Monitoring Of Reimbursement Significant Expenses

MORSE

Rapport 2018

(gegevens 2016)

INHOUD

INHOUD 2
INLEIDING 4
OVERZICHT VAN DE GLOBALE UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN OPGESPLITST NAAR OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN 5
ALGEMEEN 5
UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN DE OPEN OFFICINA 7
UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN ZIEKENHUIZEN 12
UITGAVEN VOOR GENEESMIDDELEN IN ZIEKENHUIZEN : UITSPLITSING UITGAVEN PER TYPE PATIENT 14
DETAILANALYSE VAN ENKELE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIS) 18
TOP 5 VAN DE RIZIV UITGAVEN IN DE OPEN OFFICINA 19
L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA 19
B01A – ANTITHROMBOTICA 39
C10A – LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN EN COMBINATIEPREPARATEN 45
J05A – DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 54
A02B – GENEESMIDDELEN VOOR MAAGZUUR EN GASTRO- OESOFAGEALE REFLUXZIEKTE 66
TOP 4 VAN DE RIZIV UITGAVEN IN DE ZIEKENHUIZEN 69
L01X – OVERIGE CYTOSTATICA 69
L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA 75
J06B – IMMUNOGLOBULINEN 76
J05A – DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 80
OVERIGE GROEPEN MET BELANGRIJKE EVOLUTIES 81
N05A – ANTIPSYCHOTICA 81
N06A – ANTIDEPRESSIVA 83
N03A – ANTI-EPILEPTICA 87
B02B – VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA 91
L03A – IMMUNOSTIMULANTIA 96
B03X – OVERIGE MIDDELEN BIJ ANEMIE 103
V08A – RONTGENCONTRASTMIDDELEN, GEJODEERD 108
OVERIGE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPENBARE OFFICINA) 112
C09 – MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM 113

H01C – GONADOTROPINE RELEASING HORMONEN – ANTIGROEIHORMONEN – ANTI GONADOTROPINE RELEASING HORMONEN 125
H03A – SCHILDKLIERHORMONEN 128
M05B – GENEESMIDDELEN INWERKEND OP DE BOTSTRUCTUUR EN DE MINERALISATIE 131
N06D – ANTIDEMENTIA 134
R03A - GENEESMIDDELEN GEBRUIKT BIJ DE BEHANDELING VAN ASTMA EN COPD 137
A10 - ANTIDIABETISCHE MIDDELEN 151
INSULINES EN ANALOGEN 152
ANTIDIABETICA (NIET INSULINES) 155
DOSSIERS 158
DOSSIER – "ARTIKEL 81" OF "ARTIKEL 81BIS" OVEREENKOMSTEN 159
DOSSIER – WEESGENEESMIDDELEN 171
DOSSIER – ANALYSE VAN HET GEBRUIK VAN TERUGBETAALDE VOORBEHOEDSMIDDELEN BIJ JONGEREN 176
DOSSIER – DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN 182
BIJLAGE 1 189
VOORSTELLEN VAN DE CTG OP BASIS VAN HET TYPE AANVRAAG 190
BESLISSING VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG 192
BIJLAGE 2 199
OVERZICHT BESPARINGSMAATREGELEN 2015 - 2016 199
BIJLAGE 3 202
ONCOLYTICA: OVERZICHT VAN DE WIJZIGINGEN AAN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN (BIJLAGE KB 21 12 2001) 202
BIJLAGE 4 219
OVERZICHT VAN DE FIGUREN 219
OVERZICHT VAN DE TABELLEN 228

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 2016.

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

Voor de schatting van de netto RIZIV uitgaven voor 2017 in open officina combineert het MORSE-rapport recente IMS-verkoopcijfers (tot en met december 2017) met de verwerkte RIZIV-uitgaven zoals ze voor open officina via Farmanet beschikbaar zijn (tot en met augustus 2017). Enkel indien de correlatie tussen beide in de bedoelde historische periode voldoende groot is, kan IMS worden gebruikt om recentere RIZIV-uitgaven te voorspellen. In elk ander geval worden beschikbare RIZIV-data geëxtrapoleerd. Hierbij dient opgemerkt dat bij deze schattingen geen rekening gehouden kon worden met de verwachte evolutie van de uitgaven voor de zogenaamde “overeenkomst” geneesmiddelen.

