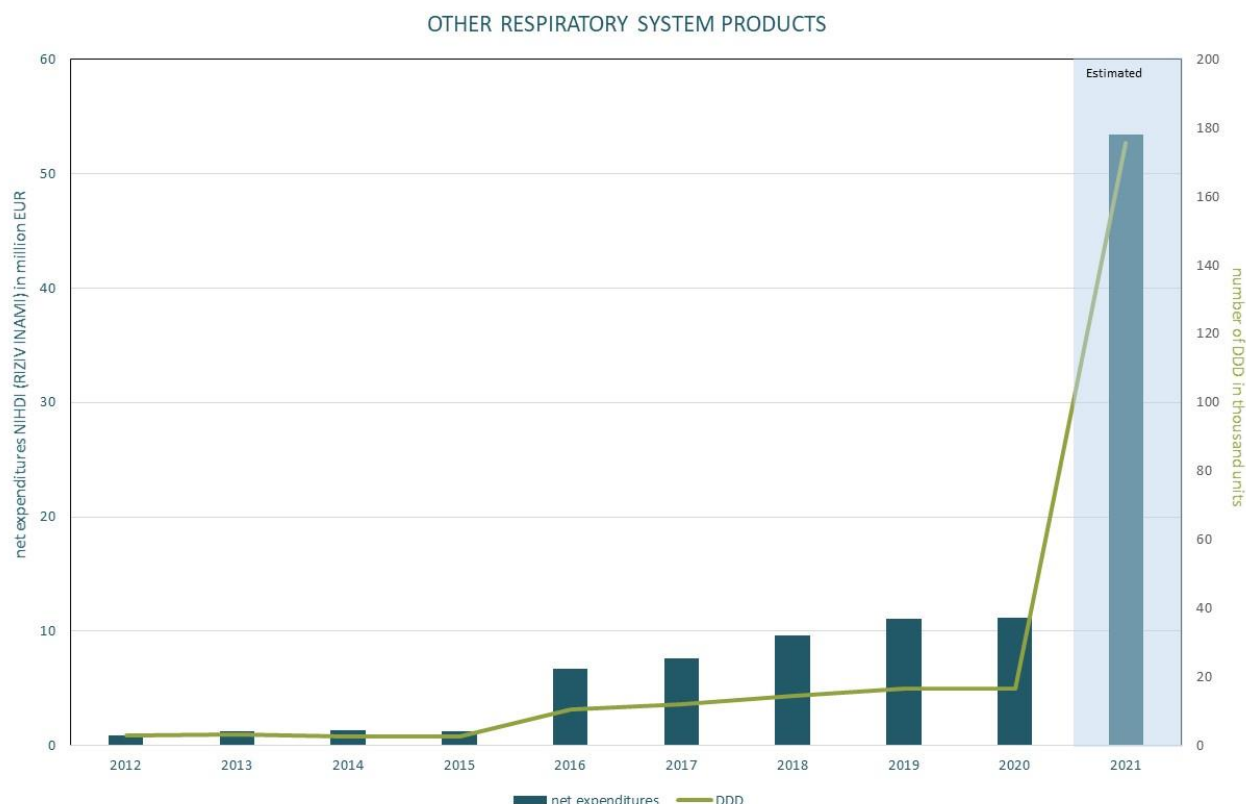
Figuur 62 : evolutie van het aantal DDD per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse L01X overige cytostatica



Tot de ATC klasse R07A behoren volgende middelen:

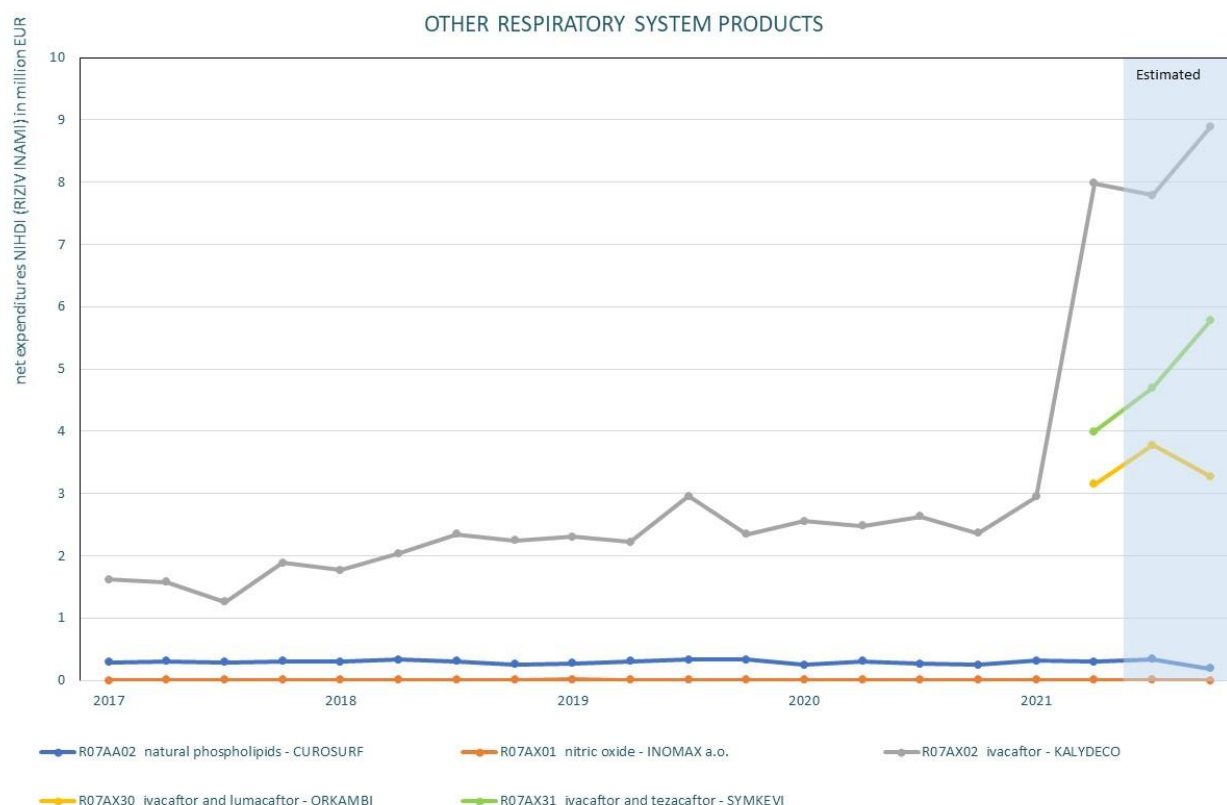
- Curosurf® wordt toegepast in de behandeling van hyaliene membraanziekte (Respiratory Distress Syndrome (RDS)) bij pasgeborenen met een geboortegewicht van meer dan 500 g.
- INOmax® betreft stikstofoxide voor inhalatie en wordt toegepast bij neonaten met ademhalingsproblemen, of bij patiënten van alle leeftijden na een hartoperatie of bij pulmonale hypertensie.
- Orkambi® bestaat uit een associatie van lumacaftor en ivacaftor. Het is een CFTR modulator ter behandeling van mucoviscidose bij patiënten, homozygoot voor een F508del mutatie.
- Symkevi® bestaat uit een associatie van tezacaftor en ivacaftor. Het is een CFTR modulator ter behandeling van mucoviscidose bij patiënten, homozygoot voor een F508del mutatie, of heterozygoot voor een F508del mutatie en een residuele functie mutatie. Dit geneesmiddel wordt stevast samen toegediend met Kalydeco (ivacaftor).
- Kalydeco® (ivacaftor) is een CFTR modulator ter behandeling van mucoviscidose bij patiënten met ten minste één gating-mutatie in monotherapie, of in associatie met Symkevi® ter behandeling van mucoviscidose bij patiënten, homozygoot voor een F508del mutatie, of heterozygoot voor een F508del mutatie en een residuele functie mutatie. Verder wordt het sinds kort (september 2022) ook terugbetaald in associatie met Kaftrio®, dit is echter nog niet weergegeven in deze grafieken.

*Figuur 63 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV en het aantal DDD (ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2021) voor ATC klasse R07A overige middelen voor het ademhalingsstelsel*



*Figuur 63* toont aan dat de uitgaven in deze klasse een sterke toename hebben gekend, eerst in 2016 ten gevolge van de vergoeding van de eerste CFTR modulator, Kalydeco® (ivacaftor) en vervolgens een nog veel sterkere toename in 2021. Deze laatste is eveneens toe te schrijven aan de vergoeding van CFTR-modulatoren, met in dit geval Symkevi®, in associatie met Kalydeco®, dat sinds begin 2021 wordt vergoed voor de behandeling van mucoviscidose bij homozygote F508del patiënten vanaf 12 jaar, alsook bij heterozygote mucoviscidose patiënten met een F508del mutatie in combinatie met een residuele functie mutatie vanaf 12 jaar. De bijdrage van de individuele CFTR modulatoren is duidelijker weergegeven in *Figuur 64*.

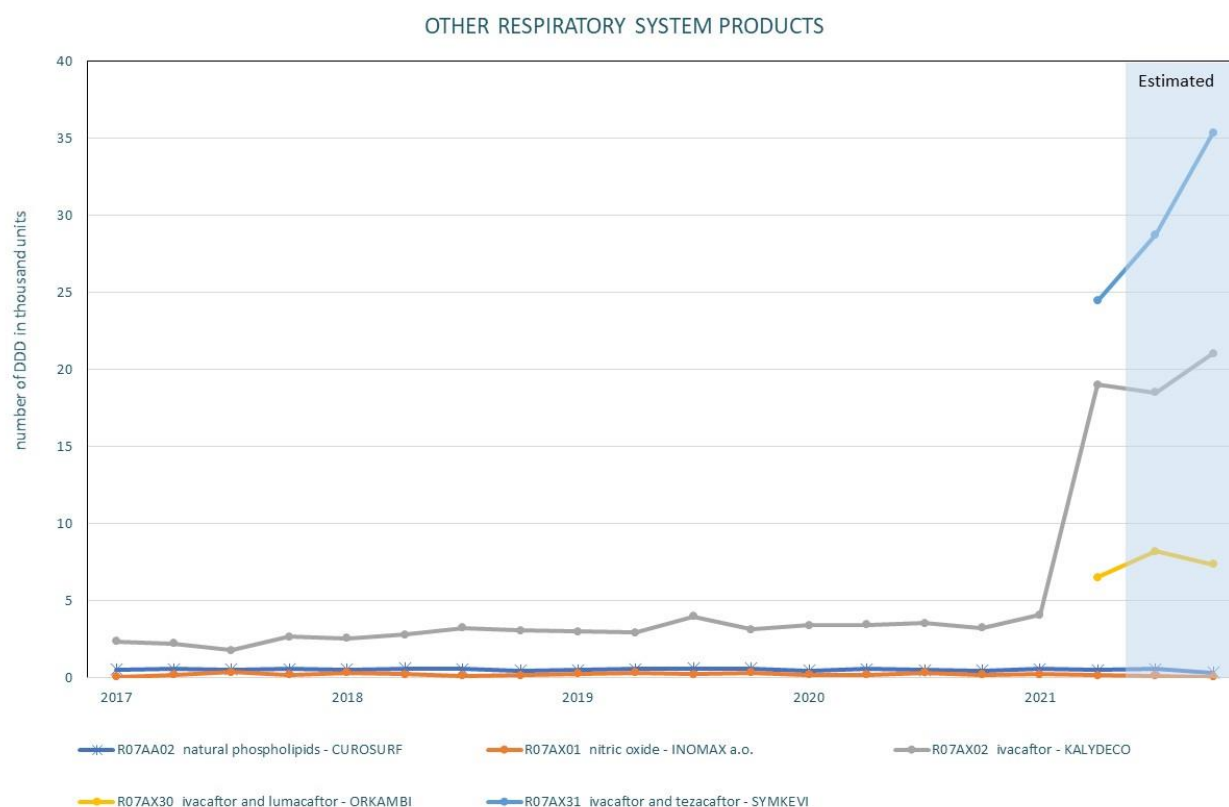
*Figuur 64 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse R07A overige middelen voor het ademhalingsstelsel*



Orkambi® kent een initiële toename in gebruik na goedkeuring van terugbetaling sinds 1 april 2021 bij homozygote patiënten, maar deze daalde vervolgens opnieuw in het derde kwartaal van 2021. Ook op 1 april 2021 werd Symkevi® 100/150mg goedgekeurd voor gebruik bij patiënten vanaf 12 jaar, F508del homozygoot of heterozygoot voor F508del + een residuele functie mutatie. De initiële toename in het gebruik van Orkambi®, gevolgd door de daling in het derde kwartaal, is mogelijk te wijten aan de hogere mate van interacties en neveneffecten die worden waargenomen bij deze therapie in vergelijking met Symkevi® + Kalydeco®. Deze laatste is eveneens vergoed voor homozygote F508del patiënten en dus zijn de initiële Orkambi® patiënten mogelijk naar deze combinatietherapie overgestapt. De vergoeding van Symkevi® in de F508del patiënten is duidelijk waar te nemen in de sterke toename in uitgaven voor Kalydeco®.

Het is belangrijk op te merken dat alle CFTR modulatoren tijdelijk ingeschreven zijn in het kader van een overeenkomst. De werkelijke netto uitgaven zijn dus lager dan deze die worden weergegeven in de grafieken hierboven.

Figuur 65 : evolutie van het aantal DDD per kwartaal (ziekenhuizen (alle patiënten) 2017 – 2021) voor ATC klasse R07A overige middelen voor het ademhalingsstelsel

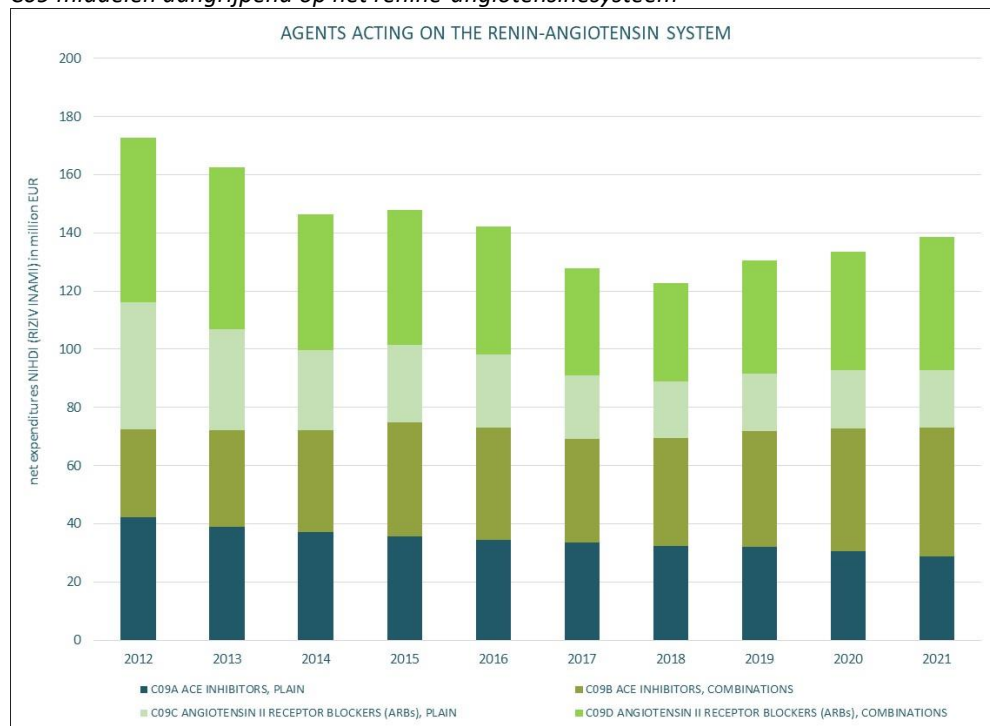


De toegenomen uitgaven voor het RIZIV voor de CFTR modulatoren zijn eveneens gereflecteerd in de afgeleverde DDD's. Het beloop hiervan is gelijkaardig, al valt op dat het aantal DDD's voor Kalydeco® lager ligt dan voor Symkevi®. Dit is te wijten aan de definitie van een DDD, die voor Kalydeco® op twee per dag is bepaald, terwijl in de praktijk slechts één dosis Kalydeco® wordt toegediend wanneer het in associatie met Symkevi® wordt gebruikt. Gezien de indicatie voor Symkevi® + Kalydeco® veel groter is dan deze voor Kalydeco® monotherapie, weegt dit sterk door en lijkt het aandeel van Kalydeco® om deze reden kleiner.

## OVERIGE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPEN OFFICINA)

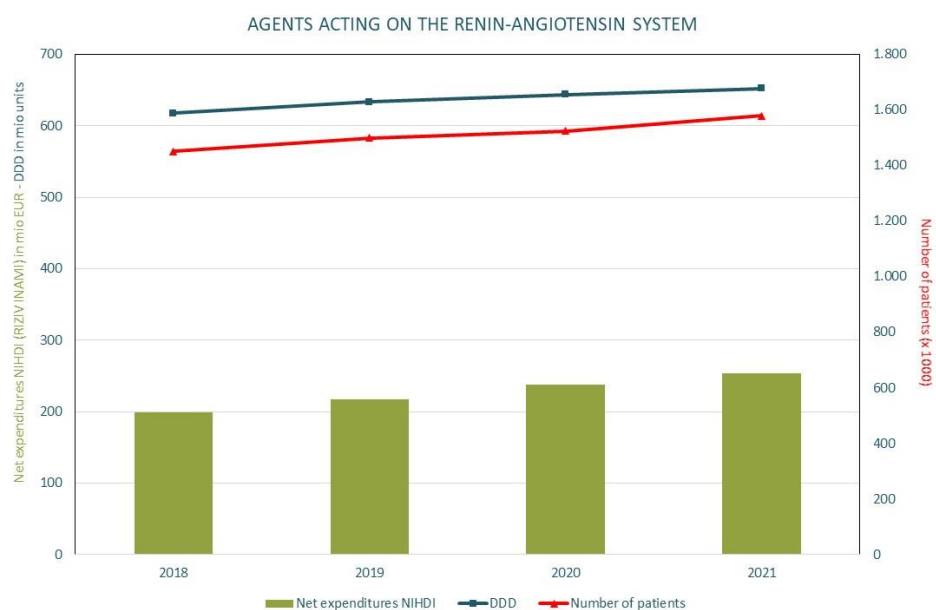
### C09 – MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM

Figuur 66 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2012 - 2021) voor ATC klasse 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. Sindsdien zien we jaar na jaar opnieuw een lichte stijging van de uitgaven binnen deze klasse. Wat opvalt is dat de ACE-inhibitoren sinds 2012 een zeer lichte maar consistente daling vertonen. Voornamelijk de combinatiepreparaten op basis van angiotensine-II-antagonisten (C09D) en de combinatiepreparaten op basis van ACE-inhibitoren (C09B) liggen aan de basis van deze stijging.

**Figuur 67 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV, het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse C09 middelen aangrijpend op het renine-angiotensinesysteem**



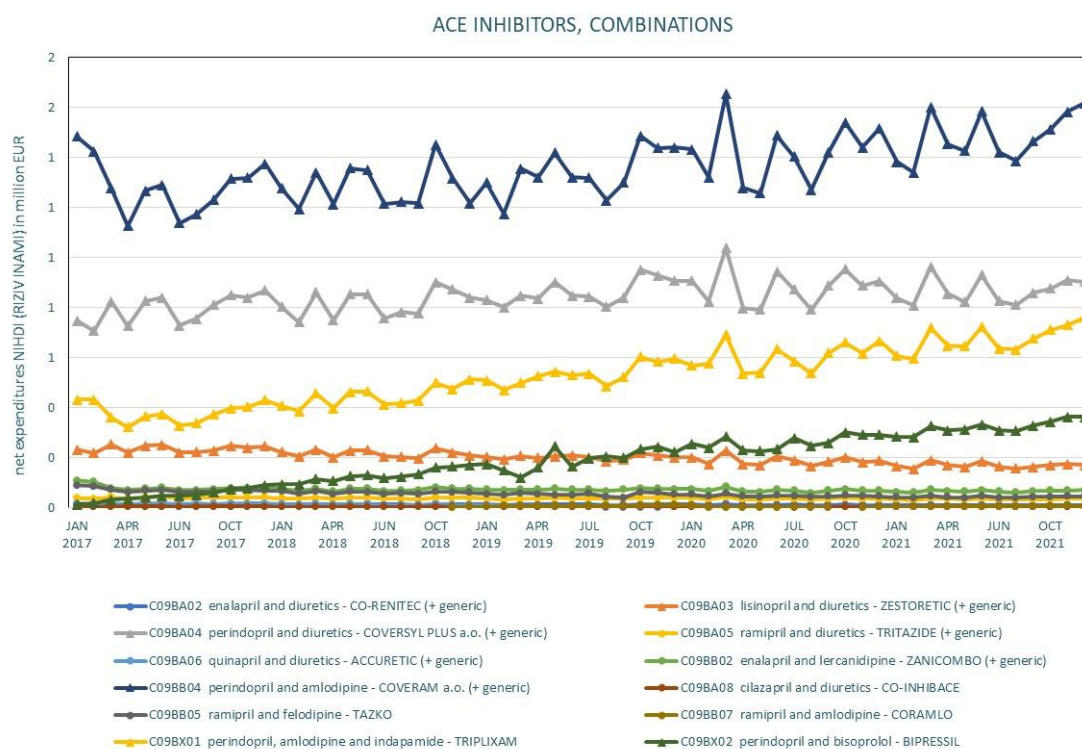
Figuur 68 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse C09B ACE remmers, combinatiepreparaten



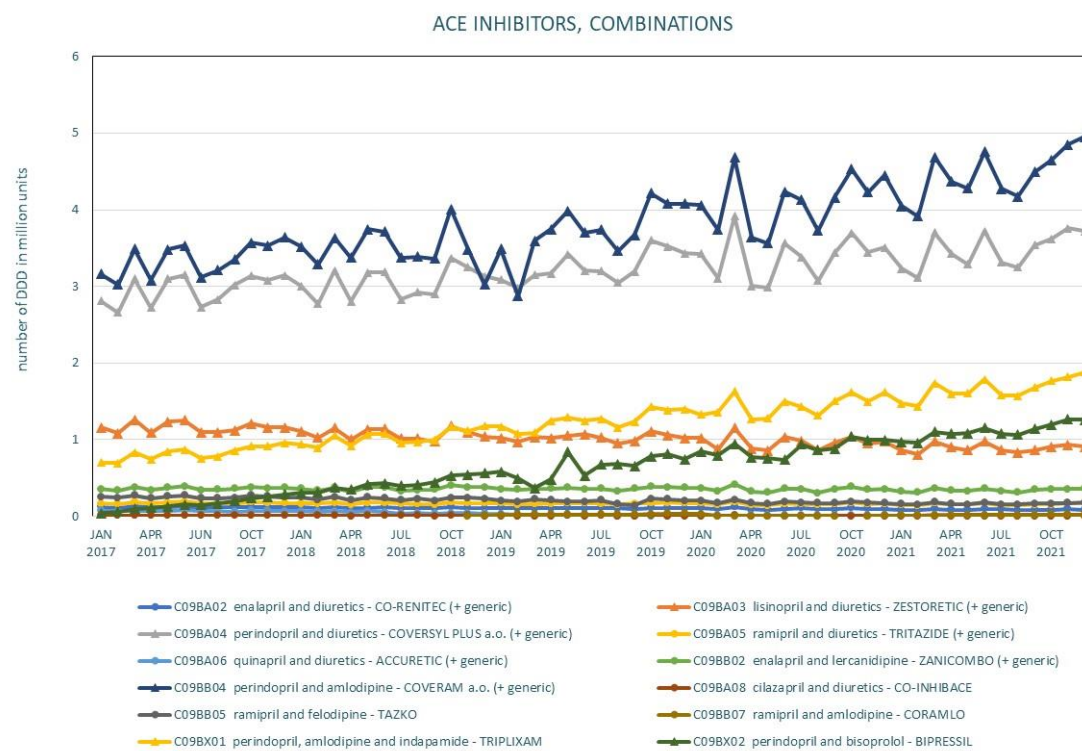
Sinds 2012 is er voor de klasse van combinatiepreparaten op basis van ACE-inhibitoren een stijgende trend te zien in de uitgaven. Enkel in 2016 en 2017 was er een kleine daling te zien. De oorzaak hiervan was het toepassen van de combi-cliff voor de specialiteiten op basis van perindopril + amlodipine (Coveram® + generieken). Na 2017 zien we opnieuw een geleidelijke stijging van de jaarlijkse netto-uitgaven die zich doorzet tot en met 2021.



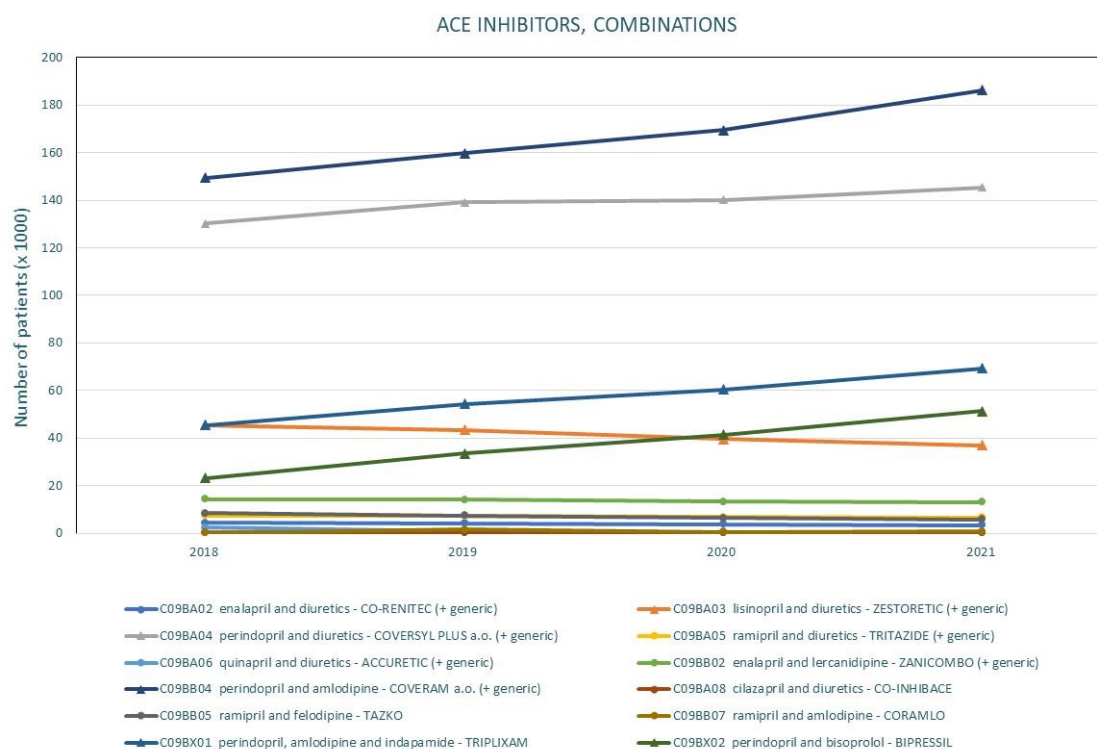
Figuur 69 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse C09B ACE remmers, combinatiepreparaten



Figuur 70 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse C09B ACE remmers, combinatiepreparaten



Figuur 71 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse C09B ACE remmers, combinatiepreparaten



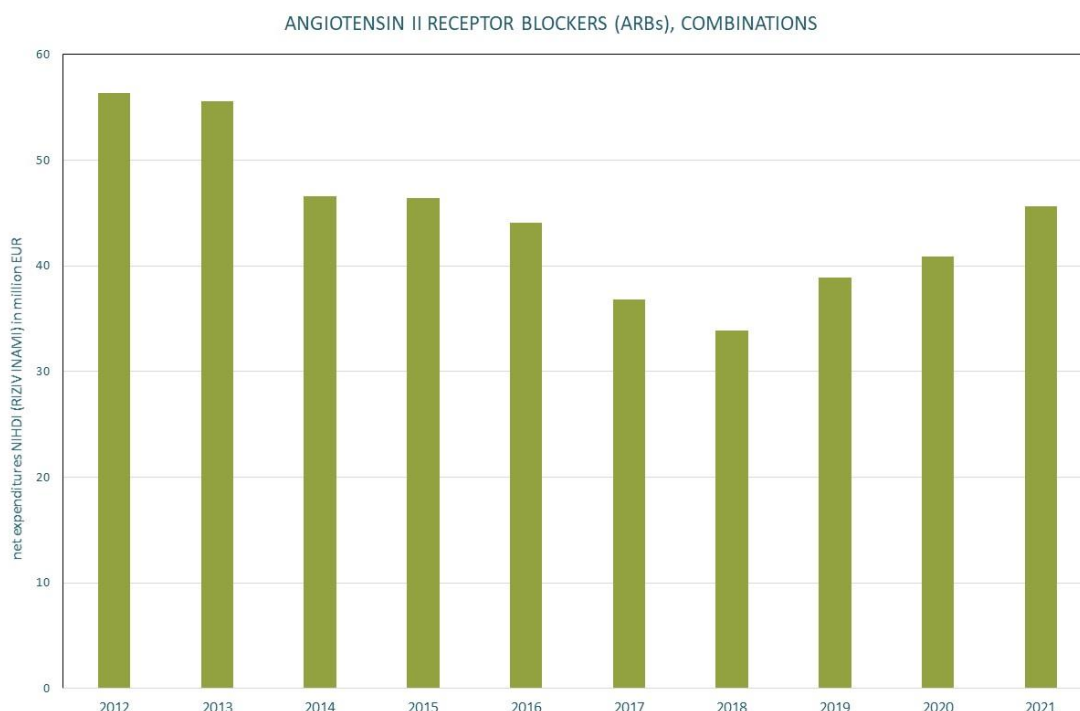
Naast een geleidelijke stijging van de uitgaven voor perindopril + amlodipine (Coveram® + generieken) en perindopril + indapamide (Coversyl plus® + generieken), zien we dat ook de uitgaven voor de specialiteiten Triplixam® en Bipressil® een duidelijk stijgende trend vertonen. Dezelfde trend zien we eveneens voor het aantal DDD's per maand en het aantal patiënten. Voor de specialiteit Zestoretic® zien we een matige daling sinds 2018 in uitgaven, maar ook in aantal patiënten en DDD's per maand.

**Figuur 72 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse C09B ACE remmers, combinatiepreparaten**



Als conclusie kunnen we stellen dat sinds 2018 zowel de uitgaven als het aantal patiënten als het aantal DDD's toeneemt.

Figuur 73 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse C09D angiotensine II antagonisten, combinatiepreparaten



De uitgaven voor de combinatiepreparaten van angiotensine II antagonistennemen gestaag af sinds 2012. In 2017 zien we echter een sterke daling, deze is te wijten aan:

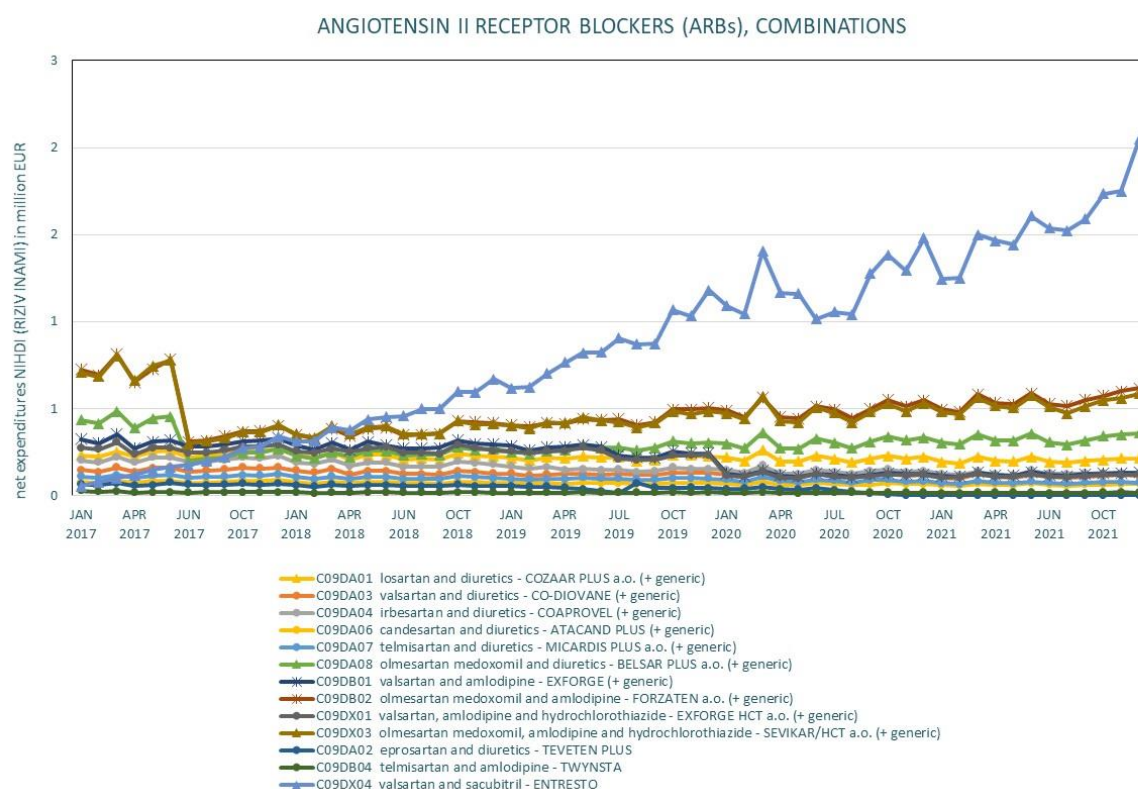
- de groepsgewijze herziening van de sartanen, met als gevolg een transfer van alle specialiteiten op basis van olmesartan naar hoofdstuk I op 1 april 2017, geassocieerd met een prijsdaling van 10%, en
- de toepassing van het referentietrugbetalingssysteem en de combi-cliff op 1 juli 2017 voor de (combinatie)preparaten op basis van olmesartan medoxomil. Binnen de ATC klasse C09D zijn dat olmesartan + amlodipine (Forzaten® + generieken), olmesartan + amlodipine + hydrochloorthiazide (Sevikar HCT® + generieken) en olmesartan en hydrochloorthiazide (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 vergoed in het kader van een overeenkomst, maar sinds 1 juni 2020 definitief is ingeschreven in de vergoedbaarheid.