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

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

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

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

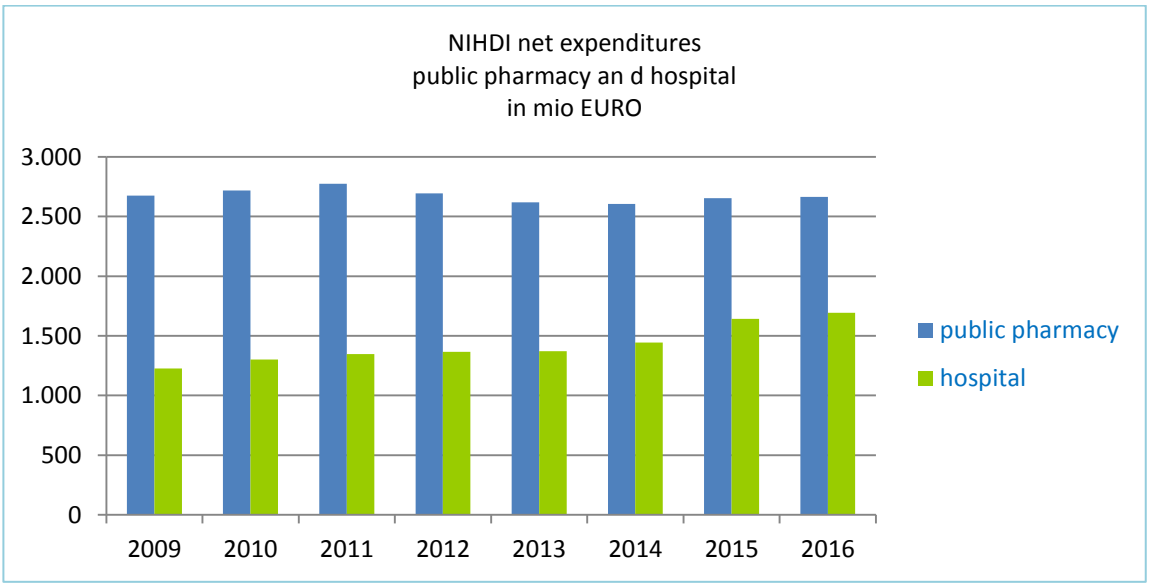
OVERZICHT VAN DE GLOBALE UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN
OPGESPLITST NAAR OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN

ALGEMEEN

Tabel 1: jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen 2009 – 2016 [1]

Uitgaven netto RIZIV x 1.000.000 €								
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Open officina	2.675,6	2.716,5	2.773,5	2.692,9	2.619,3	2.604,8	2.651,8	2.664,0
Ziekenhuis	1.225,0	1.301,1	1.347,4	1.367,0	1.371,4	1.444,8	1.641,5	1.691,7
Totaal	3.900,6	4.017,6	4.120,9	4.059,8	3.990,7	4.049,6	4.293,3	4.355,7
Groei %								
		'09- '10	'10- '11	'11- '12	'12- '13	'13- '14	'14- '15	'15- '16
Open officina		1,5	2,1	-2,9	-2,7	-0,6	1,8	0,5
Ziekenhuis		6,2	3,6	1,5	0,3	5,4	13,6	3,1
Totaal		3,0	2,6	-1,5	-1,7	1,5	6,0	1,5

Figuur 1: jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten in open officina en ziekenhuizen (2009 – 2016)



Het verloop van de evolutie van de globale uitgaven voor geneesmiddelen is relatief stabiel over de periode 2009 tot 2014, terwijl we in 2015 een stijging van de uitgaven zien met 6%. In 2016 stijgen de uitgaven vervolgens nog eens lichtjes met 1,5%.

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

In de open officina zijn de uitgaven relatief stabiel over de ganse periode 2009-2016. Over deze periode vertonen de uitgaven in open officina een licht dalende trend. De uitgaven voor de ziekenhuizen daarentegen vertonen binnen deze periode een stijgende trend. De grootste stijging in de ziekenhuizen binnen deze periode vond plaats in 2015 (stijging van 13,6% ten opzichte van het jaar ervoor). In 2016 zien we een beperkte groei van de uitgaven voor de ziekenhuizen (stijging van 3,1%), terwijl de uitgaven in de open officina stabiel blijven (stijging van 0,5%), hetgeen resulteert in een groei van de globale uitgaven voor de farmaceutische specialiteiten met 1,5% in 2016.

Figuur 1 illustreert dat het aandeel van de uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuizen binnen de globale uitgaven voor farmaceutische specialiteiten steeds toeneemt. In 2016 bedraagt het aandeel van deze uitgaven in ziekenhuizen binnen de globale uitgaven 39%.

UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN DE OPEN OFFICINA

Tabel 2: jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen 2009– 2016

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Uitgaven netto RIZIV x 1.000.000 €	2.675,6	2.716,5	2.773,5	2.692,9	2.619,3	2.604,8	2.651,8	2.664,0

		2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
groei %		1,5	2,1	- 2,9	- 2,7	- 0,6	1,8	0,5

Tabel 3 : top 80% van jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen in open officina

	Benaming	Groei 2015-2014	Groei 2016-2015	Netto RIZIV 2016 (in mio)
	Totaal	1,8%	0,5%	2.664,0
L04A	IMMUNOSUPPRESSIVA	11,0%	4,6%	321,7
B01A	ANTITHROMBOTICA	14,8%	12,8%	198,6 (*)
C10A	HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN, ENKELVOUDIG	- 0,4%	- 2,6%	152,6
J05A	DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN	5,7%	15,1%	130,7
A02B	MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE	3,8%	6,8%	109,7
R03A	SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE	0,5%	- 1,6%	109,5
A10B	HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES	7,9%	9,2%	96,5
N05A	ANTIPSYCHOTICA (NEUROLEPTICA)	3,9%	- 12,5%	92,4
N06A	ANTIDEPRESSIVA	- 9,7%	- 19,0%	92,1
A10A	INSULINES EN ANALOGEN	2,7%	2,3%	87,0
N03A	ANTI-EPILEPTICA	4,1%	- 10,3%	63,3
B02B	VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA	0,5%	9,0%	62,8
N02A	OPIOIDEN	2,3%	- 0,4%	62,3
C07A	BETA-BLOKKERS, ENKELVOUDIG	- 3,8%	- 3,5%	50,7
M01A	NIET-STEROIDE ANTI-INFLAMMATOIRE EN ANTIREUMATISCHE MIDDELEN	- 3,4%	- 2,0%	49,2
J01C	BETALACTAM-ANTIBIOTICA, PENICILLINES	0,1%	- 1,4%	44,9
M05B	MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE	1,2%	- 7,1%	44,4
C09D	ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN	- 0,3%	- 5,0%	44,1
L03A	IMMUNOSTIMULANTIA	- 12,9%	- 10,9%	42,6
C09B	ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN	11,4%	- 1,9%	38,5
R03B	OVERIGE MIDD. VOOR OBSTRUCT. AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE	- 6,2%	- 10,2%	37,9
C09A	ACE-REMMERS, ENKELVOUDIG	- 3,9%	- 3,0%	34,5
L01X	OVERIGE CYTOSTATICA	0,0%	0,8%	28,5
J07B	ANTIVIRALE VACCINS	1,0%	- 2,0%	27,1
R03D	OVERIGE SYSTEMISCHE MIDD. VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN	11,7%	12,7%	27,1
C08C	SELECTIEVE CALCIUMANTAGONISTEN MET HOOFDZAKELIJK VASCULAIRE WERKING	- 7,3%	- 4,7%	26,7
H01C	HYPOTHALAMUSHORMONEN	5,9%	- 1,7%	26,1
N04B	DOPAMINERGICA	2,9%	- 11,1%	25,5
C09C	ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, ENKELVOUDIG	- 3,4%	- 5,7%	25,1

(*)

Tabel 4 : klasse van de antithrombotica (B01A): evolutie van het aantal (unieke) behandelde patiënten in open officina (in 000) voor de molecules acetylsalicylzuur, dipyridamole en de combinatie van deze molecules versus de overige molecules binnen de B01A klasse

	Benaming	Groei 2015-2014	Groei 2016-2015	Patiënten 2016 (x 1000)
B01A	**ANTITHROMBOTICA - Totaal**	**2,0%**	**2,1%**	**1.494,6 (1)**
Acetylsalicylzuur, dipyridamole en combinaties acetylsalicylzuur/ dipyridamole		2,0%	1,6%	972,8 (2)
Overige molecules		1,6%	3,1%	695,0 (3)

(1), (2), (3) Dit betreffen aantallen unieke patiënten. Het totaal aantal unieke patiënten dat behandeld wordt met anthrombotica is lager dan de som van aantal patiënten van de beide subgroepen (2) en (3). Een deel van de patiënten zit immers in beide geneesmiddelengroepen. 1,49 miljoen is het aantal unieke patiënten zonder dubbeltelling van de patiënten die in beide geneesmiddelengroepen zitten.

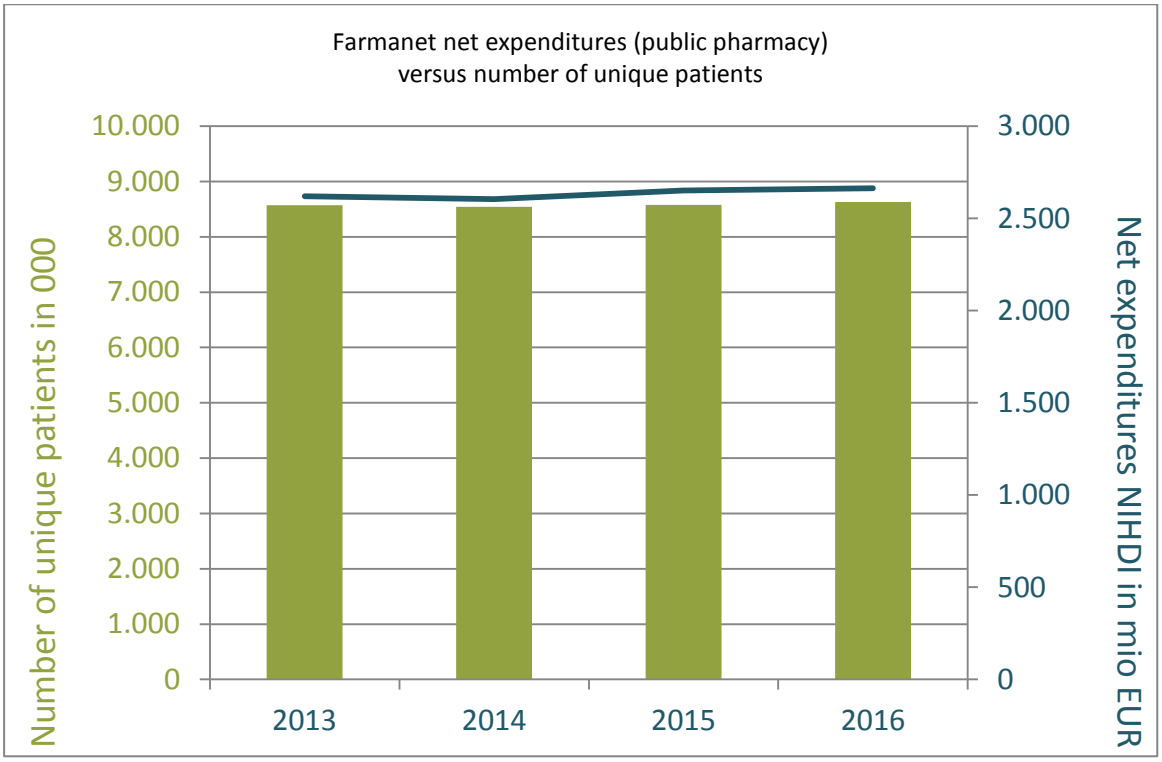
Het overzicht van de uitgaven en de groei per ATC3-klasse (tabel 3) toont dat **29 van de 150 klassen** verantwoordelijk zijn voor **80% van de uitgaven** in open officina**.**