Sinds 2019 zien we opnieuw een stijging in de uitgaven binnen deze klasse. Deze stijging heeft zich doorgezet in 2020 en 2021 en is bijna volledig te wijten aan de verhoogde uitgaven van Entresto®. De specialiteit Entresto® is opgenomen in de vergoedbaarheid sinds 1 november 2016, sindsdien zien we dat de uitgaven voor deze specialiteit stijgen en ook blijven stijgen. Ook het aantal patiënten voor deze specialiteit neemt toe.

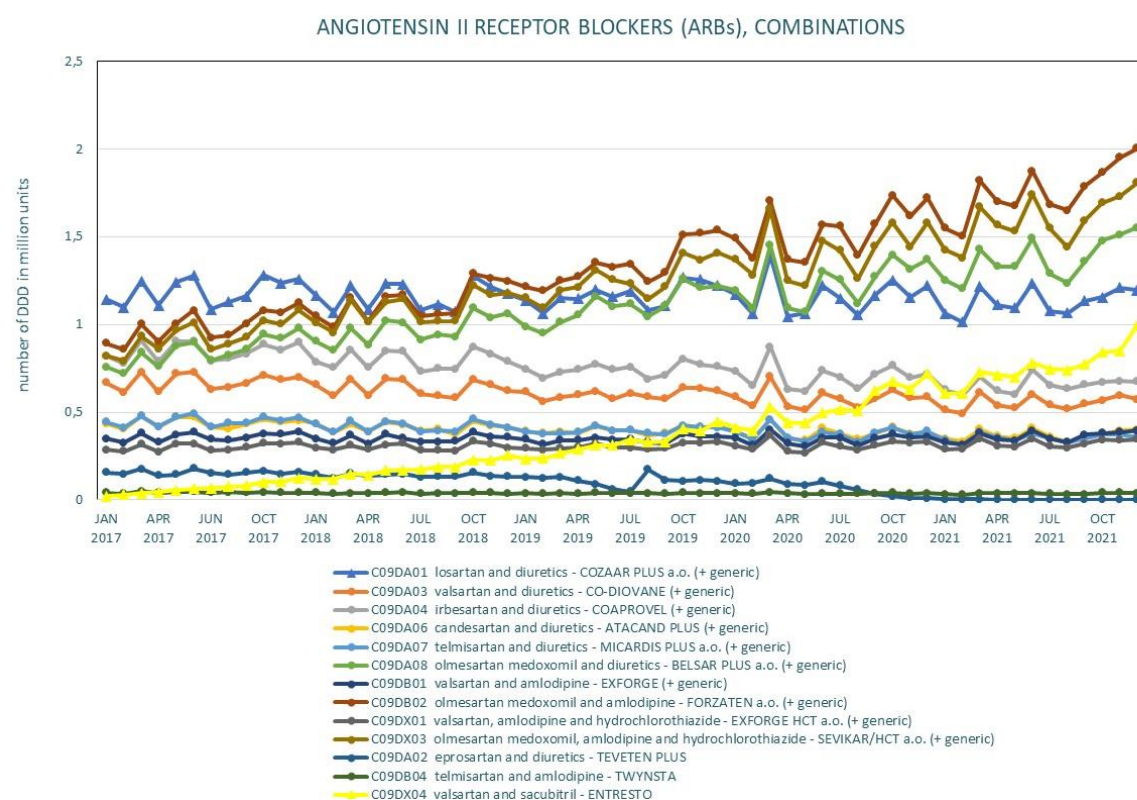
Na een periode van stabilisatie wat betreft het aantal DDD's per maand in de jaren 2014 tot en met 2017, zien we een duidelijke stijging voor de jaren 2018 tot en met 2021. Deze stijging is voornamelijk toe te schrijven aan volgende specialiteiten waarvan zowel het aantal patiënten als het aantal DDD's per maand de laatste jaren duidelijk is toegenomen:

- Combinatiepreparaat op basis van olmesartan medoxomil en amlodipine (Sevikar® + generieken)
- Combinatiepreparaat op basis van olmesartan medoxomil, amlodipine en hydrochloorthiazide (Sevikar HCT® + generieken)
- Combinatiepreparaat op basis van olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide (Belsar plus® + generieke)
- Combinatiepreparaat op basis van sacubitril en valsartan (Entresto®)

Figuur 74 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse C09D angiotensine II antagonisten, combinatiepreparaten

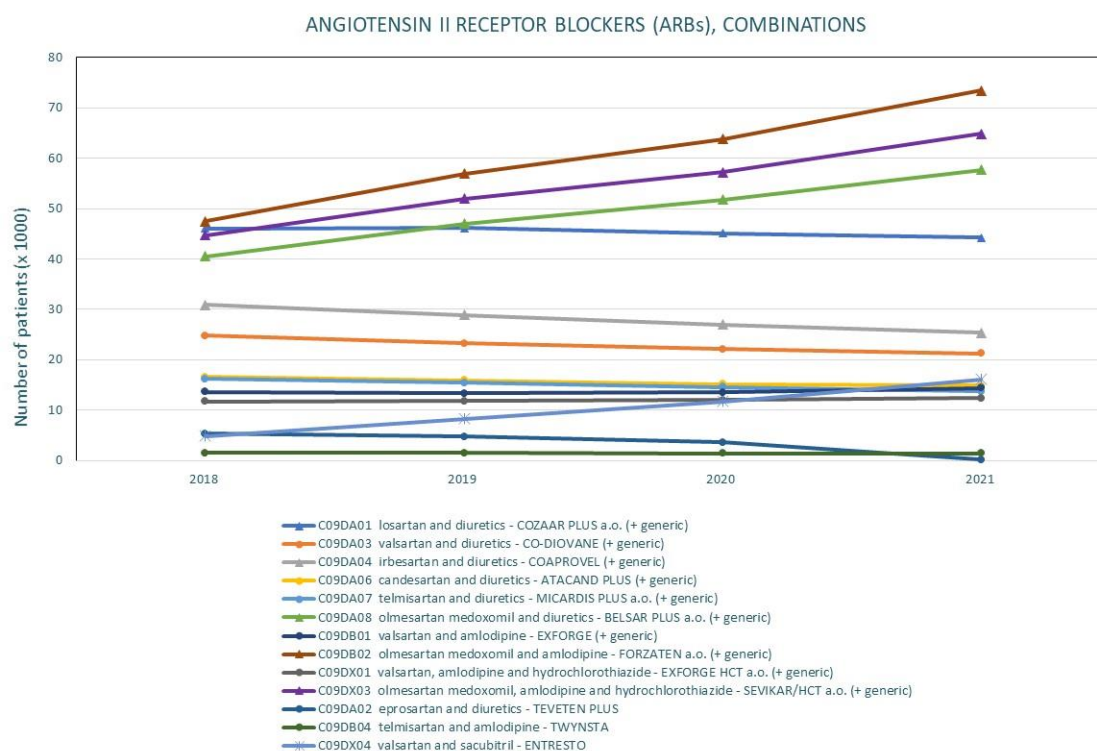


Figuur 75 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse C09D angiotensine II antagonisten, combinatiepreparaten





Figuur 76 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse C09D angiotensine II antagonisten, combinatiepreparaten

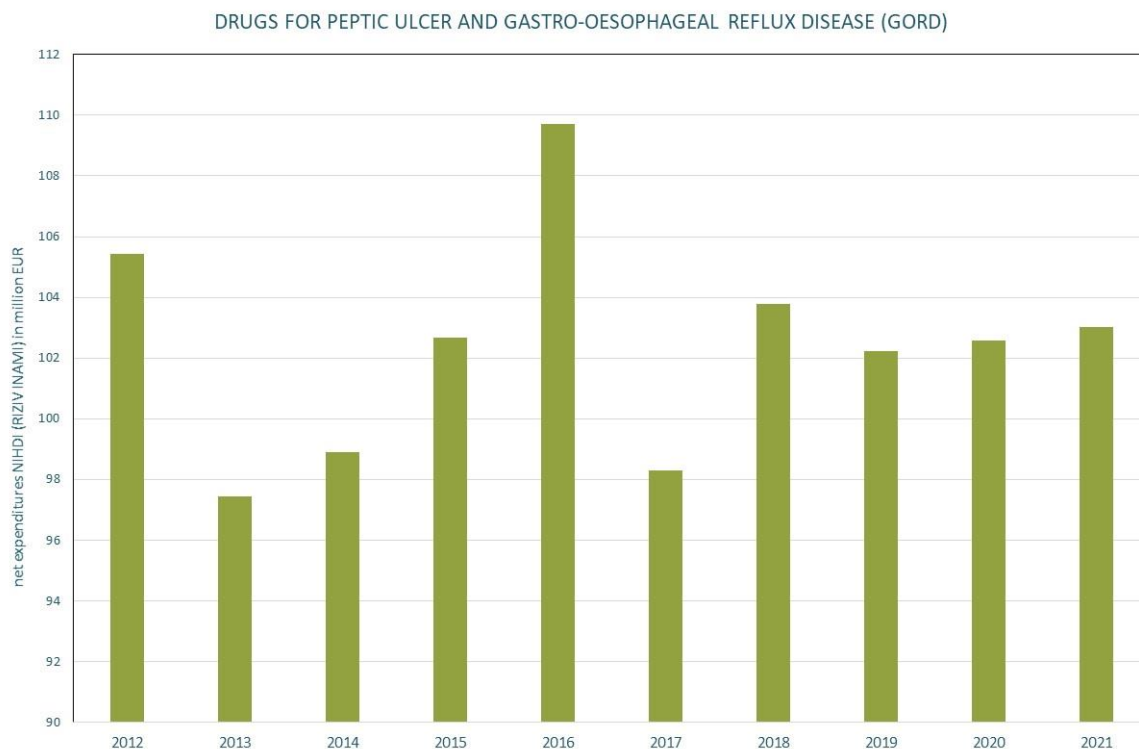


Figuur 77 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse C09D angiotensine II antagonisten, combinatiepreparaten



Als conclusie kunnen we stellen dat sinds 2018 zowel de uitgaven, het aantal patiënten als het aantal DDD's duidelijk toenemen.

Figuur 78 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse 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 (zie hieronder).

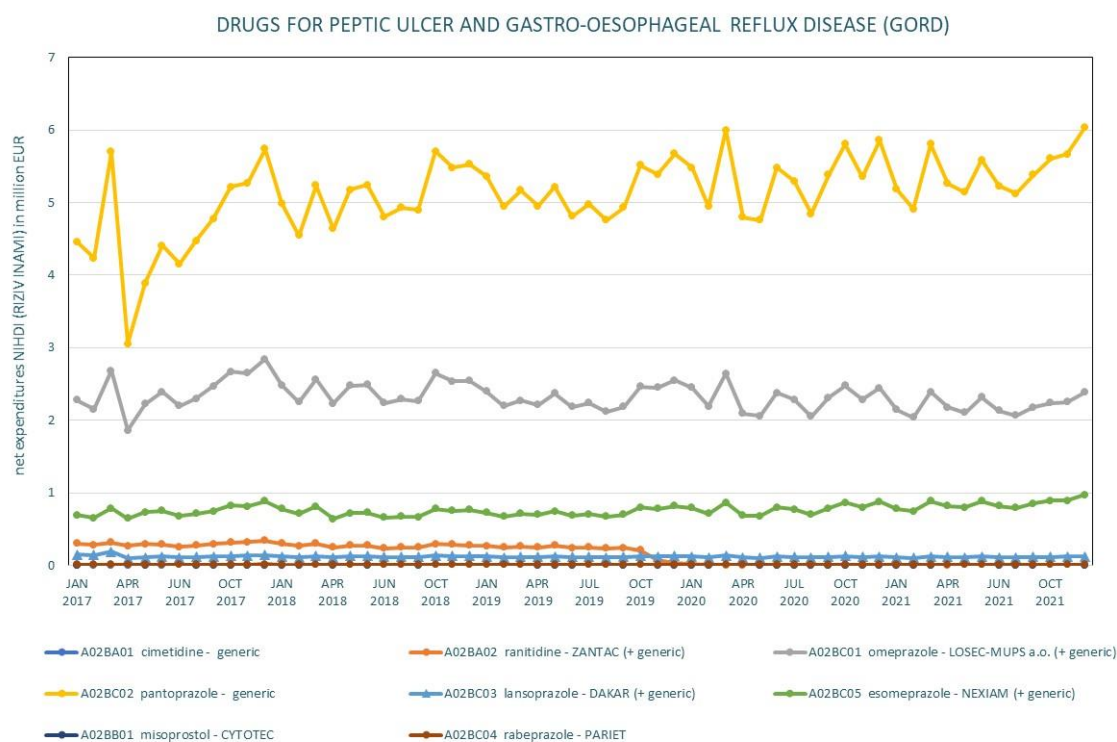
In 2017 is een duidelijke knik te zien in zowel de curve van het aantal DDD's als deze van de netto-uitgaven. De oorzaak hiervan is de groepsgewijze herziening van de betrokken ATC-klasse, op basis waarvan een aantal belangrijke wijzigingen in werking getreden zijn op 1 april 2017:

- 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 vergoeding 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.

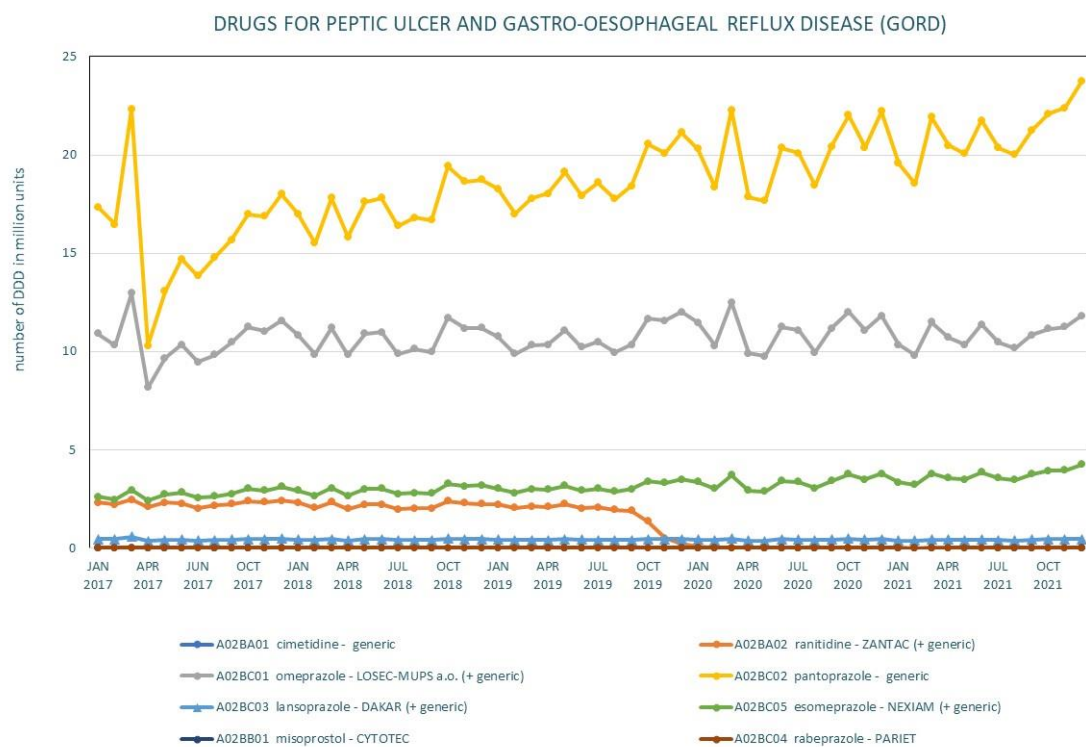
Daarnaast werd op 1 januari 2017 een besparingsmaatregel doorgevoerd voor de generieke specialiteiten op basis van pantoprazole. Deze maatregel had als doel de prijs te regulariseren van generieke specialiteiten waarvoor de patent cliff op 1 januari 2017 niet werd toegepast wegens de onbeschikbaarheid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

Na nog een kleine daling in 2019, nemen de uitgaven voor deze klasse sinds 2020 weer gestaag toe.

**Figuur 79 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte**

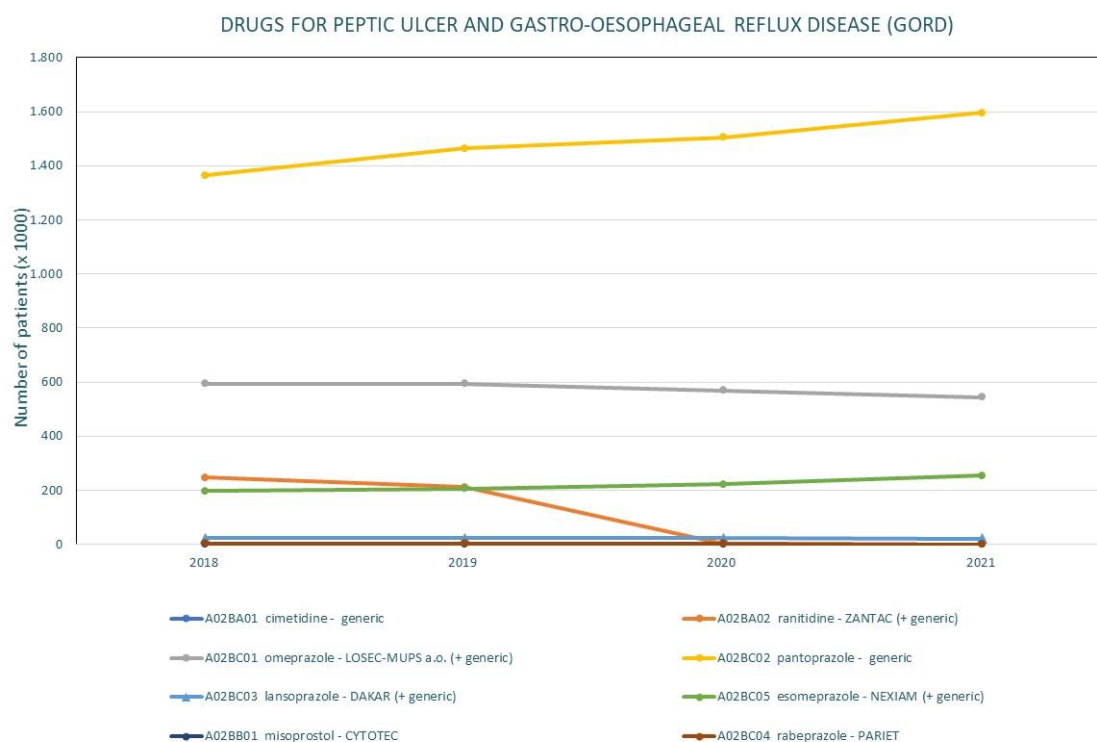


**Figuur 80 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte**





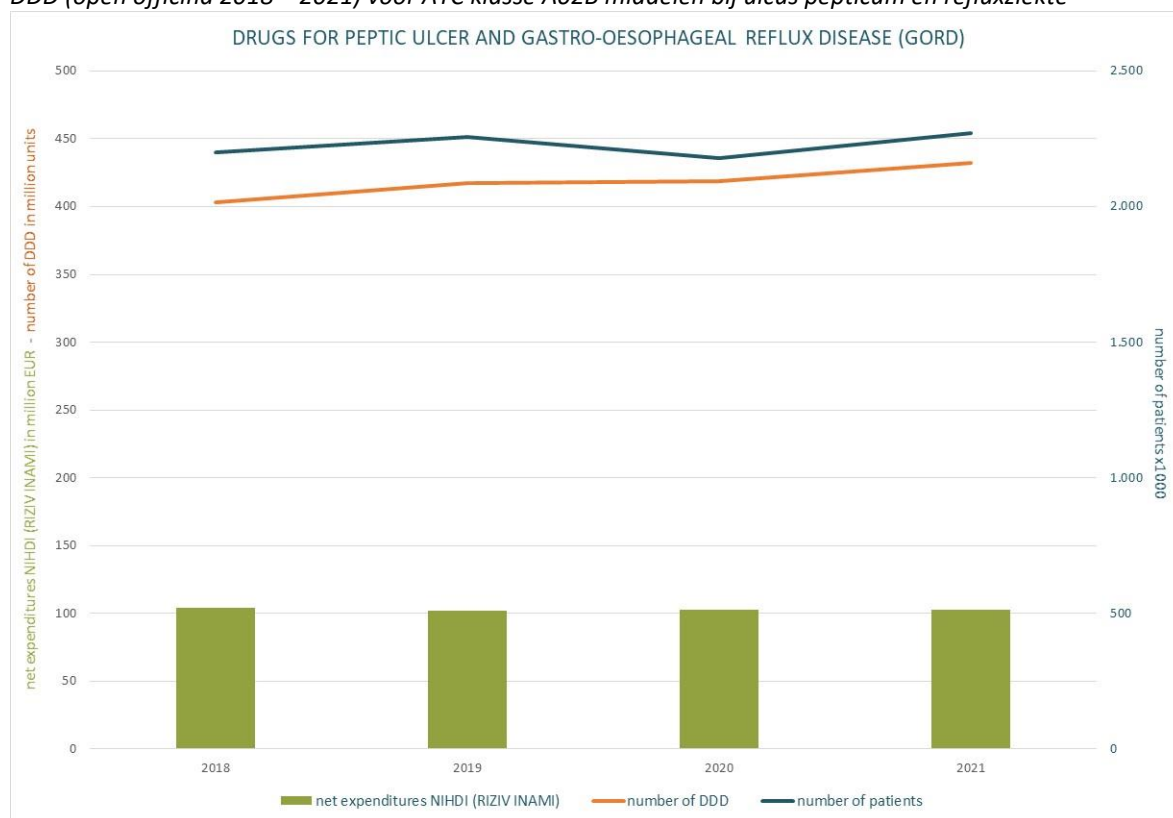
**Figuur 81 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte**



Zowel op het vlak van uitgaven, als aantal patiënten en aantal DDD's, zijn pantoprazole en in mindere mate ook omeprazole de grootste spelers. Het aantal patiënten dat pantoprazole gebruikt neemt echter jaar na jaar toe, terwijl het gebruik van omeprazole licht afneemt.

Geneesmiddelen op basis van ranitidine zijn sinds september 2019 niet meer verkrijgbaar op de Belgische markt. De uitdoving van de uitgaven, het aantal DDD's en de patiënten die ranitidine gebruikten, is dan ook duidelijk waar te nemen in alle bovenstaande grafieken. Alle producten op basis van ranitidine werden teruggeroepen door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) omdat er sporen van onzuiverheden (NDMA) in waren ontdekt. In mei 2020 heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) dan ook aanbevolen de verkoop van alle op ranitidine gebaseerde geneesmiddelen in de Europese Unie te schorsen.

**Figuur 82 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte**



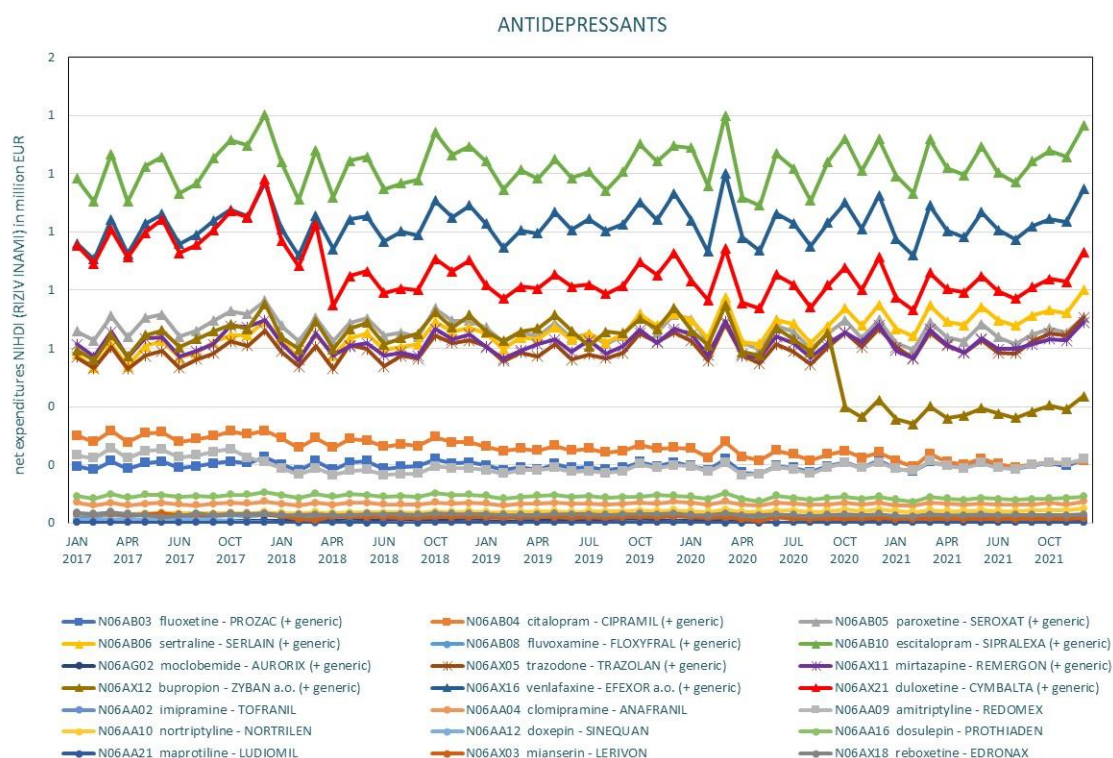
Als conclusie kan gesteld worden dat de uitgaven van het RIZIV voor deze klasse van geneesmiddelen de laatste vier jaren nagenoeg constant is gebleven, ondanks de lichte toename in aantal patiënten en aantal DDD's.

Figuur 83 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) 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. Tussen 2018 en 2020 blijven de uitgaven eerder stabiel. In 2021 wordt er nog een lichte daling in de uitgaven waargenomen.

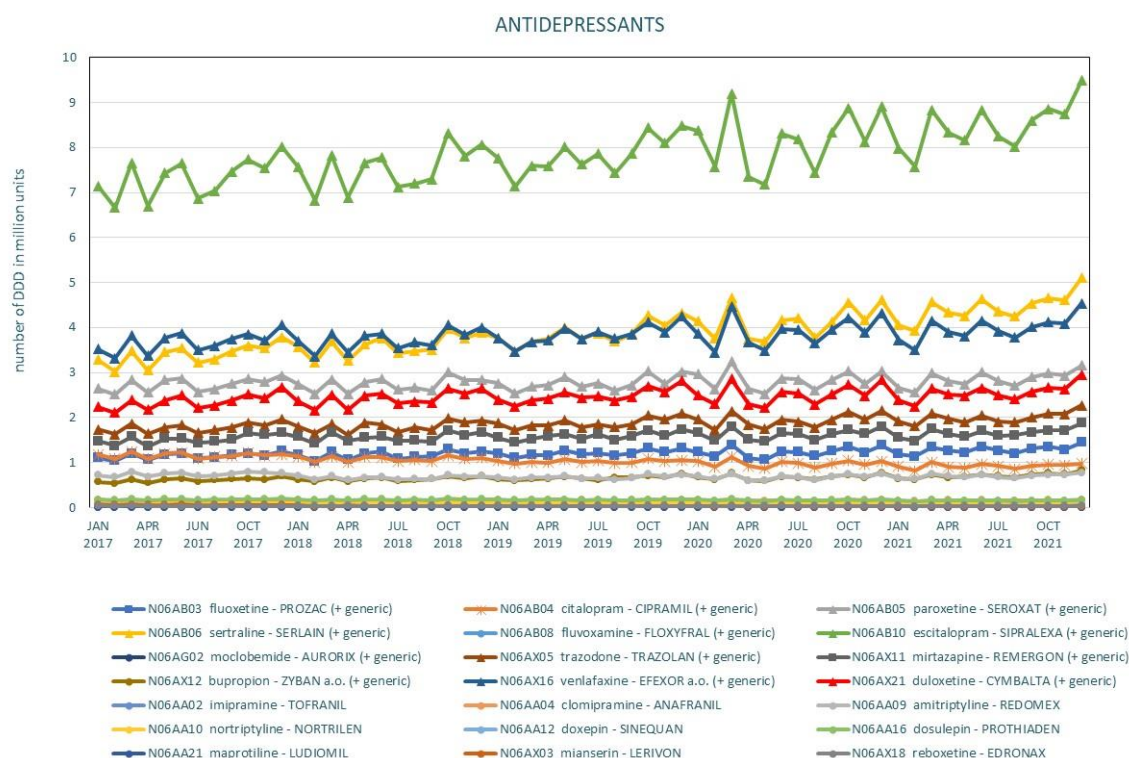
Figuur 84 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor klasse N06A antidepressiva



Sinds 2017 blijven escitalopram, duloxetine en venlafaxine de eerste antidepressiva op het vlak van uitgaven. De evolutie van de uitgaven blijft redelijk stabiel voor de verschillende specialiteiten. Enkel voor bupropion zien we een plotse daling in 2020 voor wat betreft de uitgaven, het aantal DDD's blijft echter wel stabiel. Dit kan verklaard worden door de komst van de generiek en het openen van de referentiecluster op 1 oktober 2020.

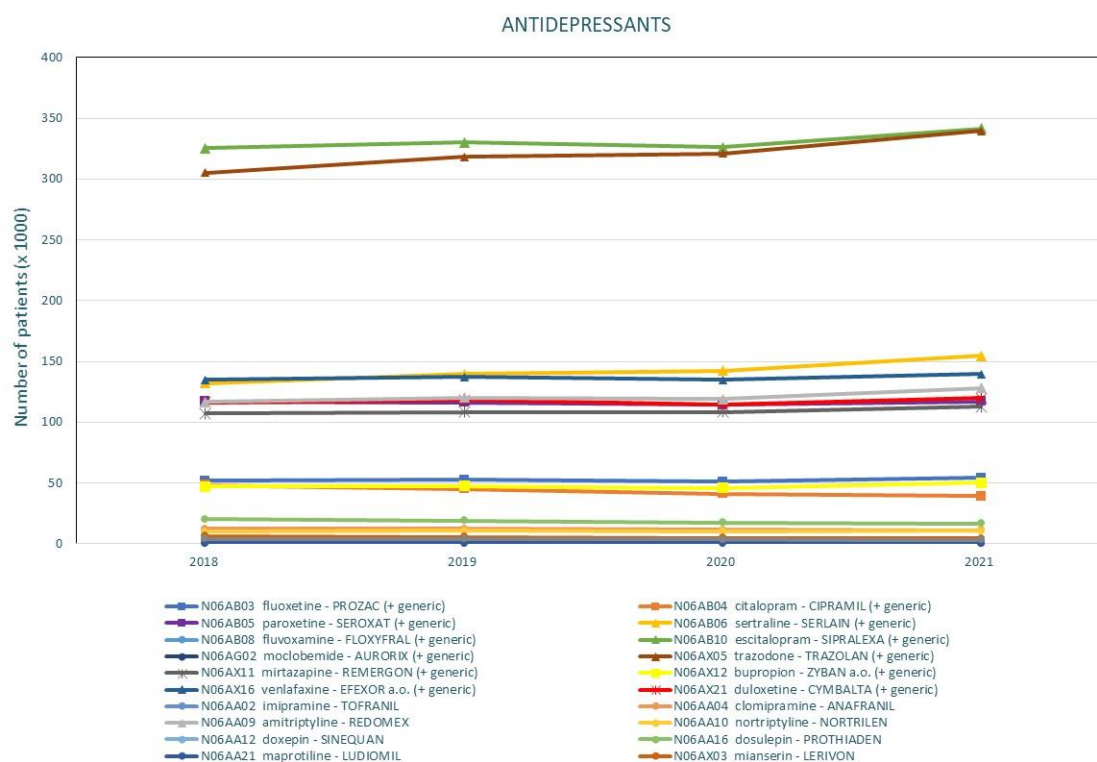
De uitgaven voor alle specialiteiten kent een piek in maart 2020, wat het begin van de coronapandemie duidelijk aangeeft. Patiënten gingen in die periode meer medicatie halen in de apotheek om tijdens de lockdown periode over voldoende voorraad te beschikken, wat zich ook weerspiegelt in de dip in april-mei 2020, na de piek van maart.