Verder in dit rapport worden de geneesmiddelen die de top 5 vertegenwoordigen in de uitgaven en een aantal andere geneesmiddelen klassen met een belangwekkende evolutie in de uitgaven uitgebreider besproken: globaal zijn de uitgaven voor de vergoeding van geneesmiddelen in open officina's de laatste jaren gestabiliseerd, onderliggend (per geneesmiddelenklasse) worden toch belangrijke en zeer divergerende evoluties waargenomen (ofwel een sterke groei, ofwel een sterke daling, ofwel een omgekeerde trend).

Hierbij merken we op dat het aandeel van de uitgaven voor specialiteiten waarvoor een overeenkomst afgesloten werd tussen een farmaceutisch bedrijf en het RIZIV (de zogenaamde 'artikel 81-overeenkomsten') jaar na jaar stijgt door een stijgend aantal overeenkomsten, grotere volumes en hogere prijzen van geneesmiddelen onder overeenkomst. In 2016 bedroegen de Farmanet-uitgaven voor geneesmiddelen terugbetaald via een overeenkomst 'artikel 81' 299,9 miljoen euro, hetgeen een verdubbeling van deze uitgaven in 2012 inhoudt (bron permanente audit, juli 2017, tabel 3A.1.3.30).

Figuur 2 illustreert hoe de totale uitgaven zich verhouden tot het aantal behandelde patiënten. In 2016 stegen de uitgaven met 0,5% ten opzichte van het jaar ervoor, terwijl het aantal behandelde patiënten daalde met 0,6%. Tabel 5 geeft de evolutie van het aantal behandelde patiënten per ACT3-klasse weer.

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



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

	Benaming	Groei 2015-2014	Groei 2016-2015	Patiënten 2016 (x 1000)
	Totaal	0,4%	- 0,6%	8.628,0
L04A	IMMUNOSUPPRESSIVA	6,1%	4,8%	105,4
B01A	ANTITHROMBOTICA	2,0%	2,1%	1.494,6 (*)
C10A	HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN, ENKELVOUDIG	0,1%	0,4%	1.546,6
J05A	DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN	4,0%	9,7%	29,5
A02B	MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE	3,9%	3,2%	2.164,5
R03A	SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE	4,8%	1,2%	1.214,3
A10B	HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES	2,6%	2,6%	590,1
N05A	ANTIPSYCHOTICA (NEUROLEPTICA)	0,2%	0,3%	371,4
N06A	ANTIDEPRESSIVA	0,0%	0,2%	1.202,0
A10A	INSULINES EN ANALOGEN	1,6%	1,2%	153,8
N03A	ANTI-EPILEPTICA	8,0%	13,0%	294,2
B02B	VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA	0,0%	2,7%	0,3
N02A	OPIOIDEN	3,4%	3,6%	1.078,2
C07A	BETA-BLOKKERS, ENKELVOUDIG	0,2%	0,2%	1.304,6
M01A	NIET-STEROIDE ANTI-INFLAMMATOIRE EN ANTIREUMATISCHE MIDDELEN	0,4%	0,0%	3.153,2
J01C	BETALACTAM-ANTIBIOTICA, PENICILLINES	1,7%	- 0,9%	2.867,0
M05B	MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE	- 4,2%	- 4,7%	153,4
C09D	ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN	- 0,1%	- 0,4%	275,6
L03A	IMMUNOSTIMULANTIA	- 18,7%	- 8,5%	5,6
C09B	ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN	7,6%	7,6%	369,9
R03B	OVERIGE MIDD. VOOR OBSTRUCT. AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE	1,1%	- 2,1%	646,4

C09A	ACE-REMMERS, ENKELVOUDIG	- 0,4%	- 0,2%	578,3
L01X	OVERIGE CYTOSTATICA	3,2%	5,0%	8,5
J07B	ANTIVIRALE VACCINS	0,7%	- 1,3%	1.716,8
R03D	OVERIGE SYSTEMISCHE MIDD. VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN	- 1,8%	- 0,9%	186,7
C08C	SELECTIEVE CALCIUMANTAGONISTEN MET HOOFDZAKELIJK VASCULAIRE WERKING	- 0,6%	- 0,4%	486,2
H01C	HYPOTHALAMUSHORMONEN	- 0,0%	5,0%	3,5
N04B	DOPAMINERGICA	1,9%	2,3%	71,1
C09C	ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, ENKELVOUDIG	- 0,1%	- 0,5%	297,1

(*)

Tabel 6: klasse van de antithrombotica (B01A): evolutie van het aantal (unieke) behandelde patiënten in open officina (in 000) voor de molecules acetylsalicylzuur, dipyridamole en de combinatie van deze mo lecules versus de overige molecules binnen de B01A klasse

	Benaming	Groei 2015-2014	Groei 2016-2015	Patiënten 2016 (x 1000)
B01A	**ANTITHROMBOTICA - Totaal**	**2,0%**	**2,1%**	**1.494,6 (1)**
Acetylsalicylzuur, dipyridamole en combinaties acetylsalicylzuur/ dipyridamole		2,0%	1,6%	972,8 (2)
Overige molecules		1,6%	3,1%	695,0 (3)

(1), (2), (3) Dit betreffen aantallen unieke patiënten. Het totaal aantal unieke patiënten dat behandeld wordt met anthrombotica is lager dan de som van aantal patiënten van de beide subgroepen (2) en (3). Een deel van de patiënten zit immers in beide geneesmiddelengroepen. 1,49 miljoen is het aantal unieke patiënten zonder dubbeltelling van de patiënten die in beide geneesmiddelengroepen zitten.

Ten opzichte van de evolutie van de uitgaven (zie tabel 3), zien we andere percentages en andere percentageverhoudingen. Dit suggereert belangrijke wijzigingen qua RIZIV-uitgaven per patiënt, wat geïllustreerd wordt in tabel 7.

Tabel 7 : evolutie van de gemiddelde uitgaven van het RIZIV per patiënt in open officina per ACT3-klasse

	Benaming	Groei 2015-2014	Groei 2016-2015	Netto RIZIV per patiënt 2016
	Totaal	1,4%	- 0,1%	308,8
L04A	IMMUNOSUPPRESSIVA	4,6%	- 0,2%	3.052,9
B01A	ANTITHROMBOTICA	12,5%	10,5%	132,9 (*)
C10A	HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN, ENKELVOUDIG	- 0,5%	- 3,0%	98,7
J05A	DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN	1,6%	4,9%	4.425,1
A02B	MIDDELEN BIJ ULCUS PEPTICUM EN REFLUXZIEKTE	- 0,0%	3,5%	50,7
R03A	SYMPATHICOMIMETICA VIA INHALATIE	- 4,2%	- 2,8%	90,2
A10B	HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES	5,2%	6,5%	163,5
N05A	ANTIPSYCHOTICA (NEUROLEPTICA)	3,7%	- 12,8%	248,6
N06A	ANTIDEPRESSIVA	- 9,7%	- 19,2%	76,6
A10A	INSULINES EN ANALOGEN	1,1%	1,1%	565,6
N03A	ANTI-EPILEPTICA	- 3,6%	- 20,6%	215,1
B02B	VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA	0,5%	6,1%	183.087,1
N02A	OPIOIDEN	- 1,0%	- 3,9%	57,8

C07A	BETA-BLOKKERS, ENKELVOUDIG	- 4,0%	- 3,7%	38,8
M01A	NIET-STEROIDE ANTI-INFLAMMATOIRE EN ANTIREUMATISCHE MIDDELEN	- 3,8%	- 2,1%	15,6
J01C	BETALACTAM-ANTIBIOTICA, PENICILLINES	- 1,5%	- 0,6%	15,6
M05B	MIDDELEN MET INVLOED OP DE BOTSTRUCTUUR EN -MINERALISATIE	5,6%	- 2,5%	289,3
C09D	ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, COMBINATIEPREPARATEN	- 0,3%	- 4,6%	159,9
L03A	IMMUNOSTIMULANTIA	7,2%	- 2,6%	7.557,8
C09B	ACE-REMMERS, COMBINATIEPREPARATEN	3,5%	- 8,9%	104,0
R03B	OVERIGE MIDD. VOOR OBSTRUCT. AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN, VIA INHALATIE	- 7,2%	- 8,3%	58,6
C09A	ACE-REMMERS, ENKELVOUDIG	- 3,5%	- 2,8%	59,7
L01X	OVERIGE CYTOSTATICA	- 3,1%	- 4,0%	3.374,3
J07B	ANTIVIRALE VACCINS	0,2%	- 0,7%	15,8
R03D	OVERIGE SYSTEMISCHE MIDD. VOOR OBSTRUCTIEVE AANDOENINGEN VD LUCHTWEGEN	13,7%	13,6%	145,1
C08C	SELECTIEVE CALCIUMANTAGONISTEN MET HOOFDZAKELIJK VASCULAIRE WERKING	- 6,8%	- 4,3%	54,8
H01C	HYPOTHALAMUSHORMONEN	6,0%	- 6,4%	7.450,4
N04B	DOPAMINERGICA	0,9%	- 13,1%	358,2
C09C	ANGIOTENSINE-II-ANTAGONISTEN, ENKELVOUDIG	- 3,3%	- 5,2%	84,3