Figuur 85 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse N06A antidepressiva



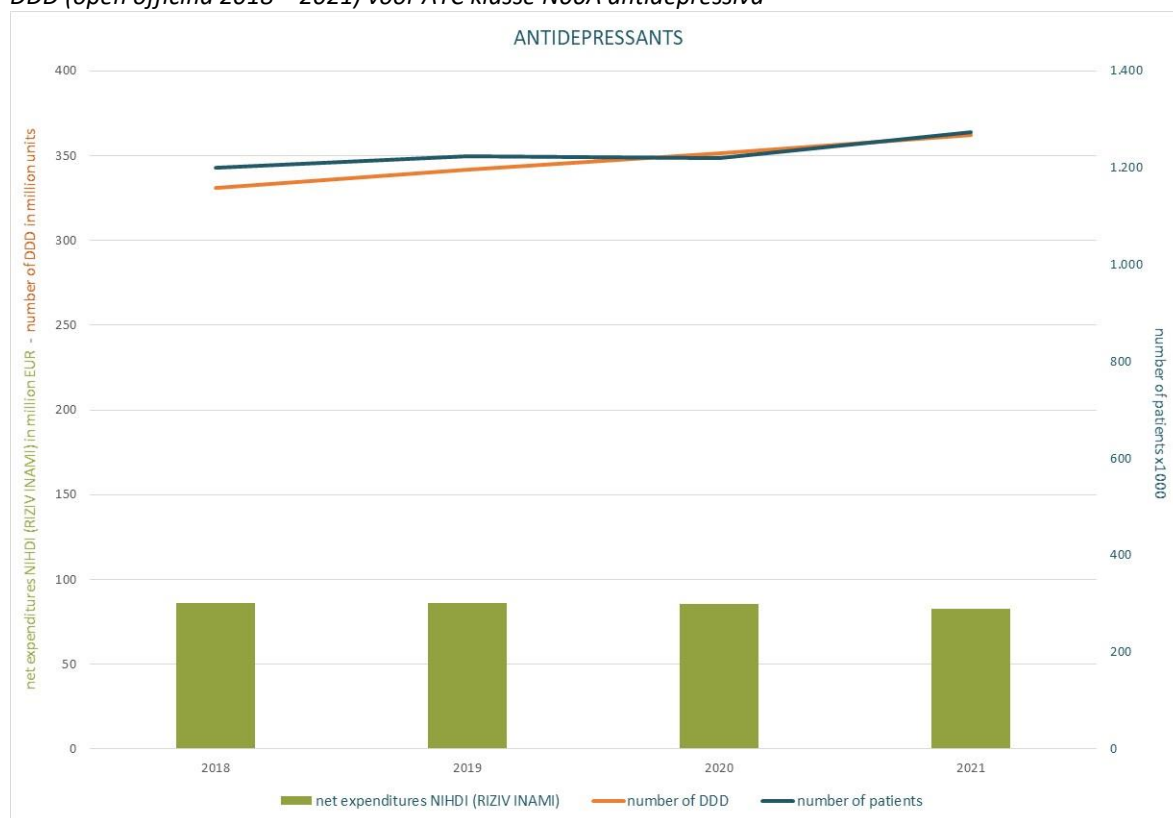
Sinds 2017 blijft escitalopram veruit het eerste antidepressivum wat het verbruik betreft. Het aantal DDD per maand blijft voor de verschillende specialiteiten stabiel doorheen de jaren, hoewel er voor escitalopram, venlafaxine en sertraline toch een licht stijgende trend in het aantal DDD valt op te merken.

Figuur 86 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse N06A antidepressiva



Ook in deze grafiek is duidelijk dat escitalopram het meest gebruikte antidepressivum is. Voor wat betreft het aantal patiënten, blijft dit aantal voor de meeste antidepressiva relatief stabiel. Enkel voor trazodone zien we een lichte stijging sinds 2018.

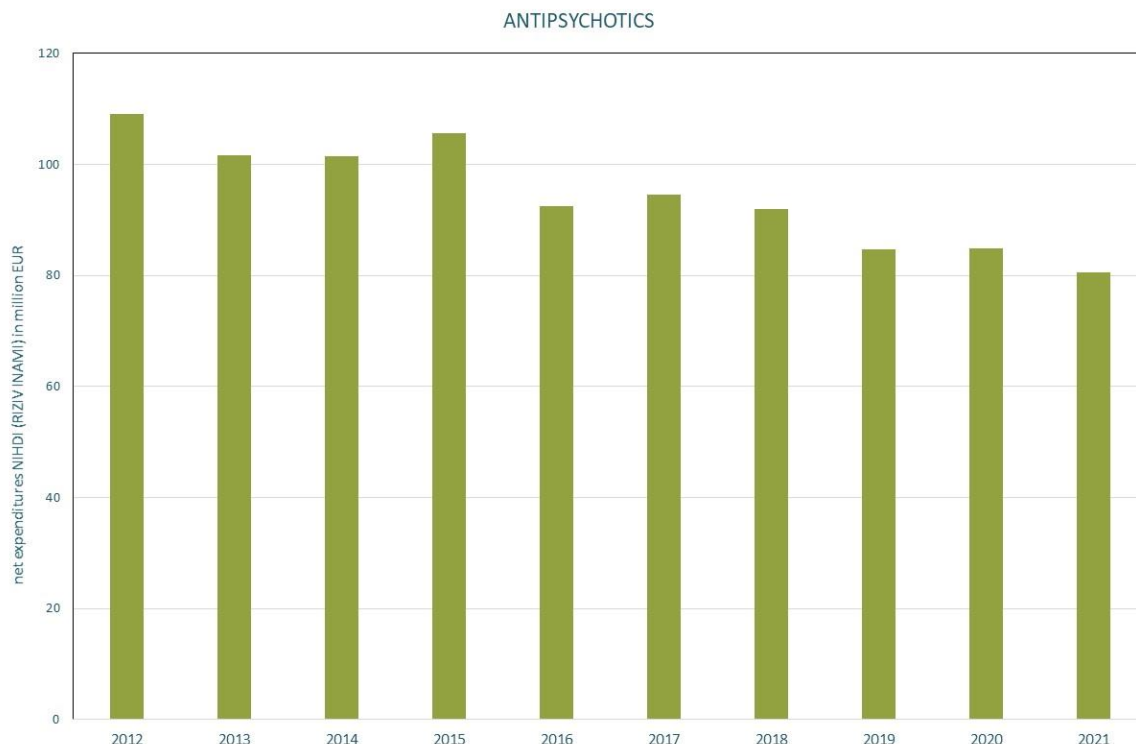
Figuur 87 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse N06A antidepressiva



Als conclusie kunnen we stellen dat de uitgaven voor het RIZIV de laatste 4 jaar nagenoeg constant zijn gebleven. Het aantal patiënten en het aantal DDD's kent de voorbije vier jaar een lichte stijging.

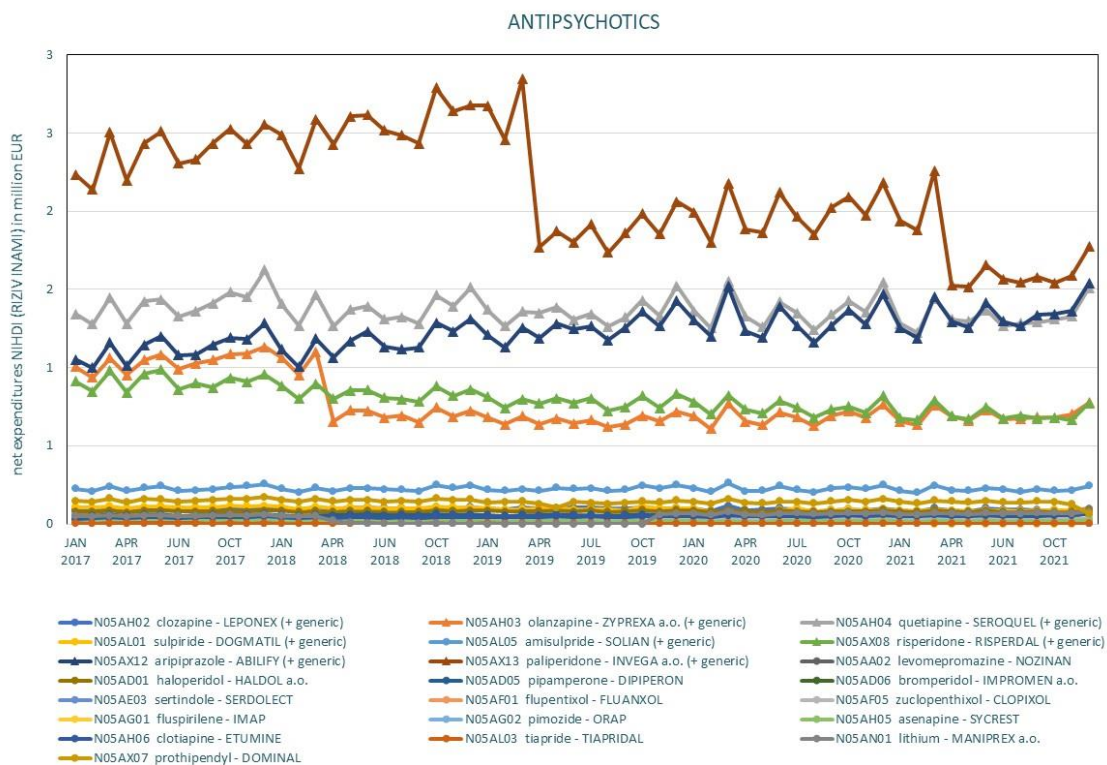


Figuur 88 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse N05A antipsychotica



De RIZIV uitgaven voor de antipsychotica kennen een algemeen dalende trend sinds 2012, die zich, na een lichte stijging in 2015 en 2017 verder zet. In 2020 bleven de uitgaven stabiel en in 2021 was er opnieuw een lichte daling in de uitgaven op te merken.

Figuur 89 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor klasse N05A antipsychotica



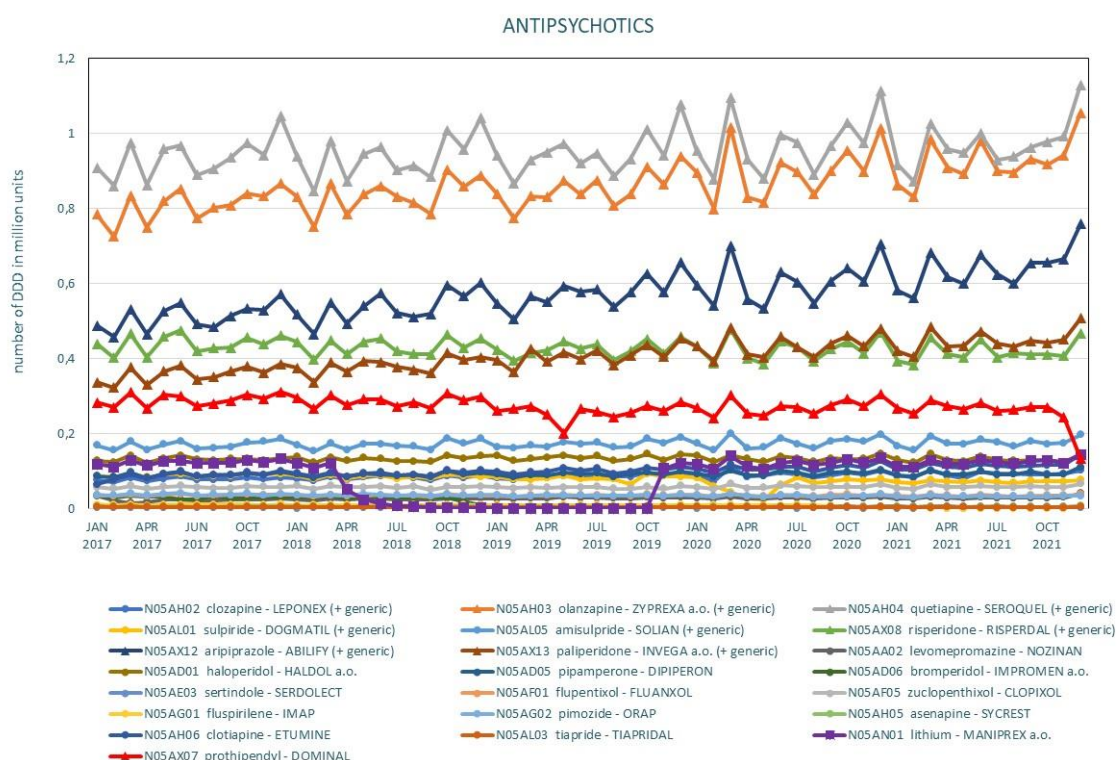


In 2018, 2019 en 2021 wordt een afname in de uitgaven van de antipsychotica gezien. Deze daling is voornamelijk te wijten aan de verminderde uitgaven voor olanzapine (2018) en de daling van de uitgaven voor paliperidone (2019 en 2021).

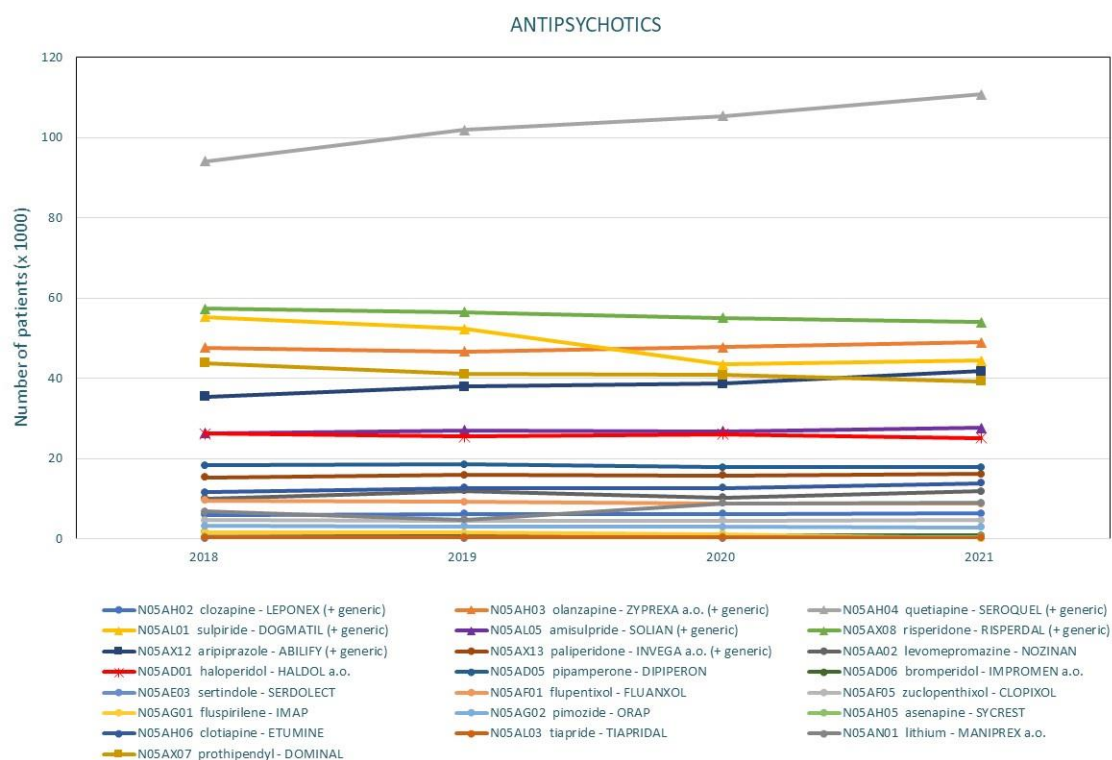
De uitgaven voor olanzapine kennen een opvallende daling in april 2018. Op dat moment werd voor verschillende specialiteiten op basis van olanzapine een prijsdaling door het bedrijf doorgevoerd. Deze prijsdaling volgde op de invoering van de zogenaamde plafondprijzen, waardoor duurdere verpakkingen riskeerden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

In april 2019 werd het referentietrugbetalingssysteem toegepast voor paliperidone (Invega®). Hierdoor toont de uitgaven-grafiek van deze molecule een duidelijke daling. Vervolgens was opnieuw een stijgende tendens te zien voor de uitgaven van deze molecule. Echter toont de uitgaven-grafiek opnieuw een duidelijke daling in 2021. Deze is te wijten aan het toepassen van de OLD-cliff in april 2021. Toch blijft paliperidone verantwoordelijk voor het grootste deel van de uitgaven van de antipsychotica. De uitgaven voor aripiprazole (Abilify® en generieken) 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 de start van de COVID pandemie in maart 2020 na, de laatste vijf jaren vrij stabiel.

*Figuur 90 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse N05A antipsychotica*

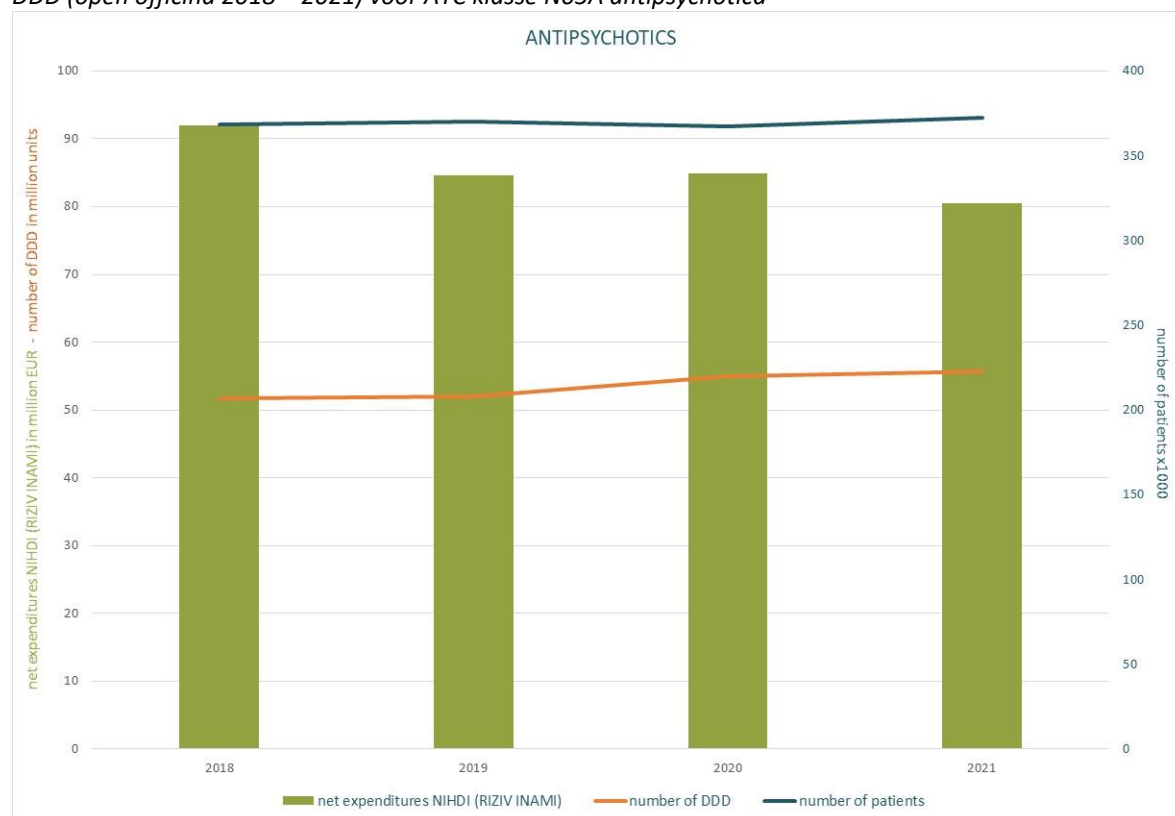


Figuur 91 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse N05A antipsychotica



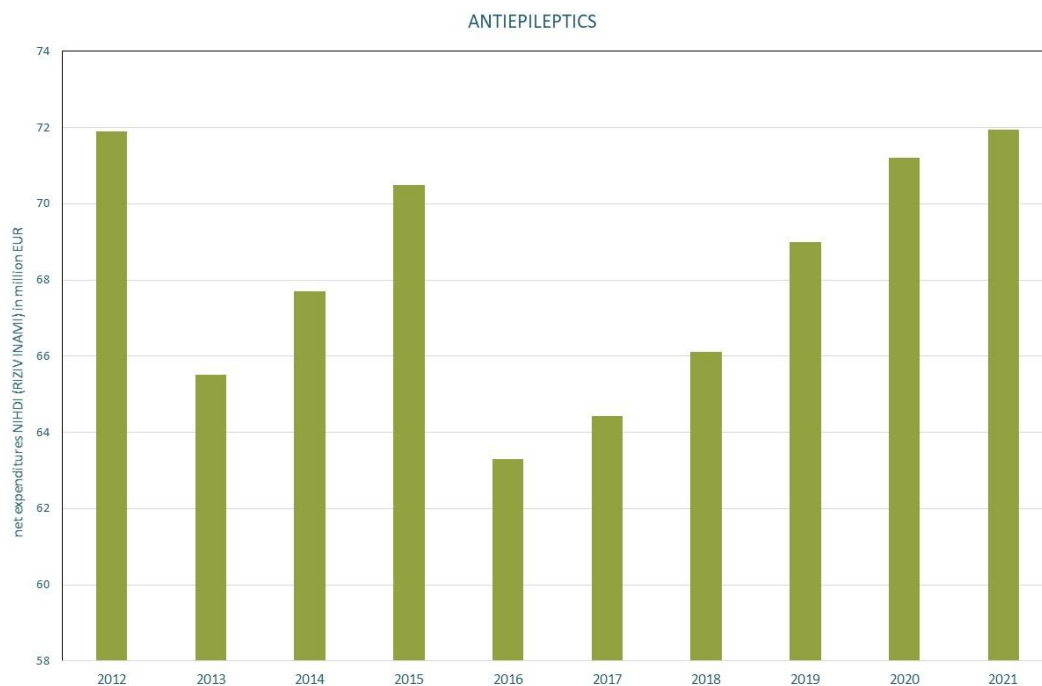
Hoewel paliperidone verantwoordelijk is voor een groot deel van de uitgaven, weerspiegelt zich dit niet in het aantal patiënten, noch in het aantal DDD's. Het meest gebruikte antipsychoticum, zowel uitgedrukt in aantal patiënten als in aantal DDD's is quetiapine (Seroquel® en generieken). Het aantal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

Figuur 92 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse N05A antipsychotica



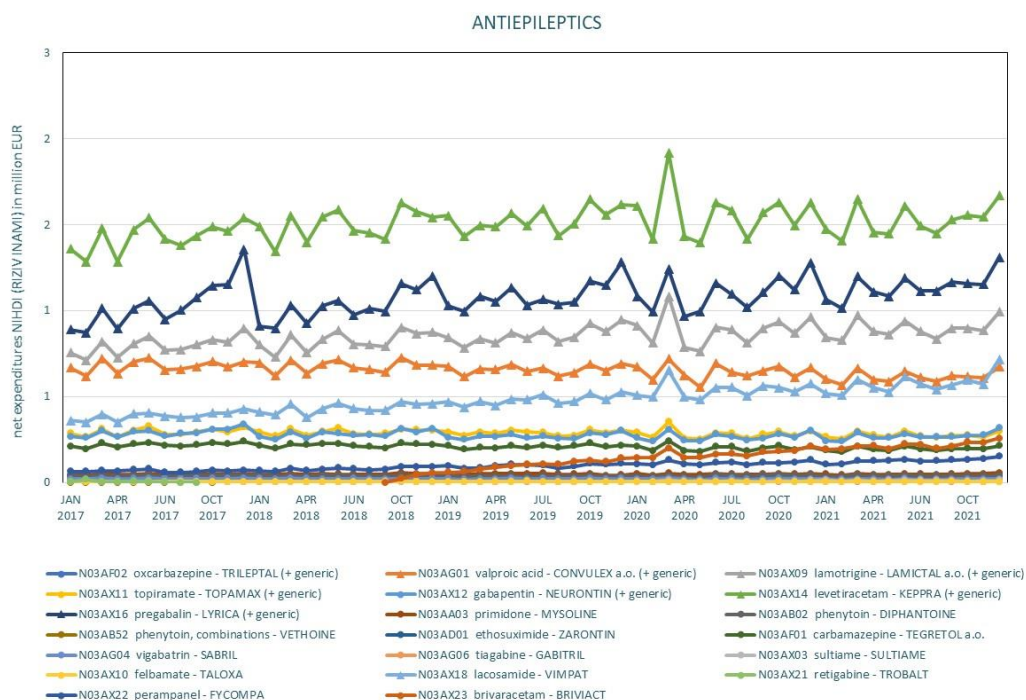
Als conclusie kunnen we stellen dat het verbruik van antipsychotica de laatste vier jaren geen opvallende wijzigingen kent. Zowel het aantal patiënten als het aantal DDD's blijft stabiel. De uitgaven kennen in 2019 en 2021 een lichte daling, die te wijten is aan prijsdalingen voor paliperidone: de toepassing van het referentietrugbetalingssysteem (april 2019) enerzijds en de toepassing van de OLD-cliff anderzijds (april 2021).

Figuur 93 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse N03A anti-epileptica



De uitgaven van de anti-epileptica kennen de laatste zes jaren een sterk 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, is te wijten aan de opening van het referentietrugbetalingssysteem voor pregabaline.

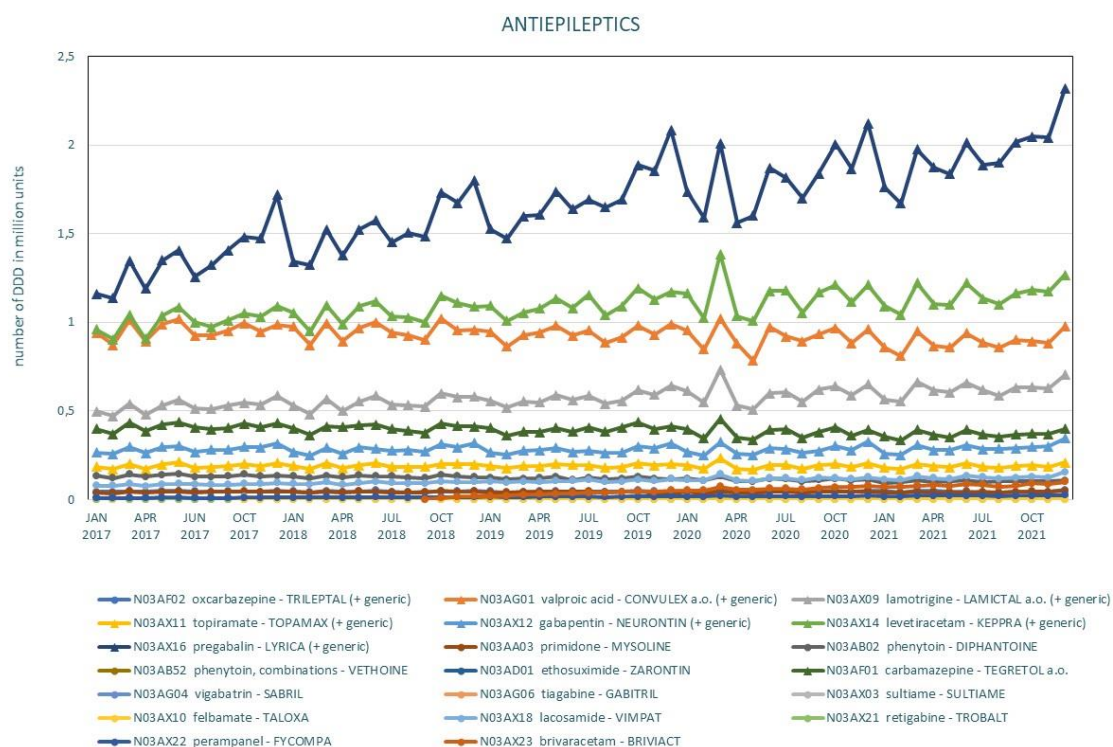
Figuur 94 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor klasse N03A anti-epileptica



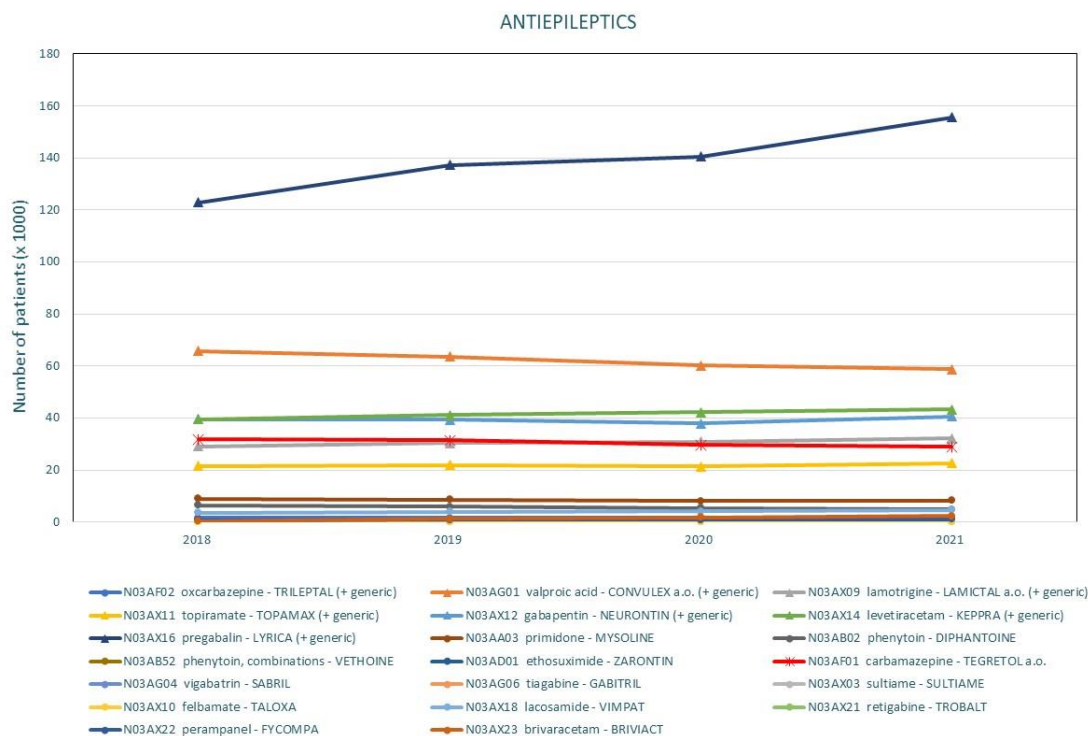
Sinds 2017 blijft levetiracetam (Keppra® en generieken) het eerste anti-epilepticum op het vlak van uitgaven. De evolutie van de uitgaven kent een licht stijgende trend voor de meeste moleculen. De duidelijke daling in de uitgaven die begin 2016 werd waargenomen voor pregabalin, is te wijten aan de opening van het referentietrugbetalingssysteem voor deze molecuul.

Er is voor de meesten een duidelijke piek in maart 2020 waar te nemen, wat het begin van de coronapandemie duidelijk aangeeft. Patiënten gingen in die periode meer medicatie halen in de apotheek om tijdens de lockdown periode over voldoende voorraad te beschikken, wat zich ook weerspiegelt in de kleine dip in april-mei 2020, na de piek van maart.

Figuur 95 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse N03A anti-epileptica



Figuur 96 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse N03A anti-epileptica



Wat het aantal DDD en het aantal patiënten betreft, is een zeer sterke stijging te zien bij pregabalin (Lyrica® en generieken). Hier moet rekening gehouden worden met het feit dat pregabalin ook voor andere indicaties geïndiceerd is (angststoornissen en neuropathische pijn) en dat Lyrica® sinds 1 september 2015 wordt vergoed in hoofdstuk I. In 2021 werd slechts bij 1 % van de patiënten pregabalin afgeleverd in vergoedingscategorie A

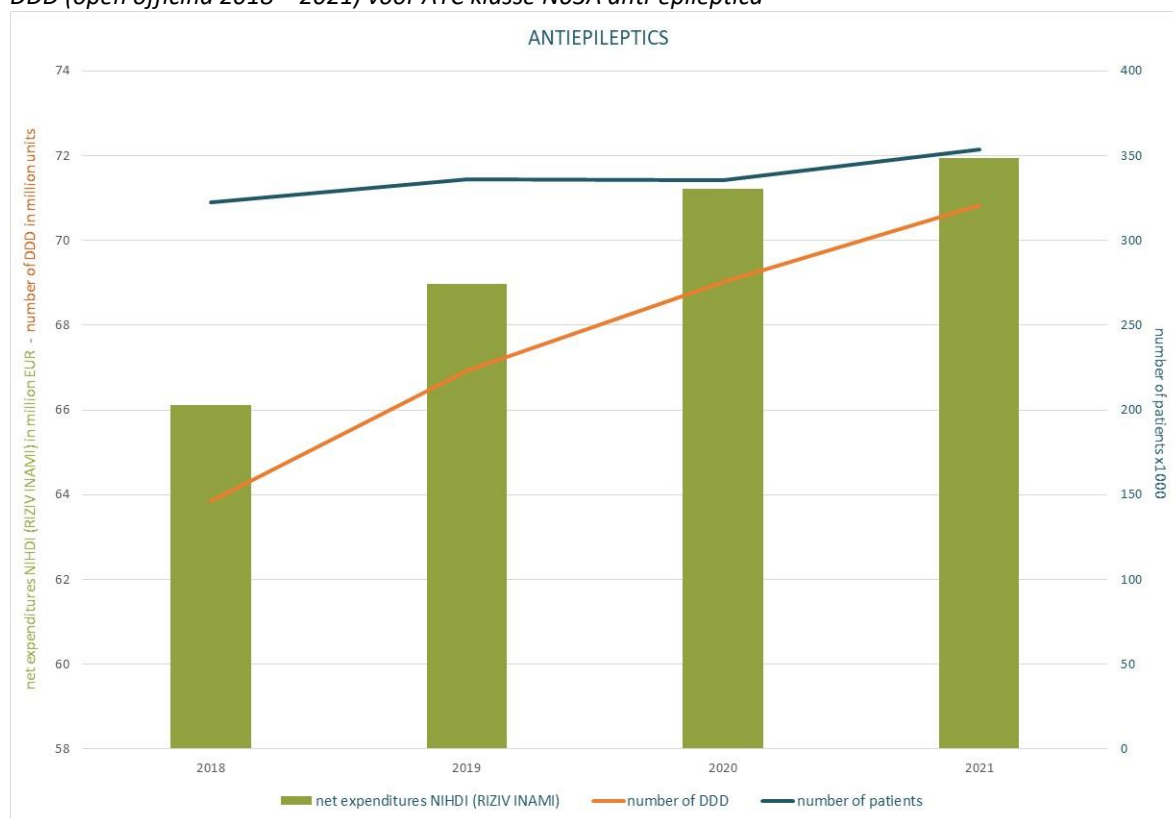


(aanvullende behandeling van aanvallen van partiële epilepsie, mits voldaan aan specifieke voorwaarden; goedkeuring door adviserend arts); 99 % van de patiënten werd behandeld met pregabaline vergoed in vergoedingscategorie B (Hoofdstuk I). Gezien het hoge aandeel van pregabaline, leidt een berekening 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, gedurende de periode 2018-2021 een stabiele trend zou vertonen.