(*)

Tabel 8 : klasse van de antithrombotica (B01A): evolutie van de gemiddelde uitgaven van het RIZIV per patiënt in open officina voor de molecules acetylsalicylzuur, dipyridamole en de combinatie van deze molecules versus de overige molecules binnen de B01A klasse

	Benaming	Groei 2015-2014	Groei 2016-2015	Netto RIZIV per patiënt 2016
B01A	**ANTITHROMBOTICA - Totaal**	**12,5%**	**10,5%**	**132,9**
Acetylsalicylzuur, dipyridamole en combinaties acetylsalicylzuur/ dipyridamole		0,0%	minus 3,0%	18,0
Overige molecules		14,6%	10,9%	260,6

UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN ZIEKENHUIZEN

Tabel 9 : jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen 2009 – 2016 (doc PH)

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Uitgaven netto RIZIV x 1.000.000 €	1.225,0	1.301,1	1.347,4	1.367,0	1.371,4	1.444,8	1.641,5	1.691,7

		2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016
groei %		6,2	3,6	1,5	0,3	5,4	13,6	3,1

Tabel 10 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor geneesmiddelen - top 80 % (ziekenhuizen)

Ranking			**Forfait**	**ATC 3**		**groei (%)**	**groei (%)**	**totaal in mio EURO [2]**
2014	**2015**	**2016**				**2015-2014**	**2016-2015**	**2016**
1	1	1	No	L01X	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	15,3%	10,8%	403,5
2	2	2	No	L04A	IMMUNOSUPPRESSANTS	10,8%	12,0%	276,4
3	4	3	No	J06B	IMMUNOGLOBULINS	7,5%	6,8%	80,4
17	3	4	No	J05A	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	390,8%	-37,7%	73,0
6	7	5	No	S01L	OCULAR VASCULAR DISORDER AGENTS	16,5%	30,0%	68,9
4	5	6	Yes	B05B	I.V. SOLUTIONS	2,4%	-1,6%	59,4
5	6	7	No	B02B	VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS	5,6%	-3,7%	56,9
15	11	8	No	L02B	HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS	52,3%	24,8%	51,4
7	9	9	No	L01B	ANTIMETABOLITES	-2,3%	0,1%	44,4
8	8	10	Mix	A16A	OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	1,5%	-2,5%	44,0
9	10	11	No	L03A	IMMUNOSTIMULANTS	1,0%	-0,5%	41,1
10	12	12	Yes	B03X	OTHER ANTIANEMIC PREPARATIONS	-1,0%	-0,3%	39,9
11	13	13	Mix	B01A	ANTITHROMBOTIC AGENTS	0,0%	1,4%	32,3
12	14	14	Yes	V08A	X-RAY CONTRAST MEDIA, IODINATED	3,7%	2,8%	32,1
16	16	15	Mix	V03A	ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	3,3%	4,6%	28,9
13	15	16	No	L01C	PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS	-1,0%	-7,8%	27,5

Het overzicht van de (virtuele) uitgaven en de vastgestelde groei per ATC3-klasse toont dat **16 van de 162 klassen** verantwoordelijk zijn voor **80 % van de uitgaven** voor farmaceutische specialiteiten in het ziekenhuismilieu.

De 2 ATC-3-klassen die in dit overzicht het hoogst gerangschikt staan, de klassen L01X en L04A, vertegenwoordigden in 2016 samen 40% van de uitgaven in ziekenhuizen. Alle moleculen behorend tot deze klassen vallen niet onder de ziekenhuisforfait. In de top 80 van de geneesmiddelenuitgaven in de open officina staat de klasse L04A op de eerste plaats. Zowel in de open officina als in de ziekenhuizen blijven de uitgaven voor deze klasse elk jaar stijgen. In 2016 bedroegen de uitgaven voor de L04A klasse 321,7 miljoen euro of 12,1% van de uitgaven in open officina en 276,4 miljoen euro of 16,3% van de uitgaven in ziekenhuizen,

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

hetgeen overeenstemt met een totale uitgave 598,01 miljoen euro of 13,7% van het globale geneesmiddelenbudget. De evolutie van de uitgaven van de geneesmiddelenklassen die de top 4 vertegenwoordigen in de uitgaven worden verder in dit rapport meer in detail besproken.

Hierbij merken we op dat het aandeel van de uitgaven voor farmaceutische specialiteiten waarvoor een overeenkomst afgesloten werd tussen een farmaceutisch bedrijf en het RIZIV (de zogenaamde 'artikel 81-overeenkomsten') jaar na jaar stijgt door een stijgend aantal overeenkomsten, grotere volumes en hogere prijzen van geneesmiddelen onder overeenkomst. In 2016 bedroegen de doc PH-uitgaven voor geneesmiddelen in ziekenhuizen terugbetaald via een 'overeenkomst artikel 81' 474,4 miljoen euro (451,2 miljoen euro voor de geneesmiddelen bij de ambulante patiënten in het ziekenhuis en 23,2 miljoen euro voor de niet geforfaitariseerde geneesmiddelen bij gehospitaliseerden; bron permanente audit, juli 2017, tabel 3A.1.4.24 en tabel 3A.1.5.18). Dit betekent dat de doc PH-uitgaven voor 'artikel 81-geneesmiddelen' in het ziekenhuis meer dan verdrievoudigd zijn over de periode 2012-2016.

UITGAVEN VOOR GENEESMIDDELEN IN ZIEKENHUIZEN : UITSPLITSING UITGAVEN PER TYPE PATIENT

BASIS

We maken gebruik van docPH gegevens: geconsolideerde facturatiegegevens (netto uitgaven RIZIV), met differentiatie per specialiteitsverpakking en per type patiënt (gehospitaliseerd – ambulant).
Bij doc PH data verwijzen de facturatiegegevens voor een bepaalde periode naar de periode dat de geneesmiddelen **afgeleverd** werden. Doc PH data zijn steeds op een later tijdstip beschikbaar gezien de gegevens voor een afleveringsjaar geselecteerd worden uit de geboekte gegevens van een periode van 18 maanden (het welbepaald jaar en het semester dat op dat jaar volgt).

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.

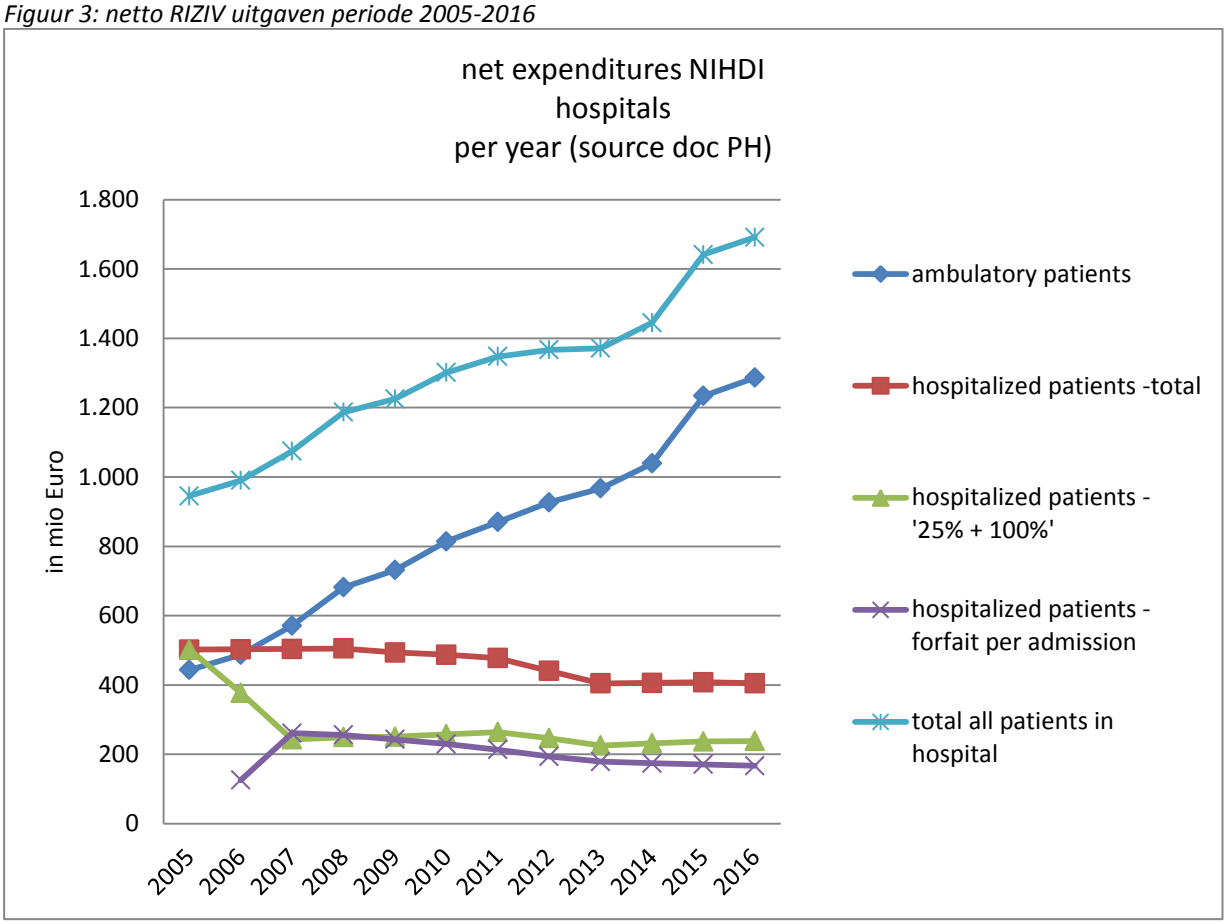
Er is echter een lijst van uitzonderingen voorzien (gebaseerd op de ATC5 code).
Geneesmiddelen worden van rechtswege uitgesloten (zoals de weesgeneesmiddelen, cytostatica, … cfr art 95 §3 b) 3de alinea van het K.B. 21.12.2001) of op voorstel van de "permanente werkgroep forfaitarisering specialiteiten" (indien enerzijds het werkzaam bestanddeel van groot belang is in de medische praktijk en indien anderzijds de kostprijs ervan het gebruik sterk kan afremmen in geval van forfaitarisering).