Het aantal patiënten dat met valproaat (Depakine® en generieken) behandeld wordt, kent een dalende trend. Het aantal patiënten dat met levetiracetam (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.

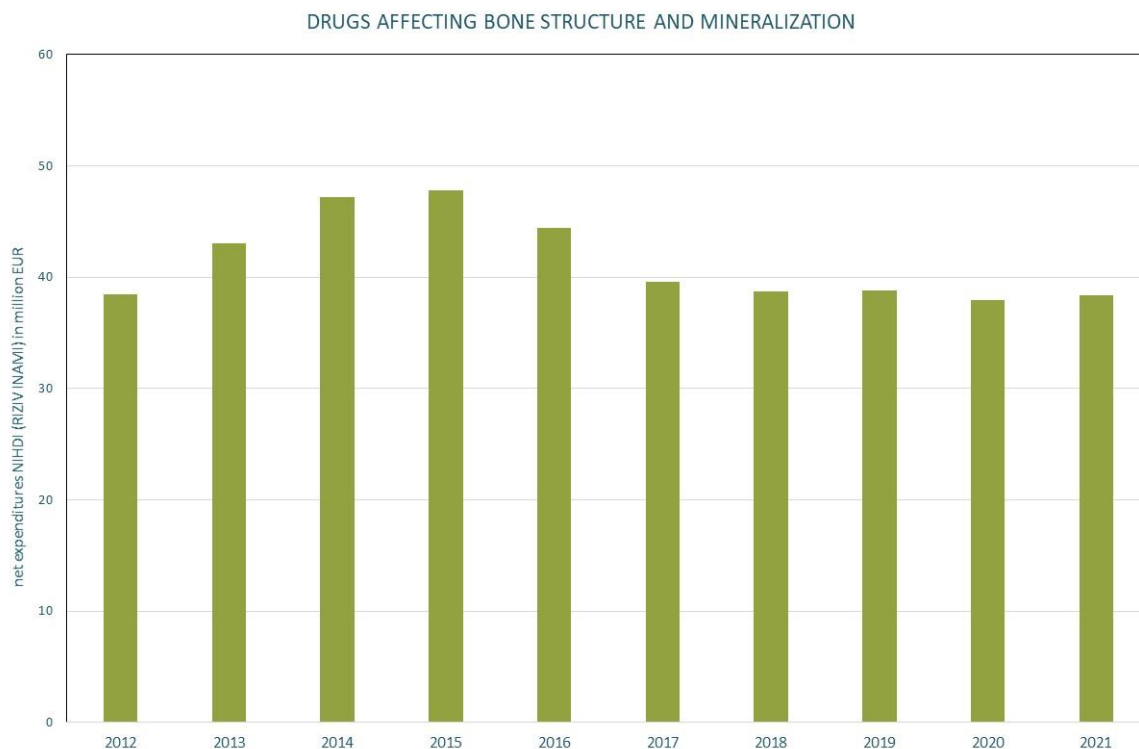
**Figuur 97 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse N03A anti-epileptica**



Als conclusie kan gesteld worden dat zowel de uitgaven voor het RIZIV, als het aantal DDD's de afgelopen jaren een duidelijk stijgende trend kennen. De stijging bij het aantal patiënten is minder uitgesproken. Voorzichtigheid met de interpretatie van deze gegevens is geboden, aangezien pregabaline, dat binnen deze groep relatief zwaar doorweegt, ook voor andere indicaties dan epilepsie gebruikt kan worden.

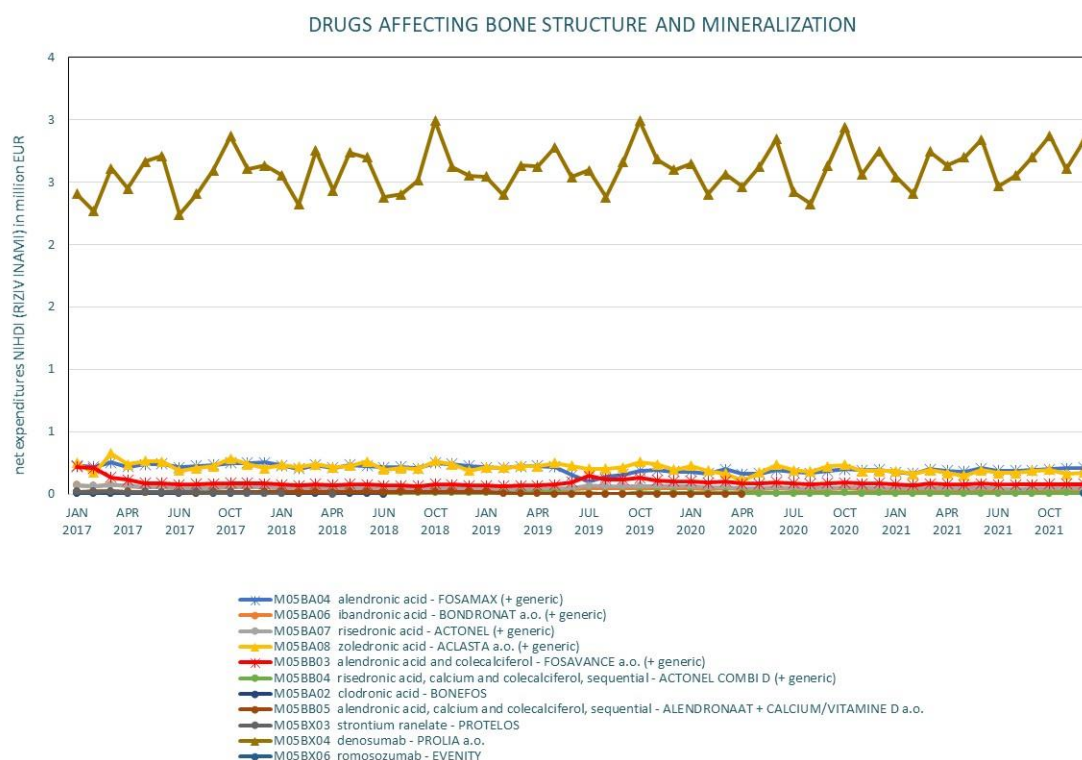


Figuur 98 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en -mineralisatie



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. De uitgaven hebben zich bijna volledig gestabiliseerd gedurende de laatste vier jaren.

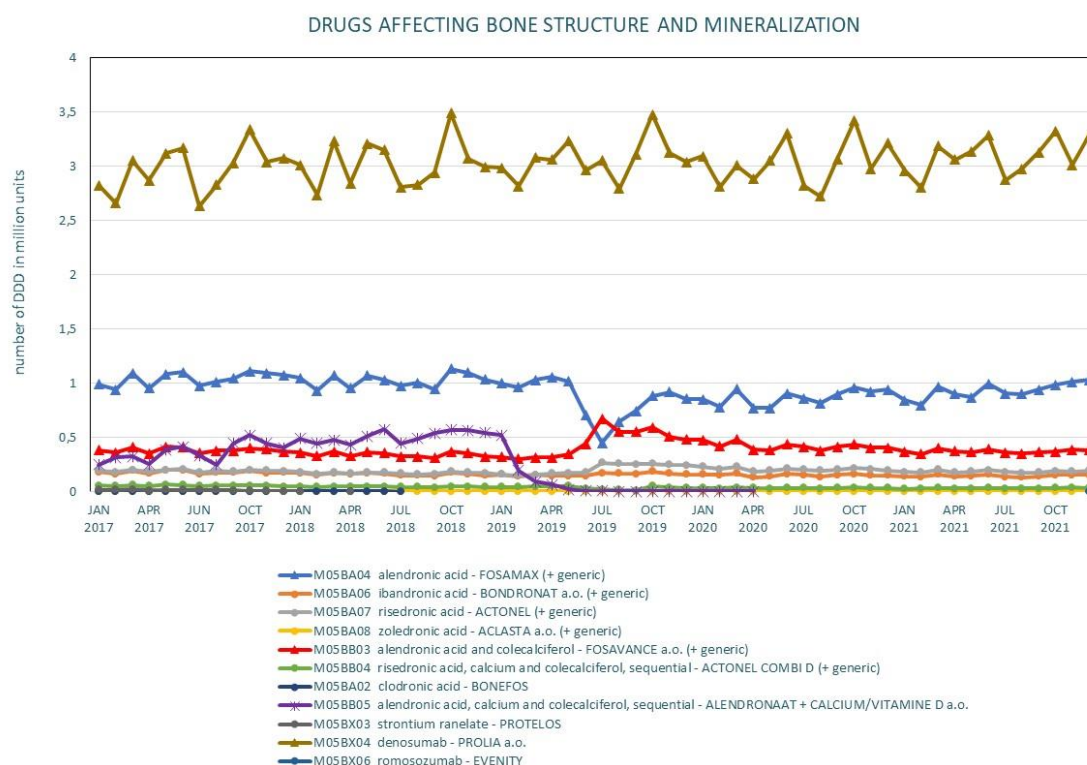
**Figuur 99 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV per maand (open officina 2017 – 2021) voor klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en -mineralisatie**



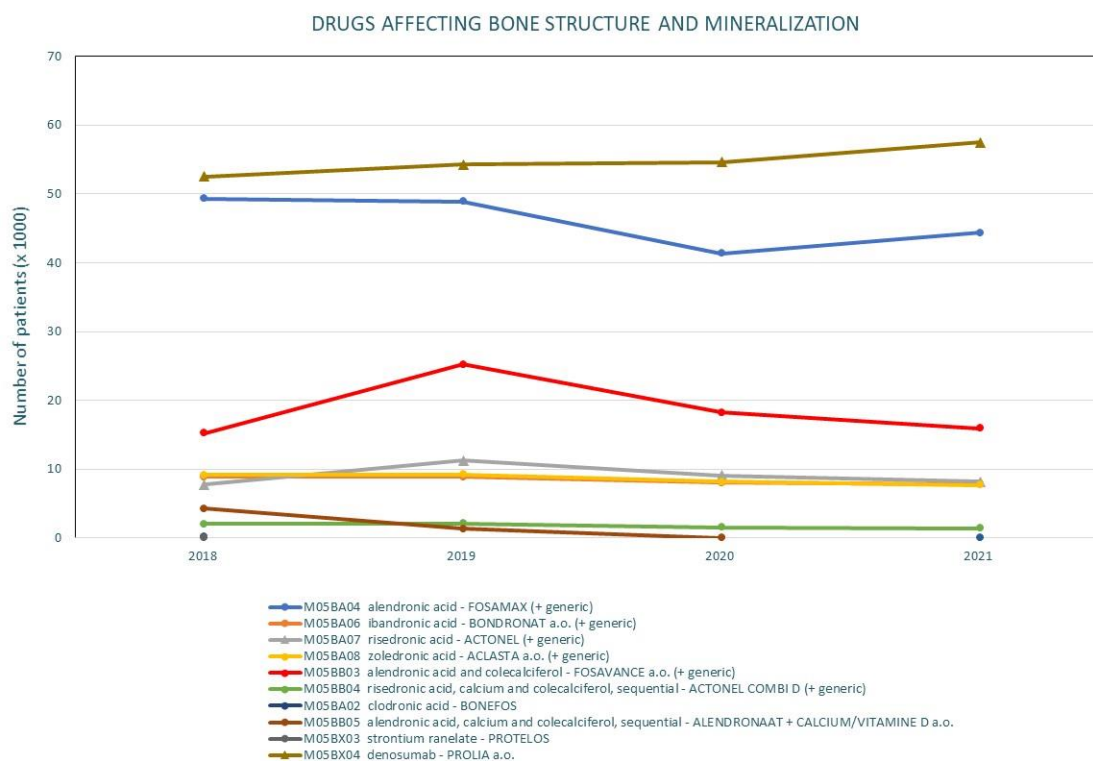
Deze stabilisatie van de uitgaven van deze klasse sinds 2017 wordt ook teruggezien wanneer er gekeken wordt naar de individuele moleculen. Het valt op dat één molecule, namelijk denosumab (Prolia®/Xgeva®), verantwoordelijk is voor het grootste deel van de uitgaven binnen deze klasse.

In 2019 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).

**Figuur 100 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2017 – 2021) voor ATC klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en -mineralisatie**

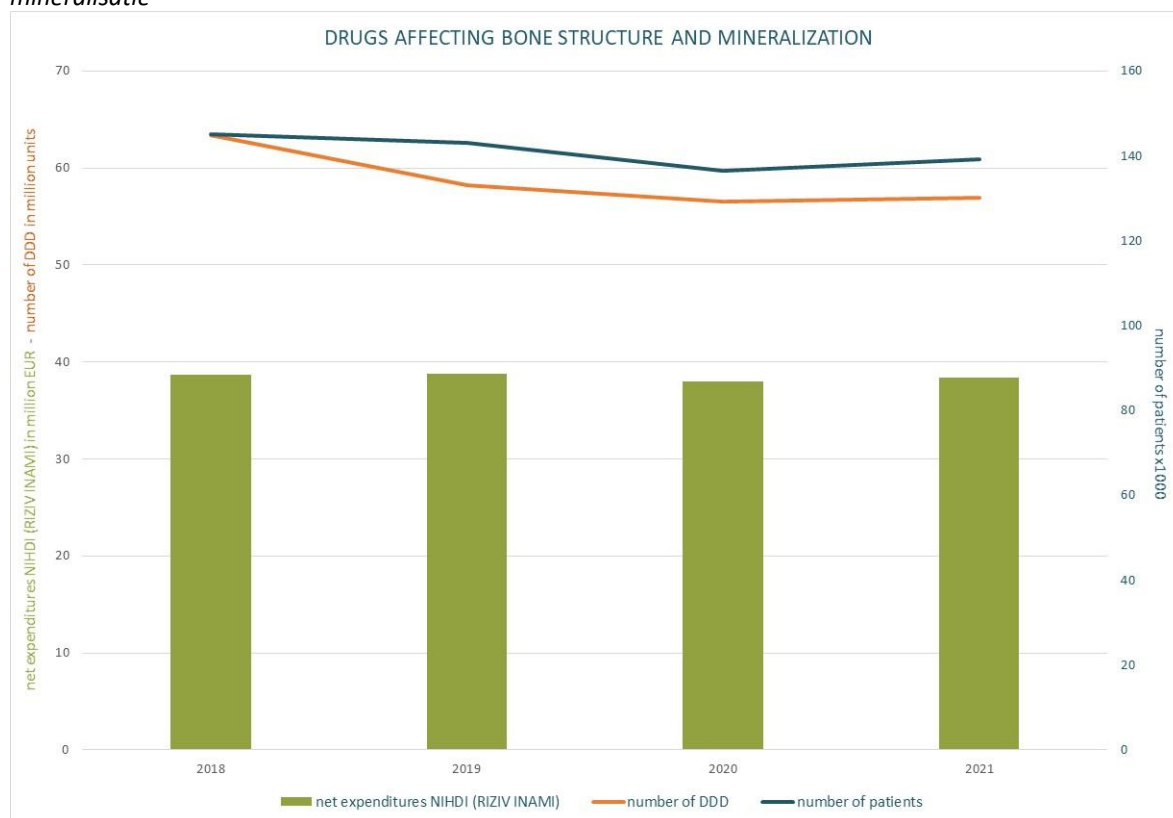


**Figuur 101 : evolutie van het aantal patiënten per jaar (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en -mineralisatie**



Wanneer we kijken naar het verbruik in DDD en het aantal patiënten, zien we dat de specialiteiten op basis van denosumab het meest gebruikt worden en dat dit gebruik een licht stijgende trend kent. Bij de overige middelen zien we een weerspiegeling van de DDD in de gegevens over het aantal patiënten: een duidelijke daling voor Fosamax® medio 2019, die (deels) gecompenseerd wordt een stijging bij Fosavance®. Dit is te wijten aan een switch van Fosamax® naar alternatieven ten gevolge van de tijdelijke 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. Voor wat betreft de overige specialiteiten, blijft het aantal patiënten relatief stabiel.

*Figuur 102 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2018 – 2021) voor ATC klasse M05B middelen met invloed op de botstructuur en -mineralisatie*



Als conclusie kunnen we stellen dat de uitgaven voor het RIZIV voor deze klasse geneesmiddelen zich de laatste vier jaren gestabiliseerd hebben. Zowel het aantal patiënten als het aantal DDD kennen echter een lichte daling, die niet weerspiegeld wordt in de uitgaven. Voor het aantal DDD's is deze daling iets signifikanter.

# DOSSIERS

### PRINCIPE

---

Voor sommige nieuwe behandelopties kan de terugbetaling 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 ten opzichte van de kosten van de nieuwe therapie.

Om patiënten de toegang tot deze nieuwe, soms veelbelovende behandelingen niet te ontfemen 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 problemen (bv. een veel te hoge lijstprijz zelfs voor iemand die een respons vertoont op een behandeling) 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 vergaderingen, 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 Staatssecretaris van Begroting en de minister van Economische Zaken. 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 werd 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 gemotiveerd 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) indien 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, indien 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

Wet houdende bepalingen betreffende de terugbetaling van farmaceutische specialiteiten alsook de administratiekosten, de efficiëntie en de transparantie van de verzekeringsinstellingen, gecoördineerd op 1 april 2019 – hoofdstuk 5.

## **BUDGETTAIRE COMPENSATIE**

---

Zoals vermeld, kunnen 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 budgettaire 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 bijna 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.

De informatie over de hoogte van de financiële tussenkomst van een bedrijf en 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. Anders gezegd, de uitgaven van de farmaceutische specialiteiten die in dit rapport reeds elders dan in *Tabel 3* en dit hoofdstuk "overeenkomsten artikel 81/11" worden vermeld, houden geen rekening met de compensaties die het RIZIV heeft gekregen in het kader van de 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 opstarten van een onderhandelingsproces vaak de enige manier om geneesmiddelen toegankelijk te maken voor de patiënt op een manier die tenminste enigszins budgettair te controleren blijft.

Er wordt meer en meer de nadruk gelegd op het genereren van evidentie. Aan de farmaceutische bedrijven wordt gevraagd, gedurende de duurtijd van de overeenkomst, gegevens te verzamelen, die een antwoord bieden op de bestaande onzekerheden.

Het is ook aan de farmaceutische bedrijven om te bepalen hoe ze de onzekerheden best beantwoorden. Zo kan een bedrijf nieuwe studieresultaten (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 Inter mutualistisch Agentschap (IMA). Via het IMA kan informatie verkregen worden op basis van de aan de verzekeringsinstellingen gefactureerde gegevens betreffende o.a. het aantal patiënten of verpakkingen per indicatie voor éénzelfde molecuul, de behandelingsduur, eventuele comedatie 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 facturatie-databanken te halen zijn en waarvoor specifieke registers dienen te worden opgesteld of aangepast. Meer informatie hierover is terug te vinden via de website <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen>, geraadpleegd op 26 oktober 2022.).

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.

Tot besluit kan gesteld worden dat een overeenkomst artikel 81/111 een tijdelijke oplossing kan bieden om veelbelovende therapieën ter beschikking te stellen van patiënten. Het blijft echter altijd een afwegen van baten en risico's. Bij het eventueel toekennen van een tijdelijke terugbetaling zal er rekening mee worden gehouden dat de investering van publieke middelen voldoende is zodat er geen verlies aan maatschappelijke welvaart is als het geneesmiddel uiteindelijk kosteneffectief blijkt te zijn; maar ook dat publieke middelen op een verantwoorde manier worden aangewend als achteraf blijkt dat het product weinig of geen nut heeft voor patiënten. Er moet dus ook een duidelijke EXIT-strategie zijn waarbij moeilijke keuzes moeten worden gemaakt. Zonder bijkomende evidentie zal het geneesmiddel niet langer kunnen worden vergoed of zal het worden vergoed aan een publiek bekende prijs die de waarde van het geneesmiddel reflecteert. Er moet immers gezorgd worden dat de ene therapie waarvoor minder evidentie bestaat, de andere therapie met een betere kosten/baten profiel niet verdringt.

## ENKELE CIJFERS

---

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

In het MORSE-rapport wordt er evenwel voor de presentatie van de gegevens slechts met een interval van 10 jaar rekening gehouden. Zo heeft de informatie die in dit rapport wordt voorgesteld betrekking op de terugbetalingsdossiers waarvoor er door de firma een aanvraag bij de minister van Sociale Zaken is ingediend om een procedure voor het sluiten van een overeenkomst op te starten in de loop van de periode 2011-2021 en dit vanaf 26 oktober 2022. In één aanvraag kunnen verschillende verpakkingsgrootten, doseringen of verschillende indicaties voor een zelfde molecule waarvoor vergoeding wordt gevraagd, gebundeld zijn. 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 loop van de periode 2011-2021 heeft de minister van Sociale Zaken 466 aanvragen ontvangen om een procedure voor het sluiten van een overeenkomst artikel 81/111 op te starten.

De onderstaande tabellen omvatten eveneens de aanvragen in het kader van een CTG-procedure voor een parallel gedistribueerde specialiteit. Maar tot nu toe hebben die CTG-procedures nooit tot het sluiten van een overeenkomst geleid.

De aanzienlijke stijging van het aantal aanvragen in 2021 is ongetwijfeld het resultaat van een dubbel fenomeen: a) De hervatting van de opgeschorte of beperkte activiteiten gedurende de COVID-19-pandemie<sup>3</sup>; en b) de continue stijging van het aantal moleculen dat via een artikel 81/111-procedure verloopt, dat sinds de invoering van het overeenkomstensysteem zichtbaar is.

Tabel 22 en Figuur 103 geven de status weer van de ontvangen aanvragen tussen 2011 en 2021. Het aantal aan artikel 81/111 voorgelegde dossiers mag dan fors zijn toegenomen, we kunnen ook vaststellen dat het aantal dossiers dat in een overeenkomst resulteert, dan weer duidelijk is afgenomen: 48% van de dossiers hebben niet tot een overeenkomst geleid. Ter vergelijking: over alle jaren samengenomen komen we voor het aantal niet-uitgevoerde overeenkomsten aan een gemiddelde van 31%. Die cijfers moeten evenwel voorzichtig worden

---

<sup>3</sup> Ter herinnering: omwille van de COVID-19-pandemie werden de termijnen van de CTG-procedures geschorst vanaf 13 maart 2020 tot 1 april 2021 (KB nr. 20 van 13 mei 2020 houdende maatregelen in de strijd tegen de COVID-19-pandemie en ter verzekering van de continuïteit van de zorg in de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging).

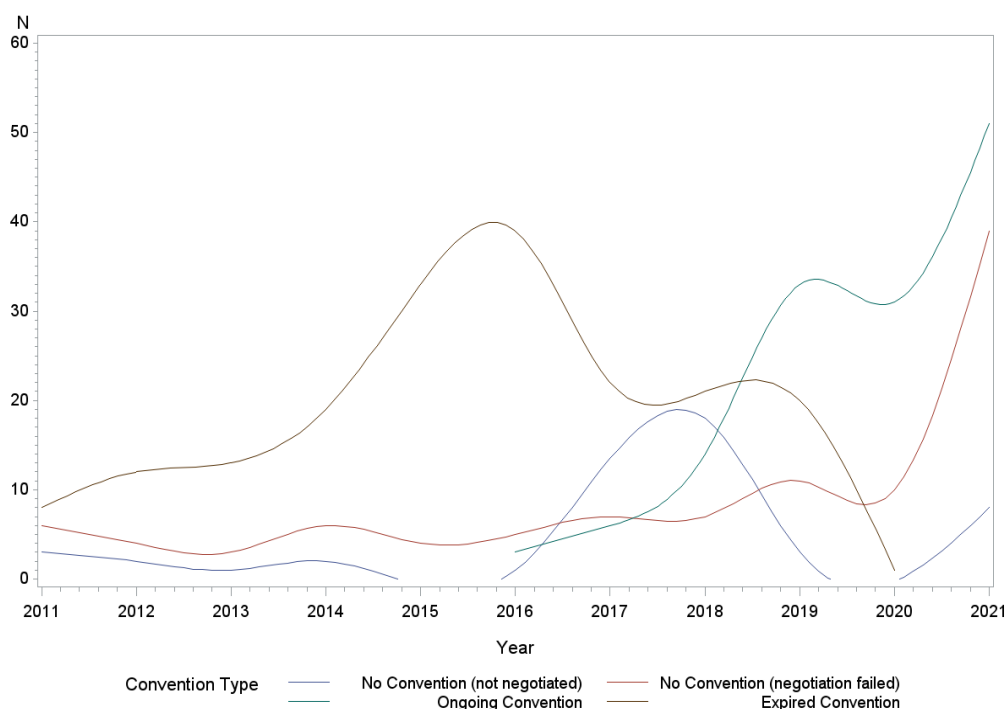
geïnterpreteerd, aangezien een deel van de aanvragen om een overeenkomst rechtstreeks tot een definitieve opname in de vergoedbaarheid leidt (cf. "Geen overeenkomst" p. 136).

**Tabel 22 : evolutie van het aantal aanvragen tot afsluiten van een overeenkomst artikel 81/111 per jaar waarin de aanvraag werd ingediend.**

|                                    | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | Total |
|------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| No Convention (not negotiated)     | 3    | 2    | 1    | 2    | .    | 1    | .    | 18   | 3    | .    | 8    | 38    |
| No Convention (negotiation failed) | 6    | 4    | 3    | 6    | 4    | 5    | 7    | 7    | 11   | 10   | 39   | 102   |
| Ongoing Convention                 | .    | .    | .    | .    | .    | 3    | 6    | 14   | 33   | 31   | 51   | 138   |
| Expired Convention                 | 8    | 12   | 13   | 19   | 33   | 39   | 22   | 21   | 20   | 1    |      | 188   |
| Total                              | 17   | 18   | 17   | 27   | 37   | 48   | 35   | 60   | 67   | 42   | 98   | 466   |

**Figuur 103 : evolutie van het aantal aanvragen tot afsluiten van een overeenkomst artikel 81/111 per jaar waarin de aanvraag werd ingediend.**

**Evolution of the number of application for a convention from 2011 to 2021 per convention status**



Report produced on October 27, 2022  
Report produced with data last updated on October 26, 2022

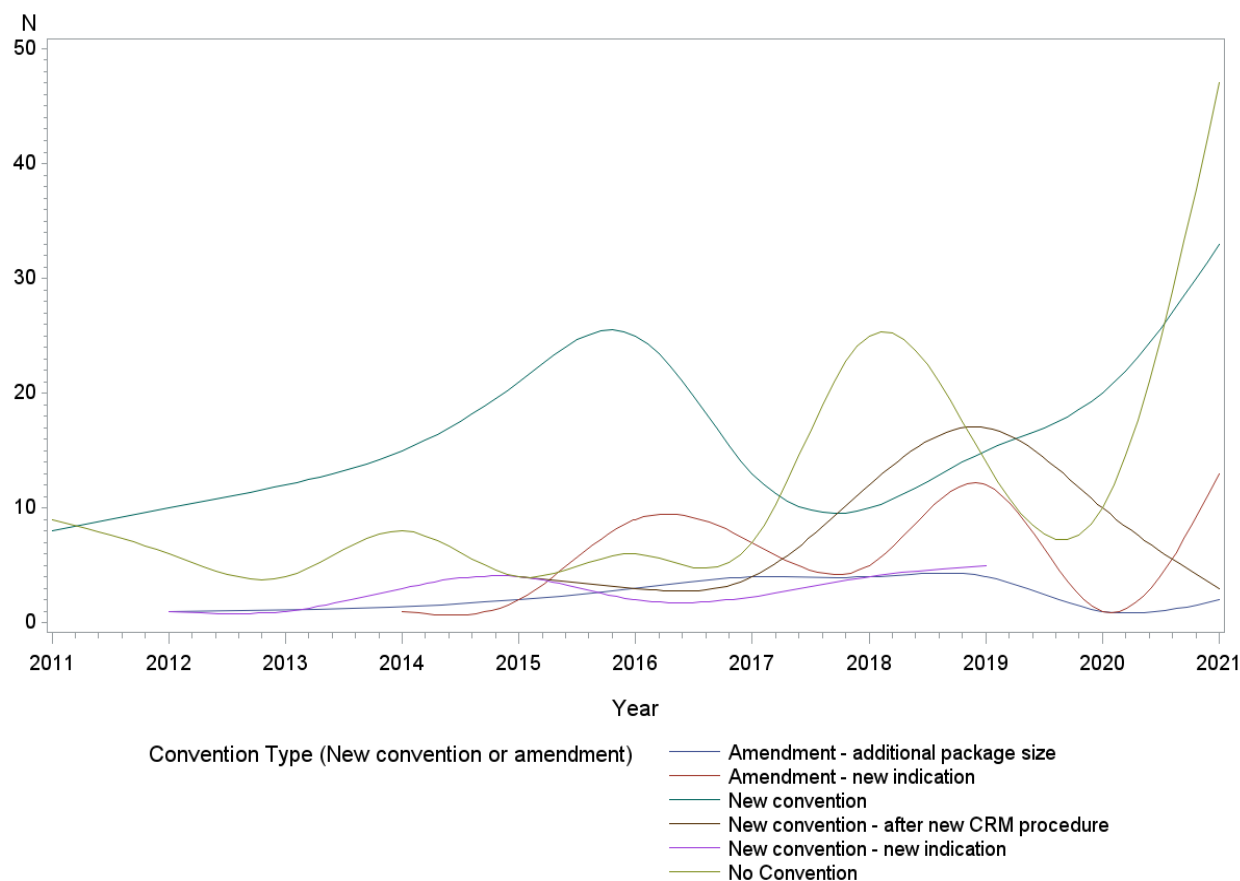
Meer in detail blijkt uit *Tabel 23* en uit *Figuur 104* dat de opwaartse trend niet alleen betrekking heeft op de aanvragen voor het sluiten van overeenkomsten voor nieuwe moleculen. De afgelopen jaren hebben we een logische stijging vastgesteld, enerzijds van het sluiten van nieuwe overeenkomsten, voor specialiteiten waarvan de molecule/de indicatie al tijdelijk werd terugbetaald en waarvoor de CTG een herevaluatie had uitgevoerd en anderzijds van het sluiten van bijkomende overeenkomsten of wijzigingsclausules bij een bestaande overeenkomst voor een nieuwe indicatie of een wijziging van de indicatie.

Tabel 23 : evolutie van het aantal aanvragen tot afsluiten van een overeenkomst artikel 81/111 per jaar waarin de aanvraag werd ingediend – detail in functie van uitkomst

|                                          | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | Total |
|------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| No Convention                            | 9    | 6    | 4    | 8    | 4    | 6    | 7    | 25   | 14   | 10   | 47   | 140   |
| Amendment - additional package size      | .    | 1    | .    | .    | 2    | 3    | 4    | 4    | 4    | 1    | 2    | 21    |
| Amendment - new indication               | .    | .    | .    | 1    | 2    | 9    | 7    | 5    | 12   | 1    | 13   | 50    |
| New convention                           | 8    | 10   | 12   | 15   | 21   | 25   | 13   | 10   | 15   | 20   | 33   | 182   |
| New convention - after new CRM procedure | .    | .    | .    | .    | 4    | 3    | 4    | 12   | 17   | 10   | 3    | 53    |
| New convention - new indication          | .    | 1    | 1    | 3    | 4    | 2    | .    | 4    | 5    | .    | .    | 20    |
| Total                                    | 17   | 18   | 17   | 27   | 37   | 48   | 35   | 60   | 67   | 42   | 98   | 466   |

Figuur 104 : evolutie van het aantal aanvragen tot afsluiten van een overeenkomst artikel 81/111 per jaar waarin de aanvraag werd ingediend – detail in functie van de uitkomst

### Evolution of the number of application for a convention from 2011 to 2021 per convention type



Report produced on October 26, 2022  
Report produced with data last updated on October 26, 2022

## Tijd tot terugbetaling (via een overeenkomst)

---

De duur van een terugbetalingsprocedure wordt gespecificeerd in het KB van 01/02/2018. Deze bedraagt maximaal 180 dagen. De terugbetalingsprocedure (en dus de termijn van 180 dagen) kan echter geschorst worden in geval van ontbrekende elementen bij indiening of bij het ontbreken van de prijstoekenning, verder kan tijdens de terugbetalingsprocedure de aanvrager tweemaal een schorsing van maximaal 90 dagen aanvragen, en kunnen er maximaal 120 dagen worden besteed aan de onderhandelingsprocedure om tot een overeenkomst te komen.

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

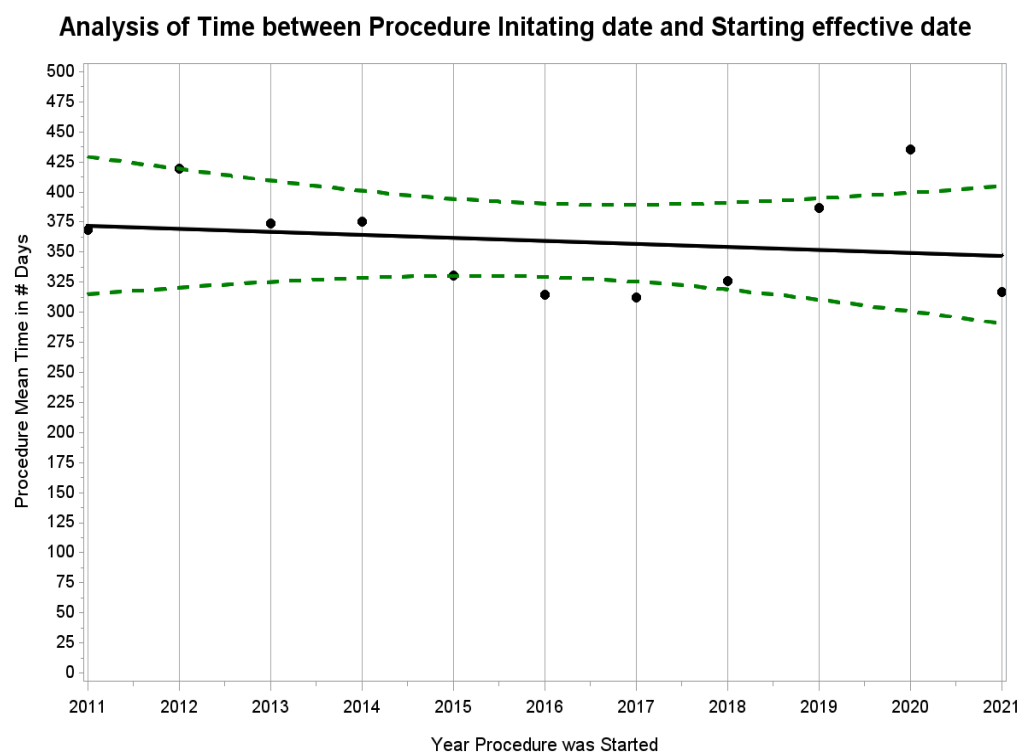
Er dient te worden opgemerkt dat tijdens de COVID-19 crisis in 2020-2021 tijdelijk de kalender van de CTG-procedures werd stilgelegd (opschorting van de termijnen vanaf 13 maart 2020 tot 31 maart 2021). Dit heeft ertoe geleid dat de totale duur van de schorsing(en) in de praktijk vaak langer was de maximale schorsingstermijnen voorzien in het KB van 01/02/2018. Dit blijkt ook uit de cijfers van 2019 en 2020 (jaar waarin het aanvraagdossier bij de CTG werd ingediend).

Het gemiddelde aantal dagen tussen het indienen van een aanvraag tot terugbetaling en de effectieve inwerkingtreding van de terugbetaling bedraagt voor de periode 2011-2021 355 dagen.

In 72 % 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 127 dagen. De langste doorlooptijd tussen indiening en inwerkingtreding van de terugbetaling bedroeg 688 dagen (i.e.  $\pm 22,5$  maanden); een gevolg van schorsingen tijdens de procedure en het stilleggen van de kalender tijdens de COVID-19 crisis.

Gedurende de periode 2015-2018 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, betekende de daling van ca. twee tot drie maanden ten opzichte van tien jaar geleden, een snellere toegang voor patiënten tot innovatieve geneesmiddelen. Voor de jaren 2019 en 2020 zien we weliswaar opnieuw een stijging (van verschillende maanden) van de tijd tussen indiening van het terugbetalingsdossier en de inwerking van de terugbetaling die naar alle waarschijnlijkheid te wijten is aan de tijdelijke opschorting van de kalender van de CTG procedures omwille van de COVID-19 crisis. Sindsdien werd voor de afhandeling van de procedures opnieuw het tempo van de periode 2015-2018 hernomen. De trend in de doorlooptijd van een procedure is dus duidelijk dalend, zoals geïllustreerd in *Figuur 105*.

*Figuur 105 : evolutie van de tijd tussen indiening terugbetalingsdossier en inwerkingtreding vergoeding per jaar waarin de CTG-procedure werd opgestart*



Report produced on October 27, 2022  
 Report produced with data last updated on October 26, 2022

### **Tijd van de schorsing van de procedure tijdens de bespreking volgens artikel 111, 112 of 113 van het KB van 01/02/2018**

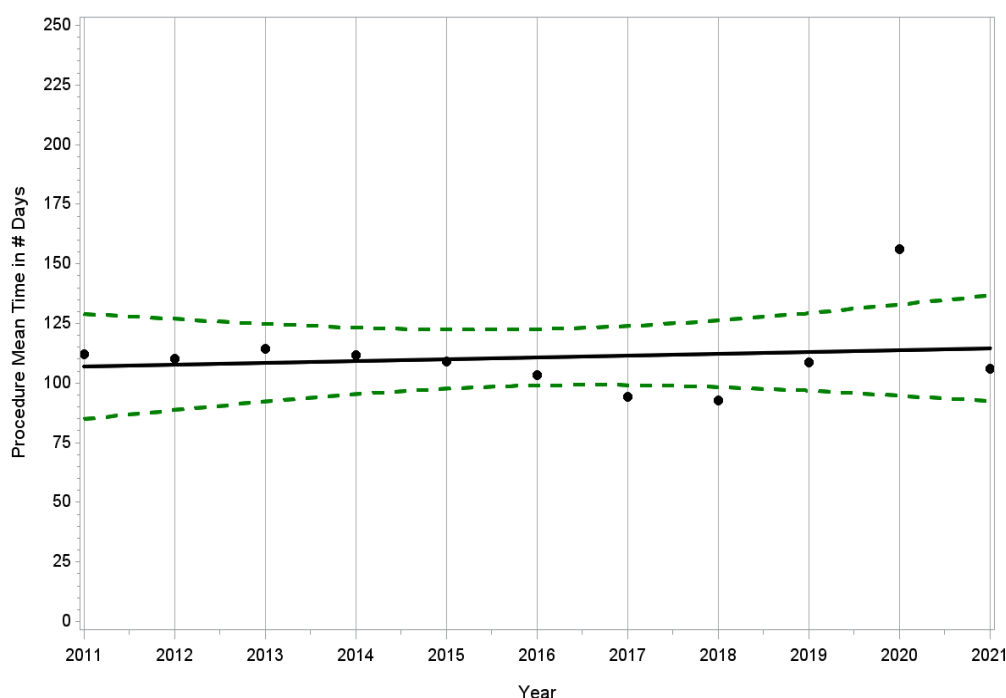
Zoals eerder beschreven kunnen er volgens de regelgeving maximaal 120 dagen besteed worden aan de besprekingen om tot een eventuele overeenkomst 81/111 te komen.

Doordat tijdens de COVID-19 crisis in 2020-2021 tijdelijk de kalender van de CTG-procedures werd stilgelegd, was het tijdelijk mogelijk dat de schorsing in het kader van een bespreking artikel 81/111 langer dan 120 dagen duurde. Dit wordt ook weergegeven in de cijfers van 2019-2020.

Tijdens de periode 2011-2021 namen de besprekingen gemiddeld 110 dagen in beslag (rekening houdend met de COVID-19 situatie). Volgens de regelgeving worden hiervan 10 dagen besteed aan de beoordeling door de minister/staatssecretaris van begroting. *Figuur 106* schetst de evolutie van die duurtijd in de periode 2011-2021.

*Figuur 106 : evolutie van de tijd tussen indiening aanvraag overeenkomst artikel 81/111 en ondertekenen van de overeenkomst (i.e. tijd besteed aan onderhandeling en goedkeuring van de inhoud van de overeenkomst door de betrokken ministers) per jaar waarin de aanvraag werd ingediend*

#### Analysis of Time between Procedure Requested date and Convention Signature Date



Regression Equation:  
Time\_req\_Mean = -1423.467 + 0.761044\*year

Report produced on October 27, 2022  
Report produced with data last updated on October 26, 2022

### Afgelopen overeenkomsten

Tabel 24 geeft de verdeling weer van de uitkomst van de overeenkomsten wanneer ze aflopen.

- Van de 151 overeenkomsten die afgelopen zijn in de periode 2011-2021, blijken er voor 7 geen nieuwe CTG procedure te zijn opgestart (4,63%).
- Voor 25,82% (39/151) van de afgelopen overeenkomsten werd een nieuwe CTG procedure opgestart en werd de specialiteit / indicatie definitief opgenomen in de lijst van vergoedbare specialiteiten.
- Voor 64,9 % (98/151) 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 % (7/151) 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.

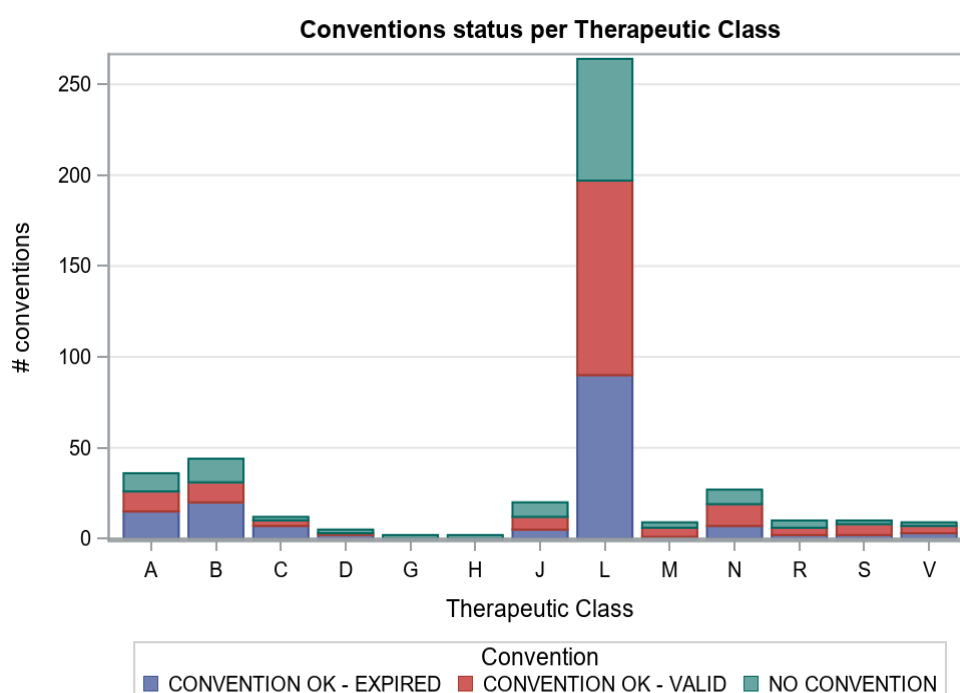
Tabel 24 : stand van zaken van de afgelopen overeenkomsten

| Outcome when convention is ended           | Frequency | Percent |
|--------------------------------------------|-----------|---------|
| definitive listing after new CRM procedure | 39        | 25,83   |
| new convention after new CRM procedure     | 98        | 64,90   |
| no reimbursement - no new CRM procedure    | 7         | 4,64    |
| no reimbursement after new CRM procedure   | 7         | 4,64    |

## Overeenkomsten in functie van ATC code

In Figuur 107 wordt per ATC-klasse (niveau 1) een overzicht getoond van het aantal aanvragen waarover onderhandeld werd sinds het invoeren van deze procedure.

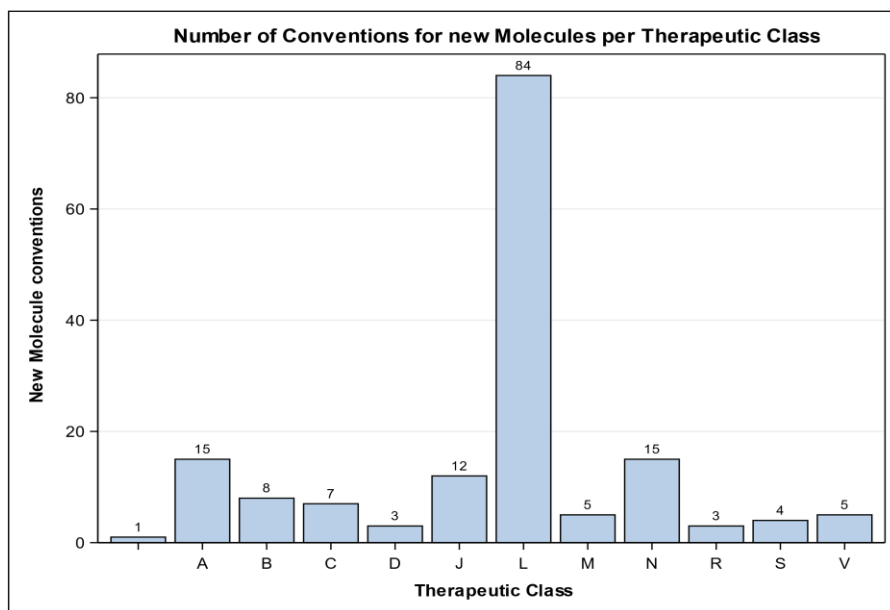
Figuur 107 : resultaten van de besprekingen artikel 81/111 per ATC-klasse



De meeste overeenkomsten (58,6%) werden afgesloten voor geneesmiddelen uit ATC-klasse L “Antineoplasie en immunomodulerende stoffen”. Daarna volgen geneesmiddelen uit ATC-klasse B “Bloed en bloedvormende organen” (9,78%). 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.

Indien op molecule niveau gekeken wordt, zijn er voor 162 moleculen (unieke ATC code) één of meerdere overeenkomsten afgesloten in de periode 2011-2021.

*Figuur 108 : overzicht van het aantal afgesloten overeenkomsten artikel 81/111 aanvragen (nieuw molecule) per ATC-klasse (2011-2021)*



#### 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.

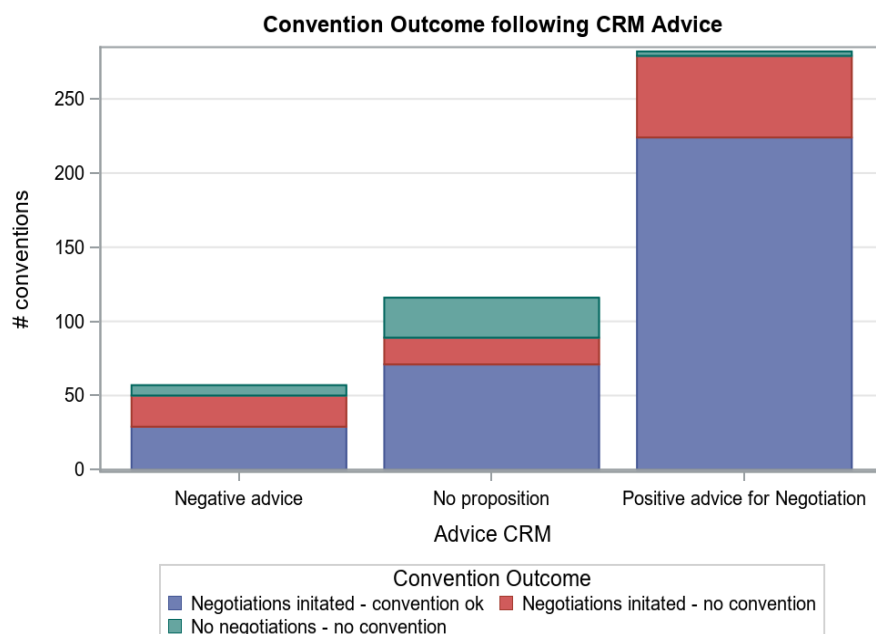
In 7 van de 64 dossiers (10,9%) waarbij de CTG een negatief advies uitbracht, werd het opstarten van de onderhandelingsprocedure door de betrokken minister geweigerd. In 31 van de 64 dossiers (48,4%) waarbij de CTG een negatief advies uitbracht, werd uiteindelijk een overeenkomst afgesloten.

Er werd een overeenkomst afgesloten in 178 van de 206 gevallen (86,4%) na het voorstel tot onderhandelen door de CTG en in 72 van de 112 gevallen (64,3%) nadat de CTG geen advies heeft uitgebracht.

In een beperkt aantal gevallen heeft de Commissie voorgesteld om een onderhandelingsprocedure op te starten, heeft de firma een aanvraag bij de minister van Sociale Zaken ingediend en is het geneesmiddel definitief in de vergoedbaarheid opgenomen - meestal na overleg met de werkgroep en met een prijsverlaging. Die situatie wordt geïllustreerd aan de hand van *Figuur 109* onder de modaliteit "Negotiations Initiated – No convention". Slechts één keer heeft de minister vóór het overleg met de werkgroep beslist om het geneesmiddel definitief in de vergoedbaarheid op te nemen met een daling van de lijstprijs (in de vorige MORSE-rapporten, stond er ten onrechte dat er geen aanvraag voor een procedure artikel 81/111 voor dat dossier was ingediend).



Figuur 109 : resultaten van de besprekingen artikel 81/111 naargelang het advies van de CTG



#### Overeenkomsten in functie van type vergoedingsaanvraag ingediend door het farmaceutisch bedrijf

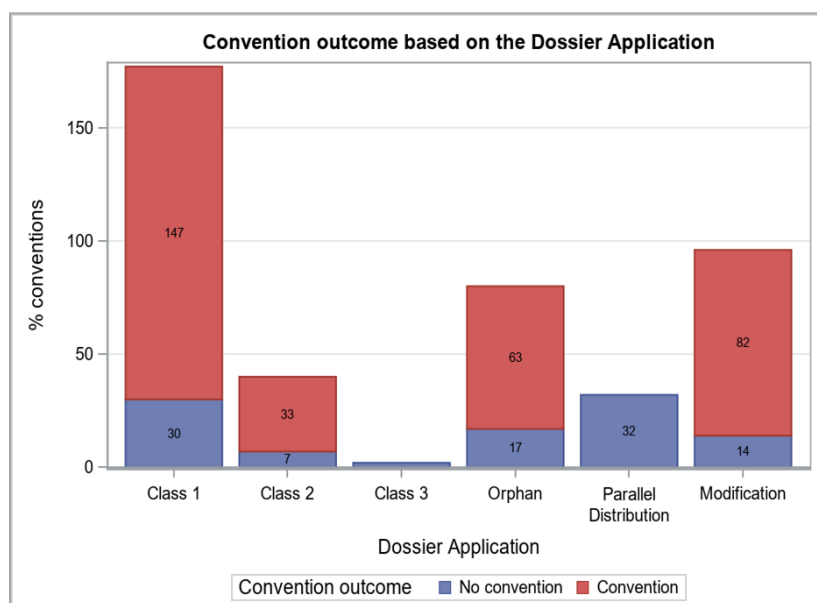
Tabel 25 en Figuur 110 geven het aantal onderhandelingen weer die al dan niet tot een overeenkomst hebben geleid, uitgesplitst per categorie van terugbetalingsaanvraag. Bij vergoedingsaanvragen waarvoor het farmaceutisch bedrijf een therapeutische meerwaarde claimt ("Klasse 1"), komt in 83,05 % (147/177) van de gevallen een tijdelijke terugbetaling via een overeenkomst tot stand. In 79% (63/80) van de aanvragen voor een weesgeneesmiddel wordt een overeenkomst afgesloten. Als de firma geen meerwaarde claimt (klassen 2 en 3), wordt de specialiteit in 78,5 % (33/42) van de aanvragen voor een procedure artikel 81/111 tijdelijk in de vergoedbaarheid opgenomen. In die gevallen ligt de referentiespecialiteit eveneens "onder contract", wat waarschijnlijk de kansen vergroot om tot een overeenkomst te komen. Wanneer er een wijziging van de vergoedingsmodaliteiten wordt gevraagd, resulteert die wijziging in 85,4% (82/96) van de aanvragen voor een procedure artikel 81/111 in een tijdelijke terugbetaling: ofwel werd een nieuwe overeenkomst opgestart ofwel leidde dit tot een wijzigingsbepaling bij een bestaande overeenkomst.

In sommige gevallen werd het verzoek om besprekingen in het kader van artikel 81/111 op te starten door de minister van Sociale Zaken geweigerd. Dat was vooral het geval voor de farmaceutische specialiteiten die als "parallel distributie" waren ingediend en waarvoor de aanvraag voor een procedure artikel 81/111 niet strookte met de bepalingen van het KB van 1.2.2018. Het is ook mogelijk dat de minister heeft geoordeeld dat de aanvraag van de firma onvoldoende motiveringen/argumenten bevatte om een procedure artikel 81/111 te kunnen uitvoeren en er dus geen besprekingen met de werkgroep konden worden opgestart.

Tabel 25 : resultaten van de besprekingen artikel 81/111 naargelang het type vergoedingsaanvraag ingediend door het farmaceutisch bedrijf

| Demand Category<br>(Frequency<br>Row Pct) | Negotiation Outcome |              |       |
|-------------------------------------------|---------------------|--------------|-------|
|                                           | No<br>convention    | Convention   | Total |
| Class 1                                   | 30<br>16.95         | 147<br>83.05 | 177   |
| Class 2                                   | 7<br>17.50          | 33<br>82.50  | 40    |
| Class 3                                   | 2<br>100.00         | 0<br>0.00    | 2     |
| Orphan                                    | 17<br>21.25         | 63<br>78.75  | 80    |
| Parallel Distribution                     | 32<br>100.00        | 0<br>0.00    | 32    |
| Modification                              | 14<br>14.58         | 82<br>85.42  | 96    |
| <b>Total</b>                              | 102                 | 325          | 427   |

Figuur 110 : resultaten van de besprekingen artikel 81/111 naargelang het type vergoedingsaanvraag ingediend door het farmaceutisch bedrijf

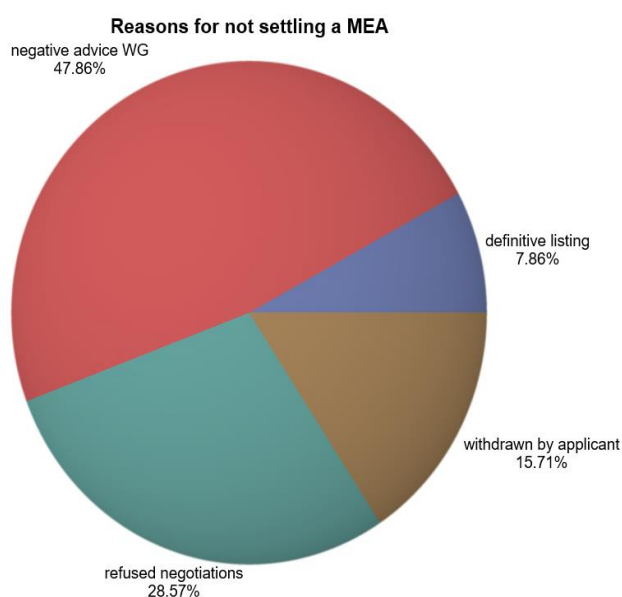


## Geen overeenkomst

Ondanks het farmaceutisch bedrijf een aanvraag tot onderhandeling indient bij de Minister van Sociale Zaken, eindigt de procedure niet altijd in een overeenkomst. *Figuur 111* toont de percentages van de redenen die tot de niet-ondertekening van een overeenkomst na afloop van de procedure hebben geleid.

- In 7,86 % 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 28,57 % 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. Het is ook mogelijk dat de aanvrager een ongeldige vraag tot opstarten van onderhandelingen indiende (indiening van de aanvraag niet binnen de termijn voorzien in het KB van 01/02/2018; aanvraag bevat niet de gegevens voorzien onder artikel 11, 112 of 113 van het KB van 01/02/2018;...)
- In 47,86 % 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.
- In ongeveer 16% van de gevallen zet dat de farmaceutische firma de terugbetalingsprocedure stop tijdens de besprekingen over *artikel 81/111*.

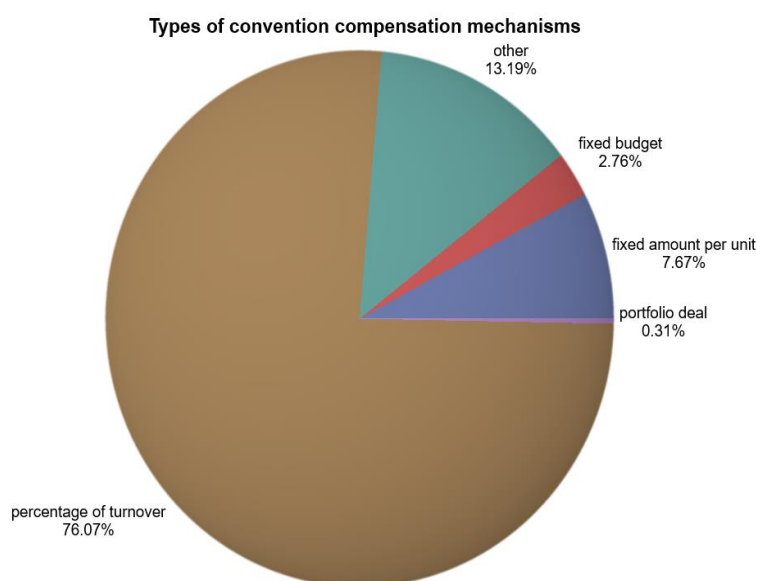
*Figuur 111 : overzicht van de redenen waarom geen overeenkomst werd afgesloten*



*Figuur 112* toont de verschillende budgettaire mechanismen die in het kader van de afgesloten overeenkomsten zijn aangewend. In 87% van de gevallen werd slechts één budgettaire compensatiemechanisme gebruikt.

- In het merendeel (76%) 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 7,7% van de afgesloten overeenkomsten dient de aanvrager een vast bedrag per verkochte eenheid terug te storten.
- In 2,76% 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 (0,31%) 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 112 : verdeling van de afgesloten overeenkomsten artikel 81/111 per type van budgettaire compensatiemechanisme*



In de overige 13,19% 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.

## 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.

De evolutie van de uitgaven voor de geneesmiddelen die via de overeenkomsten artikel 81 (KB 21.12.2001) en artikel 111 (KB 1.2.2018) worden terugbetaald, wordt hieronder in de *Tabel 26*, *Tabel 27* en *Figuur 113* toegelicht. Enerzijds wordt de situatie weergegeven per kalenderjaar. Omdat deze gegevens vooral een boekhoudkundige betekenis hebben, wordt anderzijds ook de situatie getoond cumulatief sinds de introductie van vertrouwelijke overeenkomsten in België.

Bij de interpretatie van deze cijfers 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 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 één, 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 of zelfs later in sommige specifieke gevallen (bv. als er sprake is van een P4P mechanisme), op het ogenblik van de declaratie door het bedrijf. In onderstaande tabellen werd een proportionele herberekening uitgevoerd om die omzetten en compensatiemechanismen terug te herleiden naar de werkelijke jaren waarin de omzetten en de compensaties door de firma’s werden gerealiseerd.

- Voor de compensatiemechanismen wordt enkel rekening gehouden 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. Men kan op basis van deze gegevens bijgevolg geen afzonderlijk budget bepalen voor geneesmiddelen vergoed via een overeenkomst.
- Sinds oktober 2016 is het bij het sluiten van nieuwe overeenkomsten of het opstellen van wijzigingsclausules gebruikelijk om zo precies en betrouwbaar mogelijk het bedrag van de compensaties te ramen die de firma aan het RIZIV moet terugbetalen in de loop van het jaar T (waarin de uitgaven daadwerkelijk hebben plaatsgevonden). Naargelang het mechanisme dat in de overeenkomst wordt bepaald, wordt een systeem voor het betalen van voorschotten ingevoerd om de

financiën van de ziekte- en invaliditeitsverzekering te ontlasten. Na afloop van de oefening zal het verschil tussen het totale bedrag van de compensatie en het reeds betaalde voorschot het saldo vertegenwoordigen dat door het instituut of door de firma wordt betaald. Dat systeem zou onder meer een betrouwbaarder beeld moeten opleveren van de reële 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.
- 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 27/10/2022, bron directie Farmaceutisch Beleid (database opvolging proces overeenkomsten artikel art 81/111).

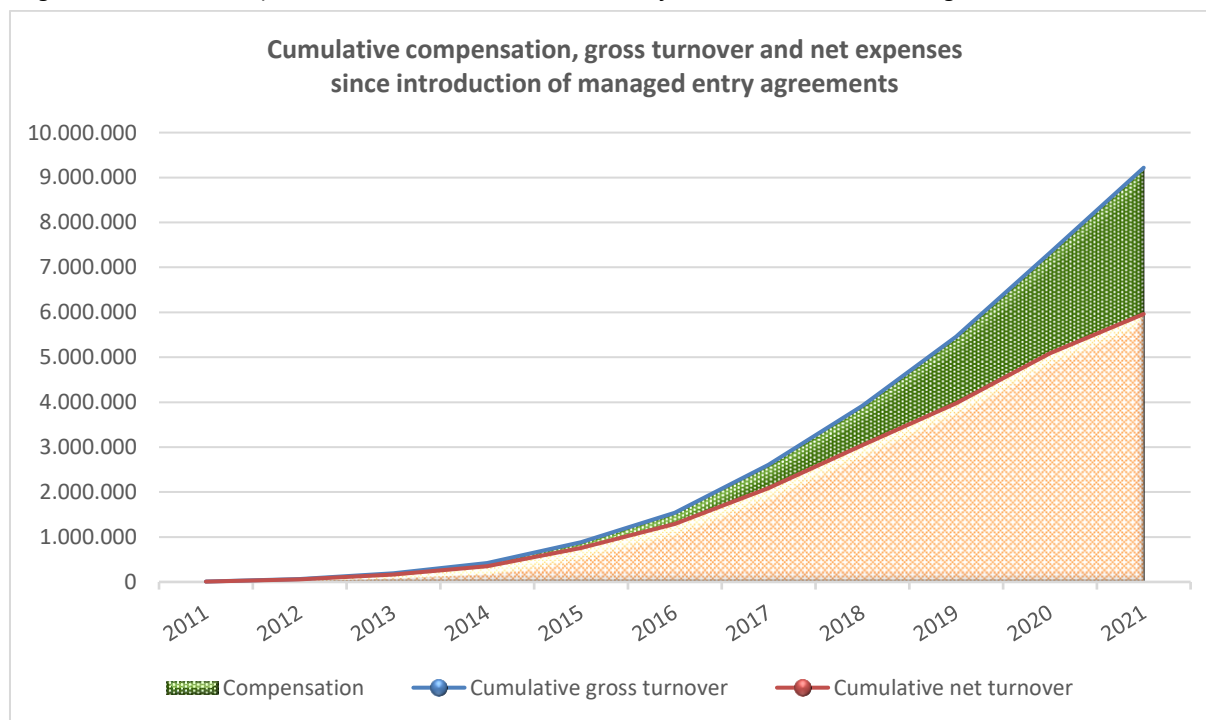
Tabel 26 : overzicht per kalenderjaar van omzetcijfers, compensatie en netto-omzet (niveau prijs buiten bedrijf, uitgedrukt in 000 EURO)

|                             | 2011  | 2012   | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017      | 2018      | 2019      | 2020      | 2021      |
|-----------------------------|-------|--------|---------|---------|---------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Gross turnover</b>       | 8.680 | 53.411 | 130.744 | 225.160 | 466.079 | 652.609 | 1.070.010 | 1.314.967 | 1.534.232 | 1.866.280 | 1.896.269 |
| <b>Advance</b>              | 0     | 0      | 0       | 0       | 0       | 0       | 100.491   | 195.504   | 387.036   | 540.457   | 707.644   |
| <b>Balance</b>              | 1.249 | 2.630  | 23.729  | 41.428  | 56.629  | 121.316 | 172.652   | 162.066   | 218.099   | 213.539   | 311.895   |
| <b>Overall compensation</b> | 1.249 | 2.630  | 23.729  | 41.428  | 56.629  | 121.316 | 273.144   | 357.571   | 605.135   | 753.996   | 1.019.539 |
| <b>Net turnover</b>         | 7.432 | 50.780 | 107.015 | 183.731 | 409.450 | 531.293 | 796.866   | 957.396   | 929.097   | 1.112.284 | 876.731   |
| <b>Percentage</b>           | 14.4% | 4.92%  | 18.1%   | 18.4%   | 12.2%   | 18.6%   | 25.5%     | 27.2%     | 39.4%     | 40.4%     | 53.8%     |

Tabel 27 : cumulatief overzicht per kalenderjaar van omzetcijfers, compensatie en netto-omzet (niveau prijs buiten bedrijf, uitgedrukt in 000 EURO)

|                                  | 2011  | 2012   | 2013    | 2014    | 2015    | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      | 2020      | 2021      |
|----------------------------------|-------|--------|---------|---------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Cumulative gross turnover</b> | 8.680 | 62.091 | 192.835 | 417.995 | 884.074 | 1.536.683 | 2.606.693 | 3.921.660 | 5.455.893 | 7.322.172 | 9.218.442 |
| <b>Cumulative advance</b>        | 0     | 0      | 0       | 0       | 0       | 0         | 100.491   | 295.996   | 683.031   | 1.223.488 | 1.931.132 |
| <b>Cumulative balance</b>        | 1.249 | 3.879  | 27.608  | 69.037  | 125.665 | 246.981   | 419.634   | 581.700   | 799.800   | 1.013.339 | 1.325.233 |
| <b>Overall compensation</b>      | 1.249 | 3.879  | 27.608  | 69.037  | 125.665 | 246.981   | 520.125   | 877.696   | 1.482.831 | 2.236.827 | 3.256.366 |
| <b>Cumulative net turnover</b>   | 7.432 | 58.212 | 165.227 | 348.958 | 758.409 | 1.289.702 | 2.086.568 | 3.043.964 | 3.973.062 | 5.085.346 | 5.962.076 |
| <b>Percentage</b>                | 14.4% | 6.25%  | 14.3%   | 16.5%   | 14.2%   | 16.1%     | 20.0%     | 22.4%     | 27.2%     | 30.5%     | 35.3%     |

Figuur 113 : overzicht van de cumulatieve bruto omzet, compensaties en netto-omzet (niveau buiten bedrijf, uitgedrukt in 000 EURO) sinds de introductie van vertrouwelijke overeenkomsten in België.



## 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:

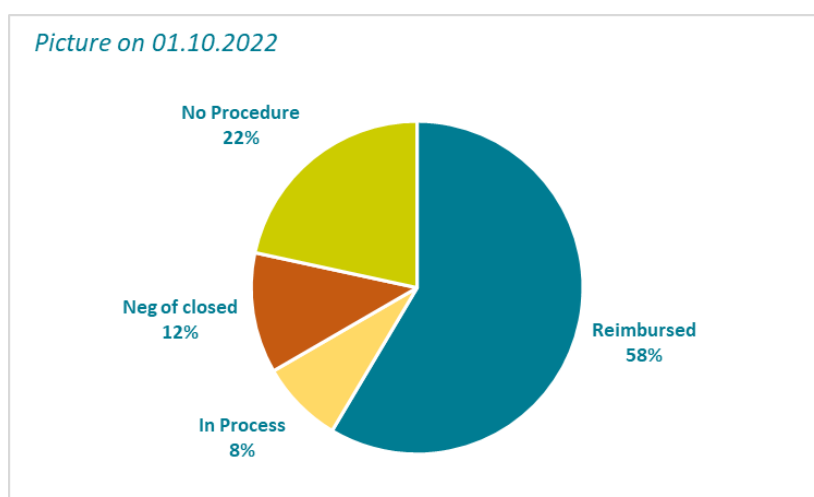
- **ingetrokken** worden door het verantwoordelijke bedrijf, in het bijzonder om zijn indicaties uit te breiden;
- **verloren** gaan wanneer bijvoorbeeld de 10-jarige exclusiviteit afloopt of
- **afwezig zijn** wanneer het bedrijf deze aanwijzingsprocedure niet heeft uitgevoerd.

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 oktober 2022 bedroeg het aantal geregistreerde geneesmiddelen, beschouwd als weesgeneesmiddel of eerder beschouwd als weesgeneesmiddel, tijdens de evaluatie voor vergoeding, 222. Bijna 2/3 van deze van deze specialiteiten zijn opgenomen in de vergoedbaarheid (130 op 1 oktober 2022).

*Figuur 114 : Vergoedingsstatus van farmaceutische specialiteiten die de status van weesgeneesmiddel hebben of hebben gehad*





Overzicht van de verdeling van de 4 scenario's:

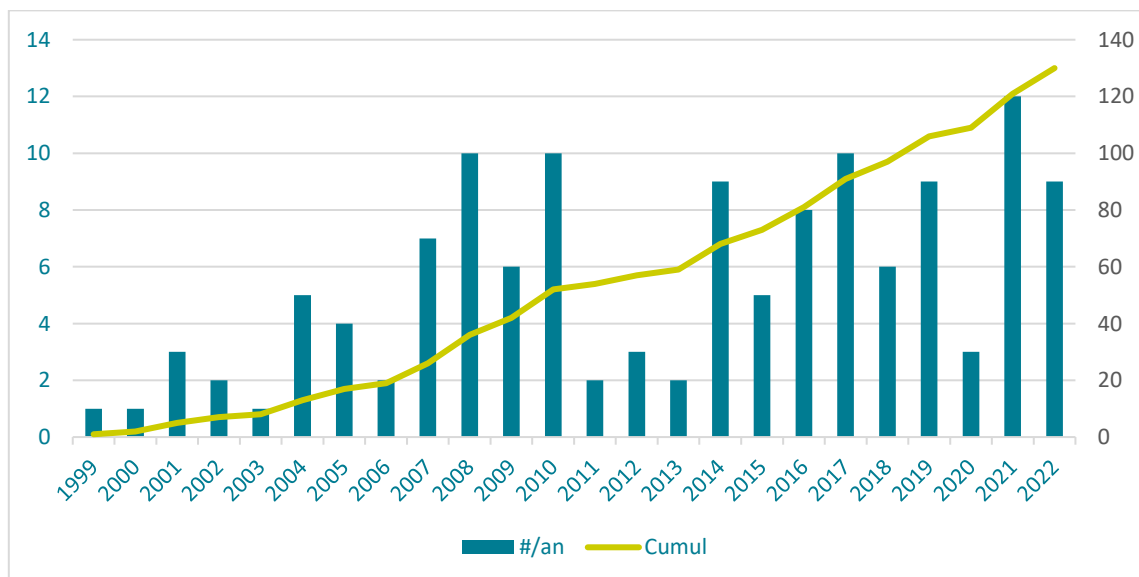
- Bijna **60%** van de geneesmiddelen die als weesgeneesmiddel zijn gekwalificeerd, zijn **vergoedbaar**.
- Iets meer dan **10%** hiervan werd **niet voor vergoeding aangenomen**, niet alleen om budgettaire redenen, maar omdat er alternatieven bestaan die vaak goedkoper zijn of bij gebrek aan bepaalde essentiële elementen voor de procedure.
- Iets minder dan **10%** volgt de **procedure** bij de CTG maar
- Vooral voor iets meer dan **20%** van die geneesmiddelen heeft de verantwoordelijke firma **geen** aanvraag tot opname in de Belgische vergoedbaarheid ingediend.

Met betrekking tot de vergoedbare specialiteiten is het ook interessant om bepaalde aspecten van hun vergoedingsvoorwaarden te kennen.

Van de 130 specialiteiten zijn er 3 in hoofdstuk I van de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten opgenomen. In vergelijking met vorige rapporten zijn de percentages met betrekking tot de opname in de vergoedbaarheid en de niet-indiening van een dergelijke aanvraag vergelijkbaar of zelfs identiek, en leiden tot de vaststelling dat **98%** van de weesgeneesmiddelen ofwel in hoofdstuk IV ofwel in hoofdstuk VIII zijn opgenomen. Voor de terugbetaling van een weesgeneesmiddel is dus doorgaans een **voorafgaand akkoord** van de adviserend arts van het ziekenfonds nodig.

Voor 50 ervan, of bijna 40%, was of is de terugbetaling nog **voorlopig** en voor 45 is een **College** van Artsen opgericht. 38 vertonen beide aspecten, maar die staan los van elkaar. Hun respectieve wettelijke basissen liggen weliswaar enkele jaren uit elkaar, maar het weesgeneesmiddelenstatuut leidt niet de facto tot de oprichting van een College of tot het opstellen van een contract, zoals in de laatste opnames in de vergoedbaarheid kon worden vastgesteld.

*Figuur 115 : Aantal voor vergoeding opgenomen specialiteiten ( jaarlijks en gecumuleerd)*

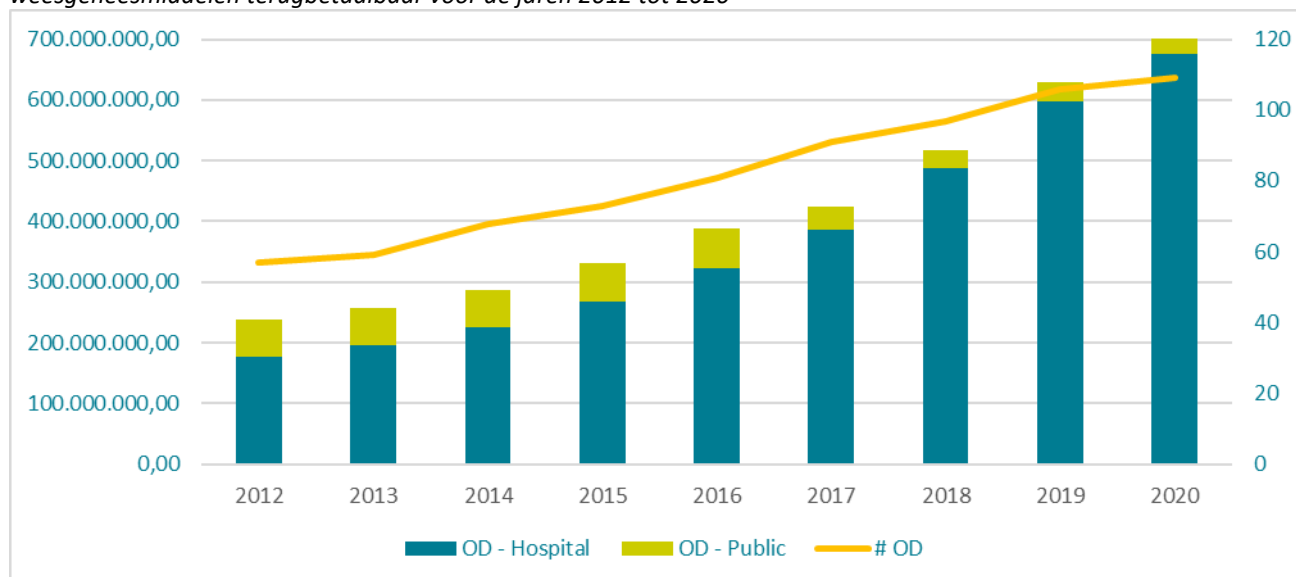


## UITGAVEN

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.

De 2 figuren (*Figuur 116* en *Figuur 117*) laten enerzijds de intrinsieke evolutie zien van de RIZIV-uitgaven voor weesgeneesmiddelen en anderzijds hun aandeel in de totale uitgaven voor terugbetaalbare geneesmiddelen.

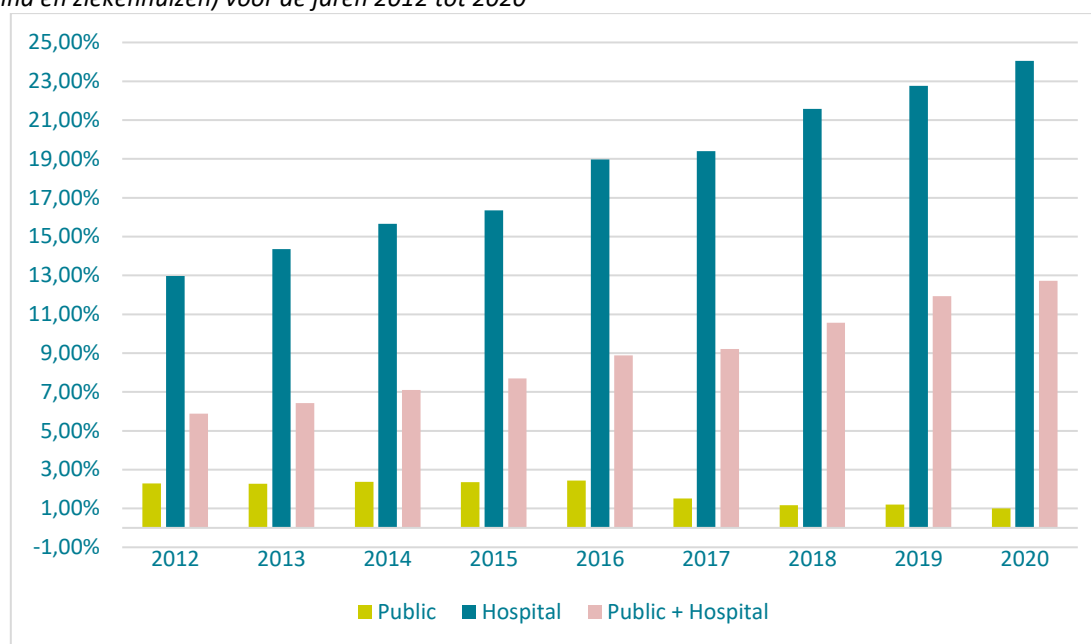
*Figuur 116 : evolutie van de netto jaarlijkse RIZIV-uitgaven (open officina en ziekenhuizen) en het aantal weesgeneesmiddelen terugbetaalbaar voor de jaren 2012 tot 2020*



Tussen 2012 en 2020 is er een factor 2,96 voor de evolutie van de uitgaven, terwijl de vermenigvuldigingsfactor voor het aantal weesgeneesmiddelen dat tussen deze twee jaren voor ingeschreven werd in de vergoedbaarheid, 1,92 bedraagt. Samengevat: voor een verdubbeling van het aantal voor vergoeding opgenomen geneesmiddelen, zijn de daaraan verbonden ‘faciale’ uitgaven verdriedubbeld. Er moet evenwel worden opgemerkt dat sommige specialiteiten door overeenkomsten of artikelen 81/111 worden geregeld, waarvan de modaliteiten zodanig zijn dat de reële uitgaven lager kunnen liggen.

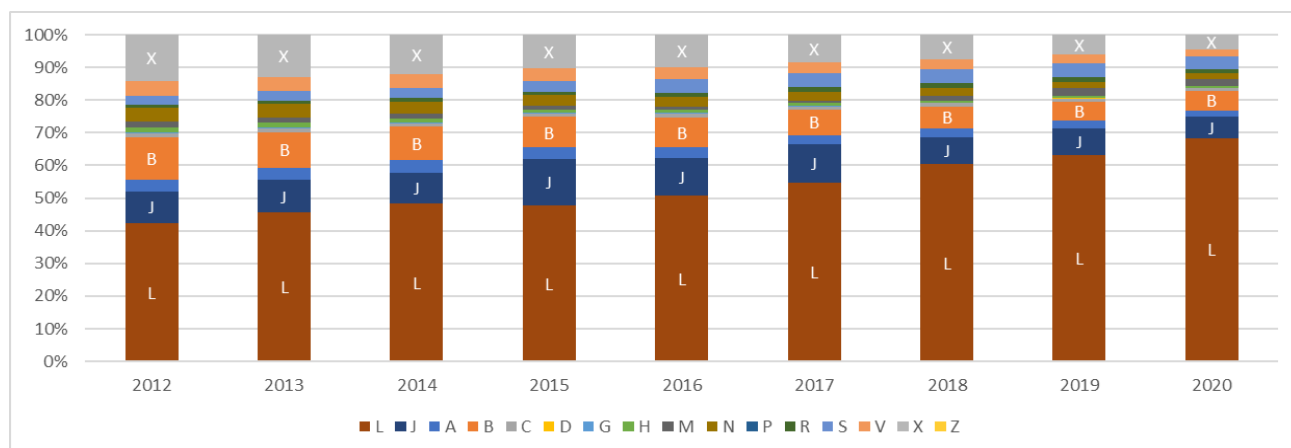
Deze parameter of vertekening wordt kleiner wanneer de uitgaven voor weesgeneesmiddelen worden vergeleken met de totale uitgaven voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten, aangezien sommige niet-weesgeneesmiddelen ook tijdelijk zijn ingeschreven in de vergoedbaarheid via een overeenkomst.

*Figuur 117 : aandeel weesgeneesmiddelen in de netto jaarlijkse RIZIV-uitgaven naar plaats van aflevering (open officina en ziekenhuizen) voor de jaren 2012 tot 2020*



Op basis van de figuur, kan ruwweg worden gesteld dat, in 2020, de uitgaven met betrekking tot specialiteiten die de status van weesgeneesmiddel hebben of hebben gehad, 13% 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 bijna 25% van de ziekenhuisuitgaven.

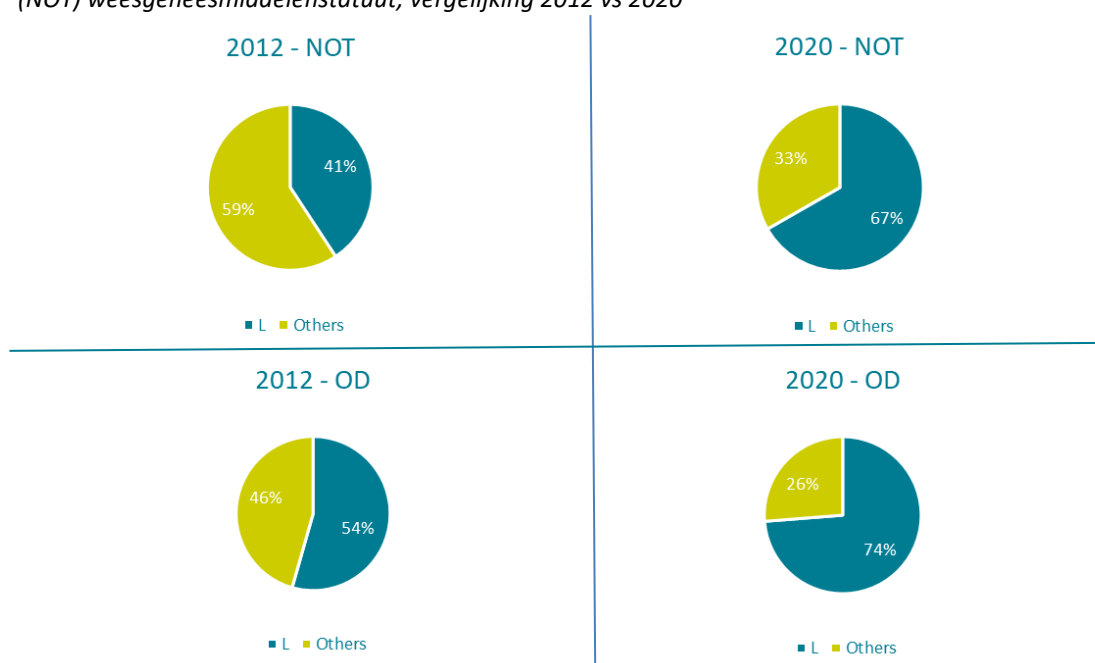
**Figuur 118 : Evolutie van het aandeel van de ATC-klassen in de ziekenhuisuitgaven**



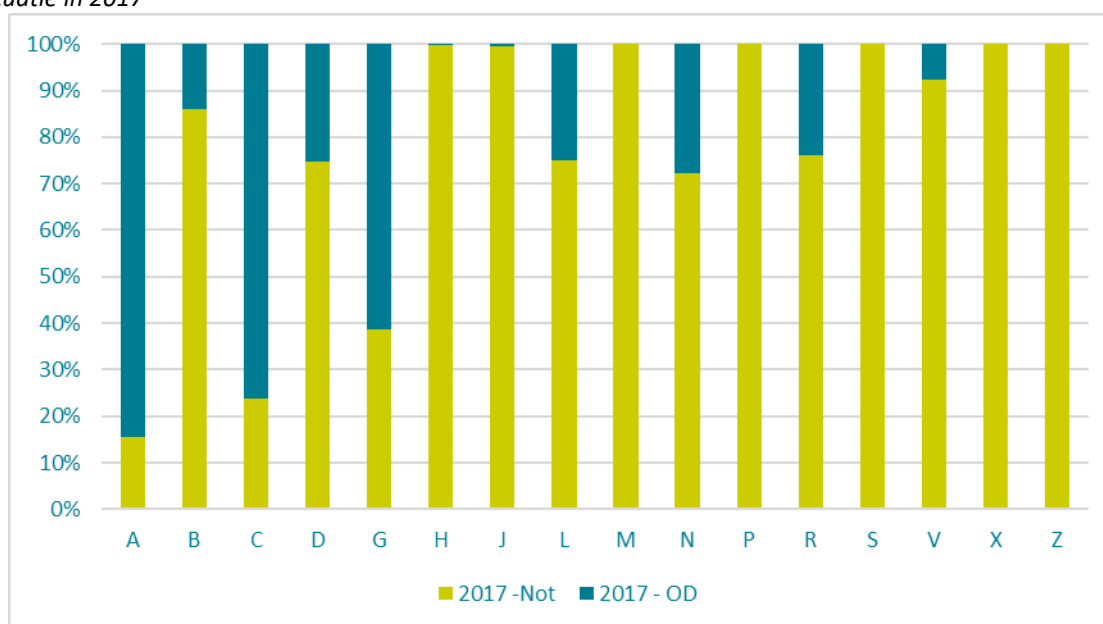
De klasse van de oncologische aandoeningen, namelijk de ATC-klasse L stijgt van 40 tot 70 percent.

In detail kan op basis van het weesgeneesmiddelenstatuut worden vastgesteld dat de toename in deze klasse geen verband houdt met de toekenning van het weesgeneesmiddelenstatuut.

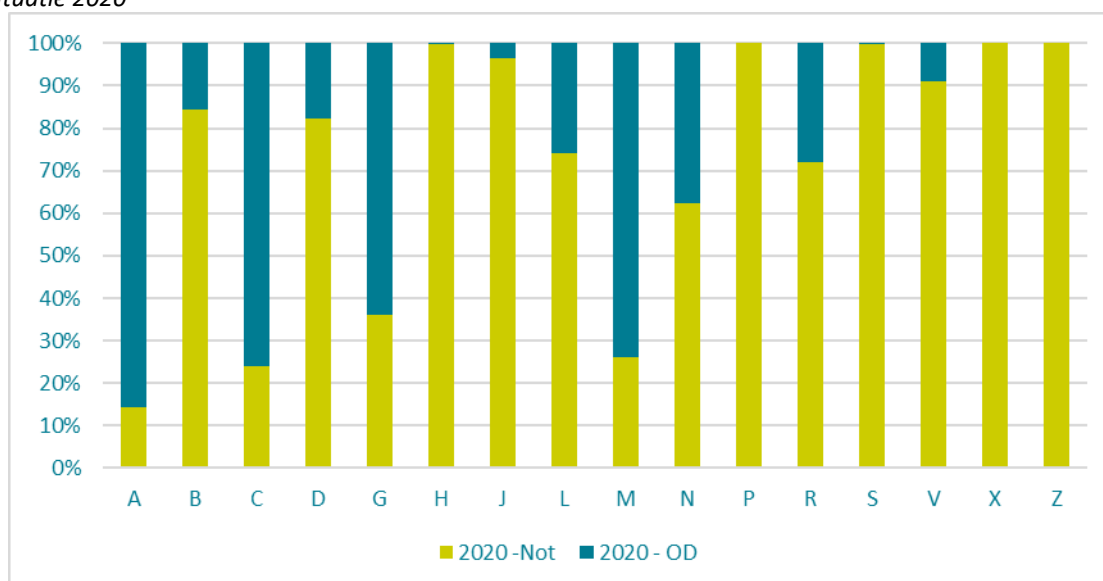
**Figuur 119 : aandeel van de ATC-klasse L in de ziekenhuisuitgaven voor geneesmiddelen met (OD) of zonder (NOT) weesgeneesmiddelenstatuut, vergelijking 2012 vs 2020**



*Figuur 120 : Evolutie van de ziekenhuisuitgaven in de ATC-klassen op basis van het weesgeneesmiddelenstatuut – situatie in 2017*



*Figuur 121 : Evolutie van de ziekenhuisuitgaven in de ATC-klassen op basis van het weesgeneesmiddelenstatuut – situatie 2020*



Op basis van de twee grafieken is het evenwicht tussen weesgeneesmiddelen en niet-weesgeneesmiddelen in de ziekenhuisuitgaven in functie van de ATC-klasse vrij stabiel. De dominantie van weesgeneesmiddelen in de klasse A is normaal aangezien die klasse op alle zogenaamde metabole ziekten betrekking heeft, waarvan het merendeel als zeldzaam wordt beschouwd. De M-klasse, die producten omvat die gericht zijn op het musculoskeletale stelsel, heeft een therapeutische doorbraak gekend voor een vorm van spinale musculaire atrofie, die per definitie voldoet aan de criteria van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen. Dit heeft ook geleid tot een stijging van het aandeel van de uitgaven voor dit orgaansysteem in alle ziekenhuisuitgaven met 2 tot 6%.

## ALGEMENE OPMERKINGEN

De opmerkingen die geformuleerd werden in het rapport 2020 gelden 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 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 pulmonale arteriële hypertensie (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 2017 en 2021 werd 7,84% 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: 8 aanvragen in 2017, 6 aanvragen in 2018, 3 aanvragen in 2019, 4 aanvragen in 2020 en 4 aanvragen in 2021.
- 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 pediatrie 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;
- Met toepassing van artikel 1 van het Koninklijk Besluit nr. 20 van 13 mei 2020 houdende tijdelijke maatregelen in de strijd tegen de COVID-19-pandemie en ter verzekering van de continuïteit van zorg in de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging (bekendgemaakt in het Belgisch Staatsblad op 19 mei 2020), werden de kalenders die de termijnen bepalen voor de uitvoering van de procedures

tot wijziging van de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten stopgezet vanaf 13 maart 2020. Deze maatregel werd opgeheven door artikel 1, § 3 van het Koninklijk Besluit van 28 december 2020 tot opheffing van bepaalde tijdelijke maatregelen van het koninklijk besluit nr. 20 van 13 mei 2020 houdende tijdelijke maatregelen in de strijd tegen de COVID-19-pandemie en ter verzekering van de continuïteit van zorg in de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging, en van het koninklijk besluit nr. 21 van 14 mei 2020 houdende tijdelijke aanpassingen aan de vergoedingsvoorwaarden en administratieve regels in de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging ten gevolge van de COVID-19-pandemie. De kalenders zijn hervat op 1 april 2021.

## **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 2021 werden ingediend, in aanmerking genomen. Voor de analyse van de voorstellen van de CTG en van de beslissingen van de minister van Sociale Zaken werd er rekening gehouden met alle gegevens van de administratieve databank die daarin tot en met 6 oktober 2022 zijn ingevoerd.
- 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.



Het aantal dossiers dat in 2020 via de CTG-procedure werd ingediend (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 conform het gemiddelde van het jaarlijks gemiddelde aantal dossiers dat de laatste 10 jaar werd ingediend, terwijl het aantal dossiers dat in 2021 werd ingediend, hoger ligt dan het gemiddelde van het jaarlijks gemiddelde aantal dossiers dat de laatste 10 jaar werd ingediend, met grote verschillen naargelang het type aanvraag (zie *Figuur 122*). 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). In 2020 stelt men een toename vast van het globale aantal ingediende dossiers in vergelijking met 2019. Deze is vooral te wijten aan een stijging van het aantal dossiers die in klasse 1 worden ingediend, een stijging van het aantal dossiers voor opname in de vergoedbaarheid van specialiteiten die parallel worden ingevoerd/verdeeld alsook een toename van het aantal dossiers met een aanvraag tot een verhoging van de vergoedingsbasis. Deze stijging zet zich voort in 2021, voornamelijk als gevolg van een toename van het aantal dossiers voor weesgeneesmiddelen, door een stijging van het aantal dossiers dat in klasse 3 wordt ingediend en door een toename van het aantal dossiers tot wijziging van de vergoedingsmodaliteiten (procedures die door een firma of door de CTG zelf zijn opgestart).

Er moet worden opgemerkt dat:

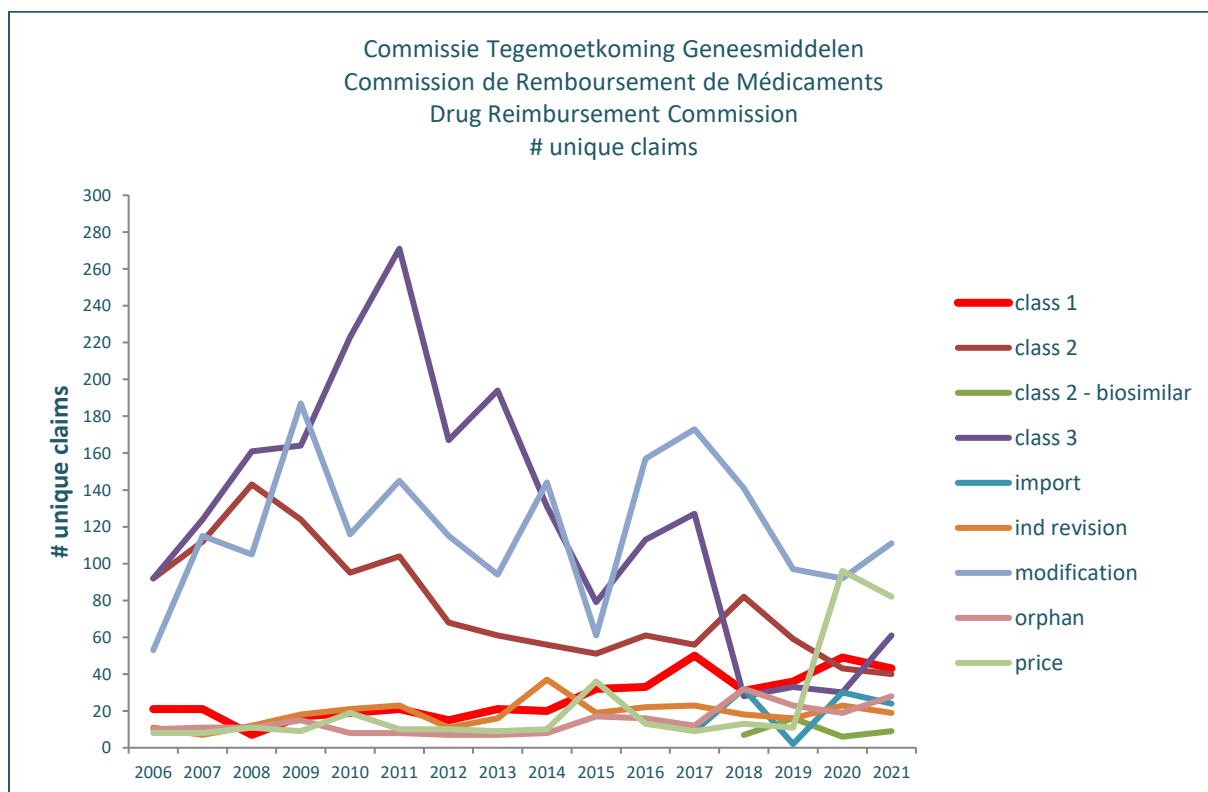
- Na het laagste niveau te hebben bereikt in 2008, is het aantal aanvragen in klasse 1 sedert 2009 gestegen tot 50 aanvragen in 2017, 31 aanvragen in 2018, 36 in 2019, 49 in 2020 en 43 in 2021.
- Het aantal aanvragen voor weesgeneesmiddelen ligt veel hoger sinds 2018 dan wat sinds 2010 werd vastgesteld: 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, in 2019 tot 23 en in 2020 tot 19 opliep. In 2021 zijn er 28 aanvragen voor weesgeneesmiddelen.
- Na 5 jaar waarin het aantal aanvragen voor klasse 2 vrij stabiel is gebleven (51 aanvragen in 2015, 61 aanvragen in 2016, 56 in 2017, 82 in 2018 en 59 in 2019), is dat aantal in 2020 aanzienlijk afgenomen (43 aanvragen in 2020). Die daling zet zich voort in 2021 (40 aanvragen in 2021).
- 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 in 2018 (79 aanvragen in 2015, 113 in 2016, 127 in 2017, 28 in 2018). Vanaf 2019 is het aantal aanvragen van klasse 3 - niet-administratieve procedure opnieuw gestegen: 33 aanvragen in 2019, 30 aanvragen in 2020 en 61 aanvragen in 2021.
- Het hoge aantal aanvragen tot wijziging van de vergoedingsmodaliteiten is in bepaalde jaren frappant, namelijk in 2007, 2009, 2011, 2014, 2016, 2017 en 2018; 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 tarifiering (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, voor een groot aantal dossiers, sprake van wijzigingen van de vergoedingsmodaliteiten op initiatief van de CTG (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 "parallele 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 "parallele invoering - administratieve procedure" noch 344 "procedures artikel 97/artikel 130 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2018, 112 afgewerkte dossiers "klasse 3/klasse 2 – administratieve procedure", 53 afgewerkte dossiers "parallele 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/klasse 2 – administratieve procedure", 22 afgewerkte dossiers "parallele invoering - administratieve procedure" noch 518 "procedures artikel 97/artikel 130- administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2020, 205 afgewerkte dossiers "klasse 3/klasse 2 – administratieve procedure", 99 afgewerkte dossiers "parallele invoering - administratieve procedure" noch 139 "procedures artikel 97/artikel 130- administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";
- voor 2021, 176 afgewerkte dossiers "klasse 3/klasse 2 – administratieve procedure", 37 afgewerkte dossiers "parallele invoer - administratieve procedure" noch 378 "procedures artikel 97/artikel 130 - administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst";

Figuur 122 : aantal aanvragen per jaar (unieke dossiers – de afgewerkte procedures, geannuleerde aanvragen en lopende procedures inbegrepen)



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
- in sommige gevallen, een voorstel om een procedure op te starten overeenkomstig artikel 81 bis 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 het sluiten 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 opgenomen).

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. Momenteel kan de CTG dergelijk voorstel uitbrengen voor de aanvragen die ingediend zijn in klasse 1, de aanvragen ingediend in klasse 2B of klasse 2C indien de referentiespecialiteit voorwerp is van een contract, de weesgeneesmiddelen, de aanvragen tot vergoedbaarheid voor specialiteiten waarvan de referentiespecialiteit voorwerp is van een contract, de aanvragen tot vergoedbaarheid voor de parallel ingevoerde of verdeelde specialiteiten waarvan de referentiespecialiteit voorwerp is van een contract, de biosimilaire geneesmiddelen waarvan de referentiespecialiteit voorwerp is van een contract, de aanvragen tot wijziging van de vergoedingsvoorwaarden met betrekking tot de terugbetaling van een nieuwe indicatie waarvoor er een therapeutische of sociale nood is, alsook de aanvragen tot wijziging van de vergoedingsvoorwaarden met betrekking tot de uitbreiding van de terugbetaling van een al bij volwassenen vergoedbare indicatie tot kinderen voor een specialiteit die het voorwerp is van een contract.

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 28 geeft de frequentie weer waarmee, voor de periode 2017-2021, een negatief, positief of zogenaamd 'artikel 81bis/art 112-' 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 bijlage 1 bij dit rapport bevat gedetailleerde gegevens voor de verschillende jaren.

We stellen duidelijk vast dat voor de in klasse 1 ingediende dossiers en de dossiers betreffende de opname in de vergoedbaarheid van parallel ingevoerde of verdeelde specialiteiten, het bereiken van een tweederde meerderheid voor een voorstel zeldzamer is (voor 15% van de in klasse 1 ingediende dossiers en voor 40% van de dossiers betreffende de opname in de vergoedbaarheid van parallel ingevoerde of verdeelde specialiteiten is er geen voorstel van de Commissie).

*Tabel 28 : aantal unieke aanvragen voor inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2017-2021)*

| 2017 – 2021          |          |     |                     |    |          |    |                |    |        |
|----------------------|----------|-----|---------------------|----|----------|----|----------------|----|--------|
|                      | Positive |     | art.81 bis/art. 112 |    | negative |    | no proposition |    | total  |
|                      | number   | %   | number              | %  | number   | %  | number         | %  | number |
| class 1              | 32       | 19  | 89                  | 53 | 22       | 13 | 25             | 15 | 168    |
| class 2              | 156      | 72  | 18                  | 8  | 31       | 14 | 13             | 6  | 218    |
| class 2 – biosim     | 32       | 100 | -                   | -  | -        | -  | -              | -  | 32     |
| class 3              | 142      | 75  | -                   | -  | 43       | 23 | 5              | 3  | 190    |
| orphan               | 8        | 11  | 49                  | 67 | 12       | 16 | 4              | 5  | 73     |
| parallel import long | 3        | 4   | 34                  | 44 | 9        | 12 | 31             | 40 | 77     |
| modification         | 340      | 72  | 57                  | 12 | 53       | 11 | 20             | 4  | 470    |
| Individual revision  | 45       | 49  | -                   | -  | 41       | 45 | 5              | 5  | 91     |
| price increase       | 135      | 79  | -                   | -  | 23       | 14 | 12             | 7  | 170    |
| suppression          | 17       | 57  | -                   | -  | 13       | 43 | -              | -  | 30     |
| exception            | 11       | 73  | -                   | -  | 3        | 20 | 1              | 7  | 15     |
| Total                | 921      | 60  | 247                 | 16 | 250      | 16 | 116            | 8  | 1534   |

Tabel 29 geeft de frequentie weer waarmee, voor de periode 2017-2021 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. Bijlage 1 bij dit rapport bevat eveneens de gedetailleerde gegevens voor de verschillende jaren.

Tabel 29 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (2017-2021)

| <b>2017-2021</b>            |                          |       |                          |       |                          |      |               |
|-----------------------------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|--------------------------|------|---------------|
|                             | positive decision<br>Min |       | negative decision<br>Min |       | no decision Min<br>(pos) |      | <b>total</b>  |
|                             | number                   | %     | number                   | %     | number                   | %    | <b>number</b> |
| CTG CRM proposal            |                          |       |                          |       |                          |      |               |
| <b>class 1</b>              | <b>129</b>               | 76,8  | <b>39</b>                | 23,2  | <b>0</b>                 | 0,0  | <b>168</b>    |
| pos                         | 32                       | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 32            |
| neg                         | 4                        | 18,2  | 18                       | 81,8  | 0                        | 0,0  | 22            |
| no proposition              | 15                       | 60,0  | 10                       | 40,0  | 0                        | 0,0  | 25            |
| art. 81bis/112              | 78                       | 87,6  | 11                       | 12,4  | 0                        | 0,0  | 89            |
| <b>class 2</b>              | <b>200</b>               | 91,7  | <b>17</b>                | 7,8   | <b>1</b>                 | 0,5  | <b>218</b>    |
| pos                         | 156                      | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 156           |
| neg                         | 18                       | 58,1  | 12                       | 38,7  | 1                        | 3,2  | 31            |
| no proposition              | 12                       | 92,3  | 1                        | 7,7   | 0                        | 0,0  | 13            |
| art. 81bis/112              | 14                       | 77,8  | 4                        | 22,2  | 0                        | 0,0  | 18            |
| <b>class 2 - biosim</b>     | <b>32</b>                | 100,0 | <b>0</b>                 | 0,0   | <b>0</b>                 | 0,0  | <b>32</b>     |
| pos                         | 32                       | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 32            |
| <b>class 3</b>              | <b>172</b>               | 90,5  | <b>13</b>                | 6,8   | <b>5</b>                 | 2,6  | <b>190</b>    |
| pos                         | 141                      | 99,3  | 0                        | 0,0   | 1                        | 0,7  | 142           |
| neg                         | 27                       | 62,8  | 13                       | 30,2  | 3                        | 7,0  | 43            |
| no proposition              | 4                        | 80,0  | 0                        | 0,0   | 1                        | 20,0 | 5             |
| <b>parallel import Long</b> | <b>3</b>                 | 3,9   | <b>74</b>                | 96,1  | <b>0</b>                 | 0,0  | <b>77</b>     |
| pos                         | 3                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 3             |
| neg                         | 0                        | 0,0   | 9                        | 100,0 | 0                        | 0,0  | 9             |
| no proposition              | 0                        | 0,0   | 31                       | 100,0 | 0                        | 0,0  | 31            |
| art. 81bis/112              | 0                        | 0,0   | 34                       | 100,0 | 0                        | 0,0  | 34            |
| <b>modification</b>         | <b>398</b>               | 84,5  | <b>68</b>                | 14,4  | <b>5</b>                 | 1,1  | <b>471</b>    |
| pos                         | 339                      | 99,4  | 1                        | 0,3   | 1                        | 0,3  | 341           |
| neg                         | 8                        | 15,1  | 43                       | 81,1  | 2                        | 3,8  | 53            |
| no proposition              | 12                       | 60,0  | 7                        | 35,0  | 1                        | 5    | 20            |
| art. 81bis/112              | 39                       | 68,4  | 17                       | 29,8  | 1                        | 1,8  | 57            |
| <b>orphan</b>               | <b>50</b>                | 68,5  | <b>23</b>                | 31,5  | <b>0</b>                 | 0,0  | <b>73</b>     |
| pos                         | 8                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 8             |
| neg                         | 2                        | 16,7  | 10                       | 83,3  | 0                        | 0,0  | 12            |
| no proposition              | 3                        | 75,0  | 1                        | 25,0  | 0                        | 0,0  | 4             |
| art. 81bis/112              | 37                       | 75,5  | 12                       | 24,5  | 0                        | 0,0  | 49            |
| <b>ind revision</b>         | <b>47</b>                | 51,1  | <b>44</b>                | 47,8  | <b>1</b>                 | 1,1  | <b>92</b>     |
| pos                         | 45                       | 97,8  | 0                        | 0,0   | 1                        | 2,2  | 46            |
| neg                         | 0                        | 0,0   | 41                       | 100,0 | 0                        | 0,0  | 41            |
| no proposition              | 2                        | 40,0  | 3                        | 60,0  | 0                        | 0,0  | 5             |

|                    |             |       |            |      |           |      |             |
|--------------------|-------------|-------|------------|------|-----------|------|-------------|
| <b>price</b>       | <b>152</b>  | 89,4  | <b>18</b>  | 10,6 | <b>0</b>  | 0,0  | <b>170</b>  |
| pos                | 135         | 100,0 | 0          | 0,0  | 0         | 0,0  | 135         |
| neg                | 7           | 30,4  | 16         | 69,6 | 0         | 0,0  | 23          |
| no<br>proposition  | 10          | 83,3  | 2          | 16,7 | 0         | 0,0  | 12          |
| <b>suppression</b> | <b>16</b>   | 55,2  | <b>10</b>  | 34,5 | <b>3</b>  | 10,3 | <b>29</b>   |
| pos                | 15          | 88,2  | 0          | 0,0  | 2         | 11,8 | 17          |
| neg                | 1           | 8,3   | 10         | 83,3 | 1         | 8,3  | 12          |
| <b>exception</b>   | <b>13</b>   | 86,7  | <b>2</b>   | 13,3 | <b>0</b>  | 0,0  | <b>15</b>   |
| pos                | 11          | 100,0 | 0          | 0,0  | 0         | 0,0  | 11          |
| neg                | 1           | 33,3  | 2          | 66,7 | 0         | 0,0  | 3           |
| no<br>proposition  | 1           | 100,0 | 0          | 0,0  | 0         | 0,0  | 1           |
| <b>total</b>       | <b>1212</b> | 79,0  | <b>308</b> | 20,1 | <b>15</b> | 1,0  | <b>1535</b> |

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 7,6% van de gevallen, alle dossiertypes bij elkaar genomen), neemt de minister in meer dan 50% 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 18,2% 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 16,7% 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 2017-2021



## VOORSTELLEN VAN DE CTG op basis van HET TYPE AANVRAAG

*Tabel 30 : aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2017)*

| <b>2017</b>          |          |    |                     |    |          |    |                |    |        |
|----------------------|----------|----|---------------------|----|----------|----|----------------|----|--------|
|                      | Positive |    | art.81 bis/art. 112 |    | negative |    | no proposition |    | total  |
|                      | number   | %  | number              | %  | number   | %  | number         | %  | number |
| class 1              | 8        | 20 | 18                  | 44 | 10       | 24 | 5              | 12 | 41     |
| class 2              | 31       | 67 | -                   | -  | 8        | 17 | 7              | 15 | 46     |
| class 2 – biosim     | -        | -  | -                   | -  | -        | -  | -              | -  | -      |
| class 3              | 55       | 63 | -                   | -  | 29       | 33 | 3              | 3  | 87     |
| orphan               | 2        | 20 | 6                   | 60 | 1        | 10 | 1              | 10 | 10     |
| parallel import long | -        | -  | -                   | -  | 8        | 89 | 1              | 11 | 9      |
| modification         | 63       | 66 | 8                   | 8  | 19       | 20 | 5              | 5  | 95     |
| Individual revision  | 8        | 42 | -                   | -  | 8        | 42 | 3              | 16 | 19     |
| price increase       | 4        | 50 | -                   | -  | -        | -  | 5              | 50 | 8      |
| suppression          | -        | -  | -                   | -  | -        | -  | -              | -  | -      |
| exception            | 2        | 40 | -                   | -  | 2        | 40 | 1              | 20 | 5      |
| Total                | 173      | 54 | 32                  | 10 | 85       | 27 | 30             | 9  | 320    |

*Tabel 31 : aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2018)*

| 2018                 |          |     |                     |    |          |    |                |    |        |
|----------------------|----------|-----|---------------------|----|----------|----|----------------|----|--------|
|                      | Positive |     | art.81 bis/art. 112 |    | negative |    | no proposition |    | total  |
|                      | number   | %   | number              | %  | number   | %  | number         | %  | number |
| class 1              | 1        | 5   | 9                   | 41 | 5        | 23 | 7              | 32 | 22     |
| class 2              | 44       | 72  | 5                   | 8  | 8        | 13 | 4              | 7  | 61     |
| class 2 – biosim     | 6        | 100 | -                   | -  | -        | -  | -              | -  | 6      |
| class 3              | 13       | 68  | -                   | -  | 6        | 32 | -              | -  | 19     |
| orphan               | 2        | 9   | 14                  | 61 | 5        | 22 | 2              | 9  | 23     |
| parallel import long | 1        | 4   | -                   | -  | -        | -  | 24             | 96 | 25     |
| modification         | 93       | 73  | 18                  | 14 | 13       | 10 | 4              | 3  | 128    |
| Individual revision  | 9        | 50  | -                   | -  | 8        | 44 | 1              | 6  | 18     |
| price increase       | 10       | 91  | -                   | -  | -        | -  | 1              | 9  | 11     |
| suppression          | 2        | 67  | -                   | -  | 1        | 33 | -              | -  | 3      |
| exception            | 2        | 100 | -                   | -  | -        | -  | -              | -  | 2      |
| Total                | 183      | 58  | 46                  | 14 | 46       | 14 | 43             | 14 | 318    |

*Tabel 32 : aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2019)*

| 2019                 |          |     |                     |    |          |     |                |    |        |
|----------------------|----------|-----|---------------------|----|----------|-----|----------------|----|--------|
|                      | Positive |     | art.81 bis/art. 112 |    | negative |     | no proposition |    | total  |
|                      | number   | %   | number              | %  | number   | %   | number         | %  | number |
| class 1              | 5        | 15  | 21                  | 64 | 1        | 3   | 6              | 18 | 33     |
| class 2              | 33       | 70  | 4                   | 9  | 9        | 19  | 1              | 2  | 47     |
| class 2 – biosim     | 13       | 100 | -                   | -  | -        | -   | -              | -  | 13     |
| class 3              | 16       | 73  | -                   | -  | 4        | 18  | 2              | 9  | 22     |
| orphan               | 2        | 13  | 12                  | 80 | 1        | 7   | -              | -  | 15     |
| parallel import long | -        | -   | -                   | -  | 1        | 50  | 1              | 50 | 2      |
| modification         | 65       | 76  | 8                   | 9  | 7        | 8   | 6              | 7  | 86     |
| Individual revision  | 7        | 44  | -                   | -  | 8        | 50  | 1              | 6  | 16     |
| price increase       | 6        | 75  | -                   | -  | 2        | 25  | -              | -  | 8      |
| suppression          | -        | -   | -                   | -  | 1        | 100 | -              | -  | 1      |
| exception            | 5        | 100 | -                   | -  | -        | -   | -              | -  | 5      |
| Total                | 152      | 61  | 45                  | 18 | 34       | 14  | 17             | 7  | 248    |

*Tabel 33 : aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2020)*

| 2020                 |          |     |                     |    |          |    |                |    |        |
|----------------------|----------|-----|---------------------|----|----------|----|----------------|----|--------|
|                      | Positive |     | art.81 bis/art. 112 |    | negative |    | no proposition |    | total  |
|                      | number   | %   | number              | %  | number   | %  | number         | %  | number |
| class 1              | 8        | 20  | 26                  | 63 | 2        | 5  | 5              | 12 | 41     |
| class 2              | 23       | 70  | 6                   | 18 | 4        | 12 | -              | -  | 33     |
| class 2 – biosim     | 5        | 100 | -                   | -  | -        | -  | -              | -  | 5      |
| class 3              | 17       | 89  | -                   | -  | 2        | 11 | -              | -  | 19     |
| orphan               | 2        | 14  | 9                   | 64 | 3        | 21 | -              | -  | 14     |
| parallel import long | 1        | 5   | 18                  | 90 | -        | -  | 1              | 5  | 20     |
| modification         | 53       | 74  | 9                   | 13 | 8        | 11 | 2              | 3  | 72     |
| Individual revision  | 11       | 55  | -                   | -  | 9        | 45 | -              | -  | 20     |
| price increase       | 69       | 91  | -                   | -  | 5        | 7  | 2              | 3  | 76     |
| suppression          | 12       | 63  | -                   | -  | 7        | 37 | -              | -  | 19     |
| exception            | -        | -   | -                   | -  | -        | -  | -              | -  | -      |
| Total                | 201      | 63  | 68                  | 21 | 40       | 13 | 10             | 3  | 319    |

*Tabel 34 : aantal unieke aanvragen tot inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2021)*

| 2021                 |          |     |                     |    |          |    |                |    |        |
|----------------------|----------|-----|---------------------|----|----------|----|----------------|----|--------|
|                      | Positive |     | art.81 bis/art. 112 |    | negative |    | no proposition |    | total  |
|                      | number   | %   | number              | %  | number   | %  | number         | %  | number |
| class 1              | 10       | 32  | 15                  | 48 | 4        | 13 | 2              | 6  | 31     |
| class 2              | 25       | 81  | 3                   | 10 | 2        | 6  | 1              | 3  | 31     |
| class 2 – biosim     | 8        | 100 | -                   | -  | -        | -  | -              | -  | 8      |
| class 3              | 41       | 95  | -                   | -  | 2        | 5  | -              | -  | 43     |
| orphan               | -        | -   | 8                   | 73 | 2        | 18 | 1              | 9  | 11     |
| parallel import long | 1        | 5   | 16                  | 76 | -        | -  | 4              | 19 | 21     |
| modification         | 66       | 74  | 14                  | 16 | 6        | 7  | 3              | 3  | 89     |
| Individual revision  | 10       | 56  | -                   | -  | 8        | 44 | -              | -  | 18     |
| price increase       | 46       | 69  | -                   | -  | 16       | 24 | 5              | 7  | 67     |
| suppression          | 3        | 43  | -                   | -  | 4        | 57 | -              | -  | 7      |
| exception            | 2        | 67  | -                   | -  | 1        | 33 | -              | -  | 3      |
| Total                | 212      | 64  | 56                  | 17 | 45       | 14 | 16             | 5  | 329    |

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

Tabel 35 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2017)

| <b>2017</b>                     |                          |       |                          |       |                          |      |               |
|---------------------------------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|--------------------------|------|---------------|
|                                 | positive decision<br>Min |       | negative decision<br>Min |       | no decision Min<br>(pos) |      | <b>total</b>  |
| CTG CRM<br>proposal             | number                   | %     | number                   | %     | number                   | %    | <b>number</b> |
| <b>class 1</b>                  | <b>27</b>                | 65,9  | <b>14</b>                | 34,1  | <b>0</b>                 | 0,0  | <b>41</b>     |
| pos                             | 8                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 8             |
| neg                             | 4                        | 40,0  | 6                        | 60,0  | 0                        | 0,0  | 10            |
| no<br>proposition               | 1                        | 20,0  | 4                        | 80,0  | 0                        | 0,0  | 5             |
| art. 81bis/112                  | 14                       | 77,8  | 4                        | 22,2  | 0                        | 0,0  | 18            |
| <b>class 2</b>                  | <b>41</b>                | 89,1  | <b>4</b>                 | 8,7   | <b>1</b>                 | 2,2  | <b>46</b>     |
| pos                             | 31                       | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 31            |
| neg                             | 4                        | 50,0  | 3                        | 37,5  | 1                        | 12,5 | 8             |
| no<br>proposition               | 6                        | 85,7  | 1                        | 14,3  | 0                        | 0,0  | 7             |
| <b>class 3</b>                  | <b>77</b>                | 88,5  | <b>6</b>                 | 6,9   | <b>4</b>                 | 4,6  | <b>87</b>     |
| pos                             | 55                       | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 55            |
| neg                             | 20                       | 69,0  | 6                        | 20,7  | 3                        | 10,3 | 29            |
| no<br>proposition               | 2                        | 66,7  | 0                        | 0,0   | 1                        | 33,3 | 3             |
| <b>parallel<br/>import Long</b> | <b>0</b>                 | 0,0   | <b>9</b>                 | 100,0 | <b>0</b>                 | 0,0  | <b>9</b>      |
| neg                             | 0                        | 0,0   | 8                        | 100,0 | 0                        | 0,0  | 8             |
| no<br>proposition               | 0                        | 0,0   | 1                        | 100,0 | 0                        | 0,0  | 1             |
| <b>modification</b>             | <b>72</b>                | 75,8  | <b>19</b>                | 20,0  | <b>4</b>                 | 4,2  | <b>95</b>     |
| pos                             | 61                       | 96,8  | 1                        | 1,6   | 1                        | 1,6  | 63            |
| neg                             | 1                        | 5,3   | 16                       | 84,2  | 2                        | 10,5 | 19            |
| no<br>proposition               | 4                        | 80,0  | 1                        | 20,0  | 0                        | 0,0  | 5             |
| art. 81bis/112                  | 6                        | 75,0  | 1                        | 12,5  | 1                        | 12,5 | 8             |
| <b>orphan</b>                   | <b>9</b>                 | 90,0  | <b>1</b>                 | 10,0  | <b>0</b>                 | 0,0  | <b>10</b>     |
| pos                             | 2                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 2             |
| neg                             | 0                        | 0,0   | 1                        | 100,0 | 0                        | 0,0  | 1             |
| no<br>proposition               | 1                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 1             |
| art. 81bis/112                  | 6                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 6             |
| <b>ind revision</b>             | <b>9</b>                 | 47,4  | <b>10</b>                | 52,6  | <b>0</b>                 | 0,0  | <b>19</b>     |
| pos                             | 8                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 8             |
| neg                             | 0                        | 0,0   | 8                        | 100,0 | 0                        | 0,0  | 8             |
| no<br>proposition               | 1                        | 33,3  | 2                        | 66,7  | 0                        | 0,0  | 3             |
| <b>price</b>                    | <b>6</b>                 | 75,0  | <b>2</b>                 | 25,0  | <b>0</b>                 | 0,0  | <b>8</b>      |
| pos                             | 4                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                        | 0,0  | 4             |
| no<br>proposition               | 2                        | 50,0  | 2                        | 50,0  | 0                        | 0,0  | 4             |

|                  |            |       |           |      |          |     |            |
|------------------|------------|-------|-----------|------|----------|-----|------------|
| <b>exception</b> | <b>4</b>   | 80,0  | <b>1</b>  | 20,0 | <b>0</b> | 0,0 | <b>5</b>   |
| pos              | 2          | 100,0 | 0         | 0,0  | 0        | 0,0 | 2          |
| neg              | 1          | 50,0  | 1         | 50,0 | 0        | 0,0 | 2          |
| no proposition   | 1          | 100,0 | 0         | 0,0  | 0        | 0,0 | 1          |
| <b>total</b>     | <b>245</b> | 76,6  | <b>66</b> | 20,6 | <b>9</b> | 2,8 | <b>320</b> |

Tabel 36 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2018)

| <b>2018</b>                 |                       |       |                       |       |                       |      |               |
|-----------------------------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|------|---------------|
|                             | positive decision Min |       | negative decision Min |       | no decision Min (pos) |      | <b>total</b>  |
|                             | number                | %     | number                | %     | number                | %    | <b>number</b> |
| CTG CRM proposal            |                       |       |                       |       |                       |      |               |
| <b>class 1</b>              | <b>7</b>              | 31,8  | <b>15</b>             | 68,2  | <b>0</b>              | 0,0  | <b>22</b>     |
| pos                         | 1                     | 100,0 | 0                     | 0,0   | 0                     | 0,0  | 1             |
| neg                         | 0                     | 0,0   | 5                     | 100,0 | 0                     | 0,0  | 5             |
| no proposition              | 3                     | 42,9  | 4                     | 57,1  | 0                     | 0,0  | 7             |
| art. 81bis/112              | 3                     | 33,3  | 6                     | 66,7  | 0                     | 0,0  | 9             |
| <b>class 2</b>              | <b>55</b>             | 90,2  | <b>6</b>              | 9,8   | <b>0</b>              | 0,0  | <b>61</b>     |
| pos                         | 44                    | 100,0 | 0                     | 0,0   | 0                     | 0,0  | 44            |
| neg                         | 6                     | 75,0  | 2                     | 25,0  | 0                     | 0,0  | 8             |
| no proposition              | 4                     | 100,0 | 0                     | 0,0   | 0                     | 0,0  | 4             |
| art. 81bis/112              | 1                     | 20,0  | 4                     | 80,0  | 0                     | 0,0  | 5             |
| <b>class 2 - biosim</b>     | <b>6</b>              | 100,0 | <b>0</b>              | 0,0   | <b>0</b>              | 0,0  | <b>6</b>      |
| pos                         | 6                     | 100,0 | 0                     | 0,0   | 0                     | 0,0  | 6             |
| <b>class 3</b>              | <b>14</b>             | 73,7  | <b>4</b>              | 21,1  | <b>1</b>              | 5,3  | <b>19</b>     |
| pos                         | 12                    | 92,3  | 0                     | 0,0   | 1                     | 7,7  | 13            |
| neg                         | 2                     | 33,3  | 4                     | 66,7  | 0                     | 0,0  | 6             |
| <b>parallel import Long</b> | <b>1</b>              | 4,0   | <b>24</b>             | 96,0  | <b>0</b>              | 0,0  | <b>25</b>     |
| pos                         | 1                     | 100,0 | 0                     | 0,0   | 0                     | 0,0  | 1             |
| no proposition              | 0                     | 0,0   | 24                    | 100,0 | 0                     | 0,0  | 24            |
| <b>modification</b>         | <b>99</b>             | 77,3  | <b>28</b>             | 21,9  | <b>1</b>              | 0,8  | <b>128</b>    |
| pos                         | 93                    | 100,0 | 0                     | 0,0   | 0                     | 0,0  | 93            |
| neg                         | 2                     | 15,4  | 11                    | 84,6  | 0                     | 0,0  | 13            |
| no proposition              | 0                     | 0,0   | 3                     | 75,0  | 1                     | 25,0 | 4             |
| art. 81bis/112              | 4                     | 22,2  | 14                    | 77,8  | 0                     | 0,0  | 18            |
| <b>orphan</b>               | <b>7</b>              | 30,4  | <b>16</b>             | 69,6  | <b>0</b>              | 0,0  | <b>23</b>     |
| pos                         | 2                     | 100,0 | 0                     | 0,0   | 0                     | 0,0  | 2             |
| neg                         | 0                     | 0,0   | 5                     | 100,0 | 0                     | 0,0  | 5             |
| no proposition              | 1                     | 50,0  | 1                     | 50,0  | 0                     | 0,0  | 2             |
| art. 81bis/112              | 4                     | 28,6  | 10                    | 71,4  | 0                     | 0,0  | 14            |
| <b>ind revision</b>         | <b>9</b>              | 50,0  | <b>9</b>              | 50,0  | <b>0</b>              | 0,0  | <b>18</b>     |
| pos                         | 9                     | 100,0 | 0                     | 0,0   | 0                     | 0,0  | 9             |
| neg                         | 0                     | 0,0   | 8                     | 100,0 | 0                     | 0,0  | 8             |

|                    |            |       |            |       |          |       |            |
|--------------------|------------|-------|------------|-------|----------|-------|------------|
| no proposition     | 0          | 0,0   | 1          | 100,0 | 0        | 0,0   | 1          |
| <b>price</b>       | <b>11</b>  | 100,0 | <b>0</b>   | 0,0   | <b>0</b> | 0,0   | <b>11</b>  |
| pos                | 10         | 100,0 | 0          | 0,0   | 0        | 0,0   | 10         |
| no proposition     | 1          | 100,0 | 0          | 0,0   | 0        | 0,0   | 1          |
| <b>suppression</b> | <b>0</b>   | 0,0   | <b>0</b>   | 0,0   | <b>3</b> | 100,0 | <b>3</b>   |
| pos                | 0          | 0,0   | 0          | 0,0   | 2        | 100,0 | 2          |
| neg                | 0          | 0,0   | 0          | 0,0   | 1        | 100,0 | 1          |
| <b>exception</b>   | <b>2</b>   | 100,0 | <b>0</b>   | 0,0   | <b>0</b> | 0,0   | <b>2</b>   |
| pos                | 2          | 100,0 | 0          | 0,0   | 0        | 0,0   | 2          |
| <b>total</b>       | <b>211</b> | 66,4  | <b>102</b> | 32,1  | <b>5</b> | 1,6   | <b>318</b> |

Tabel 37 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2019)

| <b>2019</b>                     |                          |              |                          |              |           |
|---------------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|-----------|
|                                 | positive decision<br>Min |              | negative decision<br>Min |              | total     |
| CTG CRM<br>proposal             | number                   | %            | number                   | %            | number    |
| <b>class 1</b>                  | <b>31</b>                | <b>93,9</b>  | <b>2</b>                 | <b>6,1</b>   | <b>33</b> |
| pos                             | 5                        | 100,0        | 0                        | 0,0          | 5         |
| neg                             | 0                        | 0,0          | 1                        | 100,0        | 1         |
| no<br>proposition               | 5                        | 83,3         | 1                        | 16,7         | 6         |
| art. 81bis/112                  | 21                       | 100,0        | 0                        | 0,0          | 21        |
| <b>class 2</b>                  | <b>45</b>                | <b>95,7</b>  | <b>2</b>                 | <b>4,3</b>   | <b>47</b> |
| pos                             | 33                       | 100,0        | 0                        | 0,0          | 33        |
| neg                             | 7                        | 77,8         | 2                        | 22,2         | 9         |
| no<br>proposition               | 1                        | 100,0        | 0                        | 0,0          | 1         |
| art. 81bis/112                  | 4                        | 100,0        | 0                        | 0,0          | 4         |
| <b>class 2 -<br/>biosim</b>     | <b>13</b>                | <b>100,0</b> | <b>0</b>                 | <b>0,0</b>   | <b>13</b> |
| pos                             | 13                       | 100,0        | 0                        | 0,0          | 13        |
| <b>class 3</b>                  | <b>19</b>                | <b>86,4</b>  | <b>3</b>                 | <b>13,6</b>  | <b>22</b> |
| pos                             | 16                       | 100,0        | 0                        | 0,0          | 16        |
| neg                             | 1                        | 25,0         | 3                        | 75,0         | 4         |
| no<br>proposition               | 2                        | 100,0        | 0                        | 0,0          | 2         |
| <b>parallel<br/>import Long</b> | <b>0</b>                 | <b>0,0</b>   | <b>2</b>                 | <b>100,0</b> | <b>2</b>  |
| neg                             | 0                        | 0,0          | 1                        | 100,0        | 1         |
| no<br>proposition               | 0                        | 0,0          | 1                        | 100,0        | 1         |
| <b>modification</b>             | <b>79</b>                | <b>91,9</b>  | <b>7</b>                 | <b>8,1</b>   | <b>86</b> |
| pos                             | 65                       | 100,0        | 0                        | 0,0          | 65        |
| neg                             | 3                        | 42,9         | 4                        | 57,1         | 7         |
| no<br>proposition               | 4                        | 66,7         | 2                        | 33,3         | 6         |
| art. 81bis/112                  | 7                        | 87,5         | 1                        | 12,5         | 8         |
| <b>orphan</b>                   | <b>15</b>                | <b>100,0</b> | <b>0</b>                 | <b>0,0</b>   | <b>15</b> |
| pos                             | 2                        | 100,0        | 0                        | 0,0          | 2         |
| neg                             | 1                        | 100,0        | 0                        | 0,0          | 1         |
| art. 81bis/112                  | 12                       | 100,0        | 0                        | 0,0          | 12        |
| <b>ind revision</b>             | <b>8</b>                 | <b>50,0</b>  | <b>8</b>                 | <b>50,0</b>  | <b>16</b> |
| pos                             | 7                        | 100,0        | 0                        | 0,0          | 7         |
| neg                             | 0                        | 0,0          | 8                        | 100,0        | 8         |
| no<br>proposition               | 1                        | 100,0        | 0                        | 0,0          | 1         |
| <b>price</b>                    | <b>6</b>                 | <b>75,0</b>  | <b>2</b>                 | <b>25,0</b>  | <b>8</b>  |
| pos                             | 8                        | 100,0        | 0                        | 0,0          | 6         |
| neg                             | 0                        | 0,0          | 2                        |              | 2         |
| <b>suppression</b>              | <b>0</b>                 | <b>0,0</b>   | <b>1</b>                 | <b>100,0</b> | <b>1</b>  |
| neg                             | 0                        | 0,0          | 1                        | 100,0        | 1         |

|                  |            |       |           |      |            |
|------------------|------------|-------|-----------|------|------------|
| <b>exception</b> | <b>5</b>   | 100,0 | <b>0</b>  | 0,0  | <b>5</b>   |
| pos              | 5          | 100,0 | 0         | 0,0  | 5          |
| <b>total</b>     | <b>221</b> | 89,1  | <b>27</b> | 10,9 | <b>248</b> |

Tabel 38 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2020)

| <b>2020</b>                 |                          |       |                          |       |                       |     |               |
|-----------------------------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|-----------------------|-----|---------------|
|                             | positive decision<br>Min |       | negative decision<br>Min |       | no decision Min (pos) |     | <b>total</b>  |
|                             | number                   | %     | number                   | %     | number                | %   | <b>number</b> |
| <b>CTG CRM proposal</b>     |                          |       |                          |       |                       |     |               |
| <b>class 1</b>              | <b>37</b>                | 90,2  | <b>4</b>                 | 9,8   | <b>0</b>              | 0,0 | <b>41</b>     |
| pos                         | 8                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 8             |
| neg                         | 0                        | 0,0   | 2                        | 100,0 | 0                     | 0,0 | 2             |
| no proposition              | 4                        | 80,0  | 1                        | 20,0  | 0                     | 0,0 | 5             |
| art. 81bis/112              | 25                       | 96,2  | 1                        | 3,8   | 0                     | 0,0 | 26            |
| <b>class 2</b>              | <b>30</b>                | 90,9  | <b>3</b>                 | 9,1   | <b>0</b>              | 0,0 | <b>33</b>     |
| pos                         | 23                       | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 23            |
| neg                         | 1                        | 25,0  | 3                        | 75,0  | 0                     | 0,0 | 4             |
| art. 81bis/112              | 6                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 6             |
| <b>class 2 - biosim</b>     | <b>5</b>                 | 100,0 | <b>0</b>                 | 0,0   | <b>0</b>              | 0,0 | <b>5</b>      |
| pos                         | 5                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 5             |
| <b>class 3</b>              | <b>19</b>                | 100,0 | <b>0</b>                 | 0,0   | <b>0</b>              | 0,0 | <b>19</b>     |
| pos                         | 17                       | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 17            |
| neg                         | 2                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 2             |
| <b>parallel import Long</b> | <b>1</b>                 | 5,0   | <b>19</b>                | 95,0  | <b>0</b>              | 0,0 | <b>20</b>     |
| pos                         | 1                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 1             |
| no proposition              | 0                        | 0,0   | 1                        | 100,0 | 0                     | 0,0 | 1             |
| art. 81bis/112              | 0                        | 0,0   | 18                       | 100,0 | 0                     | 0,0 | 18            |
| <b>modification</b>         | <b>64</b>                | 88,9  | <b>8</b>                 | 11,1  | <b>0</b>              | 0,0 | <b>72</b>     |
| pos                         | 53                       | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 53            |
| neg                         | 0                        | 0,0   | 8                        | 100,0 | 0                     | 0,0 | 8             |
| no proposition              | 2                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 2             |
| art. 81bis/112              | 9                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 9             |
| <b>orphan</b>               | <b>10</b>                | 71,4  | <b>4</b>                 | 28,6  | <b>0</b>              | 0,0 | <b>14</b>     |
| pos                         | 2                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 2             |
| neg                         | 0                        | 0,0   | 3                        | 100,0 | 0                     | 0,0 | 3             |
| art. 81bis/112              | 8                        | 88,9  | 1                        | 11,1  | 0                     | 0,0 | 9             |
| <b>ind revision</b>         | <b>11</b>                | 52,4  | <b>9</b>                 | 42,9  | <b>1</b>              | 4,8 | <b>21</b>     |
| pos                         | 11                       | 91,7  | 0                        | 0,0   | 1                     | 8,3 | 12            |
| neg                         | 0                        | 0,0   | 9                        | 100,0 | 0                     | 0,0 | 9             |
| <b>price</b>                | <b>72</b>                | 94,7  | <b>4</b>                 | 5,3   | <b>0</b>              | 0,0 | <b>76</b>     |
| pos                         | 69                       | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 69            |
| neg                         | 1                        | 20,0  | 4                        | 80,0  | 0                     | 0,0 | 5             |
| no proposition              | 2                        | 100,0 | 0                        | 0,0   | 0                     | 0,0 | 2             |
| <b>suppression</b>          | <b>13</b>                | 68,4  | <b>6</b>                 | 31,6  | <b>0</b>              | 0,0 | <b>19</b>     |



|              |            |             |           |             |          |            |            |
|--------------|------------|-------------|-----------|-------------|----------|------------|------------|
| pos          | 12         | 100,0       | 0         | 0,0         | 0        | 0,0        | 12         |
| neg          | 1          | 14,3        | 6         | 85,7        | 0        | 0,0        | 7          |
| <b>total</b> | <b>262</b> | <b>82,1</b> | <b>57</b> | <b>17,9</b> | <b>0</b> | <b>0,0</b> | <b>319</b> |

Tabel 39 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2021)

| <b>2021</b>                 |                          |              |                          |             |           |
|-----------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|-------------|-----------|
|                             | positive decision<br>Min |              | negative decision<br>Min |             | total     |
|                             | number                   | %            | number                   | %           | number    |
| CTG CRM proposal            |                          |              |                          |             |           |
| <b>class 1</b>              | <b>27</b>                | <b>87,1</b>  | <b>4</b>                 | <b>12,9</b> | <b>31</b> |
| pos                         | 10                       | 100,0        | 0                        | 0,0         | 10        |
| neg                         | 0                        | 0,0          | 4                        | 100,0       | 4         |
| no proposition              | 2                        | 100,0        | 0                        | 0,0         | 2         |
| art. 81bis/112              | 15                       | 100,0        | 0                        | 0,0         | 15        |
| <b>class 2</b>              | <b>29</b>                | <b>93,5</b>  | <b>2</b>                 | <b>6,5</b>  | <b>31</b> |
| pos                         | 25                       | 100,0        | 0                        | 0,0         | 25        |
| neg                         | 0                        | 0,0          | 2                        | 100,0       | 2         |
| no proposition              | 1                        | 100,0        | 0                        | 0,0         | 1         |
| art. 81bis/112              | 3                        | 100,0        | 0                        | 0,0         | 3         |
| <b>class 2 - biosim</b>     | <b>8</b>                 | <b>100,0</b> | <b>0</b>                 | <b>0,0</b>  | <b>8</b>  |
| pos                         | 8                        | 100,0        | 0                        | 0,0         | 8         |
| <b>class 3</b>              | <b>43</b>                | <b>100,0</b> | <b>0</b>                 | <b>0,0</b>  | <b>43</b> |
| pos                         | 41                       | 100,0        | 0                        | 0,0         | 41        |
| neg                         | 2                        | 100,0        | 0                        | 0,0         | 2         |
| <b>parallel import Long</b> | <b>1</b>                 | <b>4,8</b>   | <b>20</b>                | <b>95,2</b> | <b>21</b> |
| pos                         | 1                        | 100,0        | 0                        | 0,0         | 1         |
| no proposition              | 0                        | 0,0          | 4                        | 100,0       | 4         |
| art. 81bis/112              | 0                        | 0,0          | 16                       | 100,0       | 16        |
| <b>modification</b>         | <b>84</b>                | <b>93,3</b>  | <b>6</b>                 | <b>6,7</b>  | <b>90</b> |
| pos                         | 67                       | 100,0        | 0                        | 0,0         | 67        |
| neg                         | 2                        | 33,3         | 4                        | 66,7        | 6         |
| no proposition              | 2                        | 66,7         | 1                        | 33,3        | 3         |
| art. 81bis/112              | 13                       | 92,9         | 1                        | 7,1         | 14        |
| <b>orphan</b>               | <b>9</b>                 | <b>81,8</b>  | <b>2</b>                 | <b>18,2</b> | <b>11</b> |
| neg                         | 1                        | 50,0         | 1                        | 50,0        | 2         |
| no proposition              | 1                        | 100,0        | 0                        | 0,0         | 1         |
| art. 81bis/112              | 7                        | 87,5         | 1                        | 12,5        | 8         |
| <b>ind revision</b>         | <b>10</b>                | <b>55,6</b>  | <b>8</b>                 | <b>44,4</b> | <b>18</b> |
| pos                         | 10                       | 100,0        | 0                        | 0,0         | 10        |
| neg                         | 0                        | 0,0          | 8                        | 100,0       | 8         |

|                    |            |       |           |       |            |
|--------------------|------------|-------|-----------|-------|------------|
| <b>price</b>       | <b>57</b>  | 85,1  | <b>10</b> | 14,9  | <b>67</b>  |
| pos                | 46         | 100,0 | 0         | 0,0   | 46         |
| neg                | 6          | 37,5  | 10        | 62,5  | 16         |
| no<br>proposition  | 5          | 100,0 | 0         | 0,0   | 5          |
| <b>suppression</b> | <b>3</b>   | 50,0  | <b>3</b>  | 50,0  | <b>6</b>   |
| pos                | 3          | 100,0 | 0         | 0,0   | 3          |
| neg                | 0          | 0,0   | 3         | 100,0 | 3          |
| <b>Exception</b>   | <b>2</b>   | 66,7  | <b>1</b>  | 33,3  | <b>3</b>   |
| pos                | 2          | 100,0 | 0         | 0,0   | 2          |
| neg                | 0          | 0,0   | 1         | 100,0 | 1          |
| <b>total</b>       | <b>273</b> | 83,0  | <b>56</b> | 17,0  | <b>329</b> |

## BIJLAGE 2

### BESPARINGSMAATREGELEN 2021

## Maatregelen 2021

### Toepassing van de maatregelen oude geneesmiddelen / biologische geneesmiddelen

- **01.01.2021 :**
  - Bevacizumab - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 40,44%
  - Laronidase - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 19,75%
  - Temsirolimus - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 19,75%
- **01.04.2021 :**
  - Paliperidon - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 26,85%
  - Quinagolide - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 19,75%
- **01.07.2021 :**
  - Alemtuzumab - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 19,75%
  - Eculizumab - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 26,15%
  - Pemetrexed - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 26,85%
- **01.10.2021 :**
  - Abatacept - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 26,15 %
  - Calcipotriol + Betamethason - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 25,44%
  - Varenicline - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 25,44%

### Toepassing van het referentieprijzensysteem

- **01.01.2021 :**
  - Azacitidine - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 62,97%
  - Naloxon + Buprenorfine einde combinatie
- **01.04.2021 :**
  - Fulvestrant - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 63,85% schrapping FASLODEX
  - Ambrisentan - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 63,85%
- **01.07.2021 :**
  - Nitisinone - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 51,52% (27,82% voor ORFADIN oraal gebruik)
  - Posaconazol - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 43,64% (23,37% voor injecteerbare NOXAFIL)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>- <b>01.10.2021 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arseentrioxide - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 51,52%</li> <li>• Nitisinone - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 27,82% voor ORFADIN oraal gebruik</li> <li>• Pemetrexed - prijsdaling (niveau buiten bedrijf) met 51,52%</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p><b>MB INDEX (inwerkingtreding : 1 januari 2021)</b></p> <p>Het basishonorarium voor de apothekers is geïndexeerd op 1 januari 2021. Het bedrag is gestegen van 4,33 euro tot 4,37 euro (excl. btw).</p> <p>De marge van de apotheker is eveneens met 6,54% geïndexeerd.</p> <p>De grensbedragen van het persoonlijk aandeel werden niet geïndexeerd.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p><b>Besparingsmaatregel (1 april 2021 MB OLD_MEASURE en MB COMBICLIFF)</b></p> <p>Invoering van het begrip "complex werkzaam bestanddeel" (niet-biologische specialiteiten die met een werkzaam bestanddeel of meerdere werkzame bestanddelen zijn samengesteld die een chemische structuur hebben die kan variëren, hetzij binnen dezelfde partij, hetzij tussen verschillende partijen van dezelfde specialiteit). Toepassing van de referentietrugbetaling met een uitzonderingspercentage voor die specialiteiten (-23,37% of -27,82%).</p> <p>Einde van de brevetuitzondering voor de combi-cliff. Regularisatie van de prijs voor de betrokken specialiteiten.</p> <p>Wijziging van het verlagingpercentage in het kader van de maatregel "oude geneesmiddelen".</p> <p>Afschaffing van de vork van 10% in het kader van de maandelijkse PRICE COMPARISON-redenering indien minder dan 3 beschikbare specialiteiten een lager prijsniveau hadden dan de laagste prijs + 5 %.</p>                                                         |
| <p><b>Besparingsmaatregel (1 september 2021 – MB REGULARISATION R non A en MB_OLD_MEASURES_PART_2)</b></p> <p>Wijziging van het verlagingpercentage in het kader van de toepassing van de referentietrugbetaling voor de specialiteiten die niet exclusief vergoedbaar zijn in categorie A (44,75% in plaats van 43,64%). Regularisatie voor de betrokken specialiteiten.</p> <p>Einde van de vrijstelling voor de maatregel "oude geneesmiddelen" voor de vergoedbare farmaceutische specialiteiten in hoofdstuk III en in de vergoedingsgroepen I.10.1 (A-2), I.10.2 (A-3), V.6.3 (Cx-1), V.6.4 (Cx-2), V.8.1 (A-11), V.8.7 (A-69), VII.10 (A-21, C-17, A-22, C-18, A-41, B-308, A-51, A-59, A-78, B-282) en XXII (A-38, B-189, B-190, B-192, B-196, B-197, A-47, B-323, A-106, B-326, Fb-7). Mogelijkheid om in plaats daarvan de EU6-prijsuitzondering te gebruiken. Regularisatie voor de betrokken specialiteiten.</p> <p>Toepassing van de PRICE COMPARISON-redenering van niet-biologische zoals voor de biologische specialiteiten.</p> |
| <p><b>Groepsgewijze herziening antihemofilie (1 december 2021 – MB HERZIENNING ASTMA BPCO)</b></p> <p>Prijsdalingen voor sommige werkzame bestanddelen (B02BB01, B02BD01, B02BD02, B02BD03, B02BD04, B02BD06, B02BD07, B02BD08, B02BD10, B02BD14 en B02BX06).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## BIJLAGE 3

### Overzicht van de Figuren

|                                                                                                                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| FIGUUR 1 : JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV VOOR VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN (2014 – 2021) (IN MILJOEN EURO) .....                            | 5  |
| FIGUUR 2 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV IN OPEN OFFICINA VERSUS HET AANTAL BEHANDELDE (UNIEKE) PATIËNTEN .....                                                                     | 9  |
| FIGUUR 3 : NETTO-UITGAVEN RIZIV PERIODE 2014-2021* .....                                                                                                                                   | 15 |
| FIGUUR 4 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA ..... | 25 |
| FIGUUR 5 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA .....                                                         | 26 |
| FIGUUR 6 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA .....                                                                  | 26 |
| FIGUUR 7 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA .....                                                             | 27 |
| FIGUUR 8 : NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR IMMUNOSUPPRESSIVA PER SUBKLASSE .....                                                                                                                 | 28 |
| FIGUUR 9 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA .....               | 31 |
| FIGUUR 10 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA .....                             | 32 |
| FIGUUR 11 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA .....                                              | 32 |
| FIGUUR 12 : NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR IMMUNOSUPPRESSIVA PER SUBKLASSE .....                                                                                                                | 34 |
| FIGUUR 13 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA .....                                                                    | 37 |
| FIGUUR 14 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA .....                                                          | 38 |
| FIGUUR 15 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA .....                                                                   | 39 |
| FIGUUR 16 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA MET UITSLUITING VAN HET MOLECULE ACETYSALICYLZUUR (B01AC06) .....       | 40 |
| FIGUUR 17 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA .....                                                              | 40 |
| FIGUUR 18 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA .....  | 41 |
| FIGUUR 19 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 - 2021) VOOR ATC KLASSE A10 ANTIDIABETICA .....                                                     | 42 |
| FIGUUR 20 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10 ANTIDIABETICA .....     | 43 |
| FIGUUR 21 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN .....                                                              | 44 |
| FIGUUR 22 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN .....                      | 45 |
| FIGUUR 23 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN .....                                                    | 45 |

|                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| FIGUUR 24 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN .....                                                                                                                 | 46 |
| FIGUUR 25 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN .....                                                                                                            | 46 |
| FIGUUR 26 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN .....                                         | 47 |
| FIGUUR 27 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES EN ANALOGEN .....                                                                  | 48 |
| FIGUUR 28 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES EN ANALOGEN .....                                                        | 49 |
| FIGUUR 29 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES EN ANALOGEN .....                                                                 | 50 |
| FIGUUR 30 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES EN ANALOGEN .....                                                            | 50 |
| FIGUUR 31 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE A10B HYPOGLYKEMIËRENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES EN ANALOGEN..... | 51 |
| FIGUUR 32 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2012-2021) VOOR ATC KLASSE R03 MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN .....                                                               | 54 |
| FIGUUR 33 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03 MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN.....                                        | 55 |
| FIGUUR 34 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03D OVERIGE SYSTEMISCHE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN .....                                                          | 56 |
| FIGUUR 35 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03A SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE .....                                                                                                       | 58 |
| FIGUUR 36 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03A SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE .....                                                                                             | 59 |
| FIGUUR 37 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03A SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE .....                                                                                                      | 60 |
| FIGUUR 38 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03A SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE .....                                                                                                 | 61 |
| FIGUUR 39 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03A SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE .....                                     | 62 |
| FIGUUR 40 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03B OVERIGE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN VIA INHALATIE .....                                                        | 63 |
| FIGUUR 41 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03B OVERIGE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN VIA INHALATIE .....                                              | 64 |
| FIGUUR 42 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03B OVERIGE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN VIA INHALATIE .....                                                  | 65 |
| FIGUUR 43 : NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (2021 OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN) VOOR ATC KLASSE R03DX OVERIGE SYSTEMISCHE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN (BIOLOGICALS) .....                                          | 66 |
| FIGUUR 44 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE R03D OVERIGE SYSTEMISCHE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN .....                                                | 67 |
| FIGUUR 45 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2016 – 2019) VOOR ATC KLASSE R03D OVERIGE SYSTEMISCHE MIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN .....                                                    | 67 |

|                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| FIGUUR 46 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE B02B VITAMINE K EN ANDERE HEMOSTATICA .....                                                                                    | 68 |
| FIGUUR 47 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE B02B VITAMINE K EN ANDERE HEMOSTATICA .....                                                                          | 69 |
| FIGUUR 48 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR KLASSE B02B VITAMINE K EN ANDERE HEMOSTATICA .....                                                                                       | 70 |
| FIGUUR 49 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE B02B VITAMINE K EN ANDERE HEMOSTATICA .....                                                                              | 71 |
| FIGUUR 50 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE B02B VITAMINE K EN ANDERE HEMOSTATICA .....                  | 72 |
| FIGUUR 51 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE L01F MONOCLONALE ANTILICHAMEN EN ANTILICHAAM – GENEESMIDDEL CONJUGATEN ... | 74 |
| FIGUUR 52 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L01F MONOCLONALE ANTILICHAMEN EN ANTILICHAAM – GENEESMIDDEL CONJUGATEN.....               | 75 |
| FIGUUR 53 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L01F MONOCLONALE ANTILICHAMEN EN ANTILICHAAM – GENEESMIDDEL CONJUGATEN .....                               | 75 |
| FIGUUR 54 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE L01E PROTEÏNEKINASE INHIBITOREN .....                                      | 77 |
| FIGUUR 55 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L01E PROTEÏNEKINASE INHIBITOREN .....                                                     | 78 |
| FIGUUR 56 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L01E PROTEÏNEKINASE INHIBITOREN .....                                                                      | 79 |
| FIGUUR 57 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL VERPAKKINGEN (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE S01L MIDDELEN BIJ VASCULAIRE AANDOENINGEN VAN HET OOG.....        | 80 |
| FIGUUR 58 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE S01L MIDDELEN BIJ VASCULAIRE AANDOENINGEN VAN HET OOG.....                                | 81 |
| FIGUUR 59 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL VERPAKKINGEN PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE S01L MIDDELEN BIJ VASCULAIRE AANDOENINGEN VAN HET OOG .....                                       | 82 |
| FIGUUR 60 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE L01X OVERIGE CYTOSTATICA.....                                              | 83 |
| FIGUUR 61 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L01X OVERIGE CYTOSTATICA. ....                                                            | 85 |
| FIGUUR 62 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE L01X OVERIGE CYTOSTATICA.....                                                                              | 86 |
| FIGUUR 63 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE R07A OVERIGE MIDDELEN VOOR HET ADEMHALINGSSTELSEL .....                    | 87 |
| FIGUUR 64 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE R07A OVERIGE MIDDELEN VOOR HET ADEMHALINGSSTELSEL .....                                   | 88 |
| FIGUUR 65 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER KWARTAAL (ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE R07A OVERIGE MIDDELEN VOOR HET ADEMHALINGSSTELSEL.....                                                     | 89 |
| FIGUUR 66 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 - 2021) VOOR ATC KLASSE C09 MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM .....                                             | 90 |
| FIGUUR 67 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV, HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09 MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM .....                       | 91 |
| FIGUUR 68 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09B ACE REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN .....                                                                                   | 92 |



|                                                                                                                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| FIGUUR 69 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09B ACE REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN .....                                                                          | 93  |
| FIGUUR 70 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09B ACE REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN .....                                                                                   | 93  |
| FIGUUR 71 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09B ACE REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN .....                                                                              | 94  |
| FIGUUR 72 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09B ACE REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN .....                  | 95  |
| FIGUUR 73 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE II ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN .....                                                                   | 96  |
| FIGUUR 74 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE II ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN .....                                                         | 97  |
| FIGUUR 75 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE II ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN .....                                                                  | 97  |
| FIGUUR 76 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE II ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN .....                                                             | 98  |
| FIGUUR 77 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE C09D ANGIOTENSINE II ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN ..... | 98  |
| FIGUUR 78 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE.....                                                                           | 99  |
| FIGUUR 79 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE.....                                                                 | 100 |
| FIGUUR 80 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE.....                                                                          | 100 |
| FIGUUR 81 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE.....                                                                     | 101 |
| FIGUUR 82 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE A02B MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE.....         | 102 |
| FIGUUR 83 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA .....                                                                                                       | 103 |
| FIGUUR 84 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA .....                                                                                                 | 104 |
| FIGUUR 85 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA .....                                                                                                      | 105 |
| FIGUUR 86 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA .....                                                                                                 | 106 |
| FIGUUR 87 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA .....                                     | 107 |
| FIGUUR 88 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA .....                                                                                                       | 108 |
| FIGUUR 89 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA .....                                                                                                 | 108 |
| FIGUUR 90 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA .....                                                                                                      | 109 |
| FIGUUR 91 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA .....                                                                                                 | 110 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| FIGUUR 92 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA .....                                                                                                        | 111 |
| FIGUUR 93 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA .....                                                                                                                                                                         | 112 |
| FIGUUR 94 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA .....                                                                                                                                                                   | 113 |
| FIGUUR 95 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA .....                                                                                                                                                                        | 114 |
| FIGUUR 96 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA .....                                                                                                                                                                   | 114 |
| FIGUUR 97 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA .....                                                                                                       | 116 |
| FIGUUR 98 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2021) VOOR ATC KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE .....                                                                                                                               | 117 |
| FIGUUR 99 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE .....                                                                                                                         | 118 |
| FIGUUR 100 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2017 – 2021) VOOR ATC KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE .....                                                                                                                             | 119 |
| FIGUUR 101 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER JAAR (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE .....                                                                                                                        | 119 |
| FIGUUR 102 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2018 – 2021) VOOR ATC KLASSE M05B MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE .....                                                            | 120 |
| FIGUUR 103 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL AANVRAGEN TOT AFSLUITEN VAN EEN OVEREENKOMST ARTIKEL 81/111 PER JAAR WAARIN DE AANVRAAG WERD INGEDIEND. ....                                                                                                                                               | 126 |
| FIGUUR 104 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL AANVRAGEN TOT AFSLUITEN VAN EEN OVEREENKOMST ARTIKEL 81/111 PER JAAR WAARIN DE AANVRAAG WERD INGEDIEND – DETAIL IN FUNCTIE VAN DE UITKOMST .....                                                                                                           | 127 |
| FIGUUR 105 : EVOLUTIE VAN DE TIJD TUSSEN INDIENING TERUGBETALINGSDOSSIER EN INWERKINGTREDDING VERGOEDING PER JAAR WAARIN DE CTG-PROCEDURE WERD OPGESTART .....                                                                                                                                  | 129 |
| FIGUUR 106 : EVOLUTIE VAN DE TIJD TUSSEN INDIENING AANVRAAG OVEREENKOMST ARTIKEL 81/111 EN ONDERTEKENEN VAN DE OVEREENKOMST (I.E. TIJD BESTEED AAN ONDERHANDELING EN GOEDKEURING VAN DE INHOUD VAN DE OVEREENKOMST DOOR DE BETROKKEN MINISTERS) PER JAAR WAARIN DE AANVRAAG WERD INGEDIEND..... | 130 |
| FIGUUR 107 : RESULTATEN VAN DE BESPREKINGEN ARTIKEL 81/111 PER ATC-KLASSE.....                                                                                                                                                                                                                  | 131 |
| FIGUUR 108 : OVERZICHT VAN HET AANTAL AFGESLOTEN OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111 AANVRAGEN (NIEUW MOLECULE) PER ATC-KLASSE (2011-2021).....                                                                                                                                                       | 132 |
| FIGUUR 109 : RESULTATEN VAN DE BESPREKINGEN ARTIKEL 81/111 NAARGELANG HET ADVIES VAN DE CTG .....                                                                                                                                                                                               | 133 |
| FIGUUR 110 : RESULTATEN VAN DE BESPREKINGEN ARTIKEL 81/111 NAARGELANG HET TYPE VERGOEDINGSAANVRAAG INGEDIEND DOOR HET FARMACEUTISCH BEDRIJF .....                                                                                                                                               | 134 |
| FIGUUR 111 : OVERZICHT VAN DE REDENEN WAAROM GEEN OVEREENKOMST WERD AFGESLOTEN .....                                                                                                                                                                                                            | 135 |
| FIGUUR 112 : VERDELING VAN DE AFGESLOTEN OVEREENKOMSTEN ARTIKEL 81/111 PER TYPE VAN BUDGETTAIR COMPENSATIEMECHANISME.....                                                                                                                                                                       | 136 |
| FIGUUR 113 : OVERZICHT VAN DE CUMULATIEVE BRUTO OMZET, COMPENSATIES EN NETTO-OMZET (NIVEAU BUITEN BEDRIJF, UITGEDRUKT IN 000 EURO) SINDS DE INTRODUCTIE VAN VERTROUWELIJKE OVEREENKOMSTEN IN BELGIË. ....                                                                                       | 139 |
| FIGUUR 114 : VERGOEDINGSSTATUS VAN FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN DIE DE STATUS VAN WEESGENEESMIDDEL HEBBEN OF HEBBEN GEHAD .....                                                                                                                                                                | 140 |
| FIGUUR 115 : AANTAL VOOR VERGOEDING OPGENOMEN SPECIALITEITEN (JAARLIJKS EN GECUMULEERD) .....                                                                                                                                                                                                   | 141 |

|                                                                                                                                                                                       |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <i>FIGUUR 116 : EVOLUTIE VAN DE NETTO JAARLIJKE RIZIV-UITGAVEN (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN) EN HET AANTAL WEESGENEESMIDDELEN TERUGBETAALBAAR VOOR DE JAREN 2012 TOT 2020 .....</i> | <i>142</i> |
| <i>FIGUUR 117 : AANDEEL WEESGENEESMIDDELEN IN DE NETTO JAARLIJKE RIZIV-UITGAVEN NAAR PLAATS VAN AFLEVERING (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN) VOOR DE JAREN 2012 TOT 2020 .....</i>      | <i>143</i> |
| <i>FIGUUR 118 : EVOLUTIE VAN HET AANDEEL VAN DE ATC-KLASSEN IN DE ZIEKENHUISUITGAVEN .....</i>                                                                                        | <i>144</i> |
| <i>FIGUUR 119 : AANDEEL VAN DE ATC-KLASSE L IN DE ZIEKENHUISUITGAVEN VOOR GENEESMIDDELEN MET (OD) OF ZONDER (NOT) WEESGENEESMIDDELENSTATUUT, VERGELIJKING 2012 VS 2020 .....</i>      | <i>144</i> |
| <i>FIGUUR 120 : EVOLUTIE VAN DE ZIEKENHUISUITGAVEN IN DE ATC-KLASSEN OP BASIS VAN HET WEESGENEESMIDDELENSTATUUT – SITUATIE IN 2017 .....</i>                                          | <i>145</i> |
| <i>FIGUUR 121 : EVOLUTIE VAN DE ZIEKENHUISUITGAVEN IN DE ATC-KLASSEN OP BASIS VAN HET WEESGENEESMIDDELENSTATUUT – SITUATIE 2020 .....</i>                                             | <i>145</i> |
| <i>FIGUUR 122 : AANTAL AANVRAGEN PER JAAR (UNIEKE DOSSIERS – DE AFGEWERKTE PROCEDURES, GEANNULEERDE AANVRAGEN EN LOPENDE PROCEDURES INBEGREPEN) .....</i>                             | <i>151</i> |

## Overzicht van de Tabellen

|                                                                                                                                                                                                                           |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TABEL 1 : JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV VOOR VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN 2014 – 2021 .....                                                                                                                 | 5   |
| TABEL 2 : UITSPLITSING NETTO-UITGAVEN RIZIV 2021 NAARGELANG HET GENEESMIDDEL AL DAN NIET ONDER OVEREENKOMST 'ART 81/111' VALT .....                                                                                       | 7   |
| TABEL 3 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN REKENING HOUDEND MET ONTVANGSTEN IN HET KADER VAN ART 81/111 OVEREENKOMSTEN EN HEFFINGEN (IN MILJOEN EURO) .....                                                                       | 7   |
| TABEL 4 : JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN 2014– 2021 .....                                                                                                                                             | 8   |
| TABEL 5 : TOP 80% VAN JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN IN OPEN OFFICINA .....                                                                                                                           | 8   |
| TABEL 6 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL (UNIEKE) BEHANDELDE PATIËNTEN IN OPEN OFFICINA (IN 000) PER ATC3-KLASSE .....                                                                                                           | 10  |
| TABEL 7 : EVOLUTIE VAN DE GEMIDDELDE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER PATIËNT IN OPEN OFFICINA PER ATC3-KLASSE .....                                                                                                            | 11  |
| TABEL 8 : JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN 2014 – 2021 (DOCPH) .....                                                                                                                                    | 12  |
| TABEL 9 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN - TOP 80 % (ZIEKENHUIZEN) .....                                                                                                              | 12  |
| TABEL 10 : AANDEEL UITGAVEN VOOR AMBULANTE PATIËNTEN TEN OPZICHTE VAN DE TOTALE UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN ZIEKENHUISMILIEU VOOR DE PERIODE 2014-2021 (IN %) .....                                    | 16  |
| TABEL 11 : VASTGELEGDE BEDRAGEN NATIONAAL BUDGET VOOR FORFAIT PER OPNAME VOOR DE PERIODE JULI 2014 TOT EN MET JUNI 2022 .....                                                                                             | 16  |
| TABEL 12 : EVOLUTIE GEMIDDELD BEDRAG PER OPNAME (2016 – 2021) .....                                                                                                                                                       | 17  |
| TABEL 13 : NETTO-UITGAVEN RIZIV PERIODE 2014-2021* (IN MIO EURO) - UITSPLITSING UITGAVEN ZIEKENHUIZEN .....                                                                                                               | 17  |
| TABEL 14 : GROEIPERCENTAGES NETTO-UITGAVEN RIZIV PERIODE 2014-2021* - UITSPLITSING UITGAVEN ZIEKENHUIZEN (IN%) ....                                                                                                       | 18  |
| TABEL 15 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV VOOR VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN EN DE ANDERE FARMACEUTISCHE VERSTREKKINGEN IN OPEN OFFICINA (2018 – 2021; IN MIO EURO) .....                     | 19  |
| TABEL 16 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN RIZIV VOOR ANDERE FARMACEUTISCHE VERSTREKKINGEN IN OPEN OFFICINA, TOP 9 VAN DE UITGAVEN (2018– 2021; IN MIO EURO) .....                                               | 20  |
| TABEL 17 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE UITGAVEN RIZIV GEFRACITIONEERDE AFLEVERING VAN SUBSTITUTIEBEHANDELINGEN OP BASIS VAN METHADON (2018-2021, IN MIO EURO) .....                                                         | 21  |
| TABEL 18 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA (2019 – 2021) .....                                                                                              | 23  |
| TABEL 19 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKE DDD-CIJFERS VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA (2019 – 2021) .....                                                                                                               | 23  |
| TABEL 20 : NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV EN HET AANTAL DDD IN 2021 IN OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN VOOR DE MONOKLONALE ANTILICHAMEN (BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN) .....                                                    | 55  |
| TABEL 21 : JAARLIJKE NETTO UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA) VOOR GENEESMIDDELEN VOOR OBSTRUCTIEVE ZIEKTEN VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN (ATC KLASSE R03), PER FARMACOLOGISCHE KLASSE: VERGELIJKINGEN 2012 – 2021 ..... | 57  |
| TABEL 22 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL AANVRAGEN TOT AFSLUITEN VAN EEN OVEREENKOMST ARTIKEL 81/111 PER JAAR WAARIN DE AANVRAAG WERD INGEDIEND .....                                                                           | 126 |
| TABEL 23 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL AANVRAGEN TOT AFSLUITEN VAN EEN OVEREENKOMST ARTIKEL 81/111 PER JAAR WAARIN DE AANVRAAG WERD INGEDIEND – DETAIL IN FUNCTIE VAN UITKOMST .....                                          | 127 |
| TABEL 24 : STAND VAN ZAKEN VAN DE AFGELOPEN OVEREENKOMSTEN .....                                                                                                                                                          | 131 |
| TABEL 25 : RESULTATEN VAN DE BESPREKINGEN ARTIKEL 81/111 NAARGELANG HET TYPE VERGOEDINGSAANVRAAG INGEDIEND DOOR HET FARMACEUTISCH BEDRIJF .....                                                                           | 134 |
| TABEL 26 : OVERZICHT PER KALENDERJAAR VAN OMZETCIJFERS, COMPENSATIE EN NETTO-OMZET (NIVEAU PRIJS BUITEN BEDRIJF, UITGEDRUKT IN 000 EURO) .....                                                                            | 139 |
| TABEL 27 : CUMULATIEF OVERZICHT PER KALENDERJAAR VAN OMZETCIJFERS, COMPENSATIE EN NETTO-OMZET (NIVEAU PRIJS BUITEN BEDRIJF, UITGEDRUKT IN 000 EURO) .....                                                                 | 139 |
| TABEL 28 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN VOOR INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2017-2021) .....                        | 153 |
| TABEL 29 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (2017-2021) .....                                                                                                                            | 154 |

|                                                                                                                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TABEL 30 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS<br>VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2017)..... | 157 |
| TABEL 31 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS<br>VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2018)..... | 158 |
| TABEL 32 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS<br>VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2019)..... | 158 |
| TABEL 33 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS<br>VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2020)..... | 159 |
| TABEL 34 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN TOT INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS<br>VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2021)..... | 159 |
| TABEL 35 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2017) .....                                                                                      | 160 |
| TABEL 36 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2018) .....                                                                                      | 161 |
| TABEL 37 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2019) .....                                                                                      | 163 |
| TABEL 38 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2020) .....                                                                                      | 164 |
| TABEL 39 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2021) .....                                                                                      | 165 |