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

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

UITSPLITSING UITGAVEN PER TYPE PATIENT: ANALYSE

Figuur 3: netto RIZIV uitgaven periode 2005-2016



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

De uitgaven voor gehospitaliseerden daalden met 20% over de periode 2006-2016. Tot 2014 zagen we jaar na jaar een daling in de uitgaven. Tijdens de periode 2014-2016 blijven de uitgaven voor gehospiatieerden stabiel: de uitgaven voor het forfait per opname dalen lichtjes, terwijl de uitgaven voor de geneesmiddelen die niet onder het forfait vallen licht stijgen.

De uitgaven voor de ambulante patiënten blijven sterk groeien. In 2016 zijn deze met een factor 2,6 gestegen ten op zichte van de uitgaven in 2006. In 2015 zien we een uitgesproken stijging van de uitgaven met 18,8% ten opzichte van deze van het jaar ervoor. In 2016 beperkt de stijging zich tot eeen verhoging van de uitgaven met 4,3%.

De totale uitgaven voor geneesmiddelen in ziekenhuizen zijn over de periode 2006-2016 gestegen met een factor 1,7: van net geen miljard euro in 2006 tot ongeveer 1,7 miljard in 2016. Het is de stijging van de uitgaven voor de ambulante patiënten die verantwoordelijk is voor de groei van de ziekenhuisuitgaven.

Onderstaande tabel (tabel 11) toont aan dat het aandeel uitgaven voor ambulante patiënten binnen de totale uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuismilieu ieder jaar blijft stijgen.
In 2006 bedroeg dit aandeel nog net geen 50%. Tien jaar later zijn meer dan driekwart van de uitgaven (76,1 %) voor geneesmiddelen in ziekenhuismilieu te wijten aan het gebruik bij ambulante patiënten. De uitgaven voor gehospitaliseerden bedragen anno 2016 minder dan een kwart (23,9 %) van de totale uitgaven voor geneesmiddelen in ziekenhuismilieu.

Tabel 11: Aandeel uitgaven voor ambulante patiënten ten opzichte van de totale uitgaven voor farmaceutische specialiteiten in ziekenhuismilieu voor de periode 2006-2016 (in %)

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Aandeel uitgaven ambulant/totale uitgaven ziekenhuis	49,2	53,1	57,4	59,7	62,6	64,6	67,8	70,5	71,9	75,2	76,1

Bron docPH

Tabel 12: vastgelegde bedragen nationaal budget voor forfait per opname voor de periode juli 2006 tot en met juni 2017

Periode	Vastgelegd nationaal budget (in mio euro)
1/7/2006 - 30/6/2007	258,863
1/7/2007 - 30/6/2008	260,846
1/7/2008 - 30/6/2009	247,989
1/7/2009- 30/6/2010	228,393
1/7/2010 - 30/6/2011	219,026
1/7/2011- 30/6/2012	199,023
1/7/2012 - 30/6/2013	180,873
1/7/2013 - 30/6/2014	172,865
1/7/2014 - 30/6/2015	174,964
1/7/2015 - 30/6/2016	168,161
1/7/2016 – 30/6/2017	167,159

Bron permanente audit, juli 2017

Gedurende de eerste 8 jaar na de invoering van het ziekenhuisforfait zien we het globaal budget 'forfait per opname, behoudens een mineure stijging van 0,77% van het budget voor het tweede jaar, jaar na jaar verminderen (vermindering van het budget met 33 % over 8 jaar). Het negende jaar (1 juli 2014 – 30 juni 2015) nemen we een lichte stijging waar (stijging van 1,2%). De 2 daarop volgende jaren daalt het vastgelegde budget weer verder, hetgeen zowel voor het tiende als het elfde jaar resulteert in een vermindering van het budget met 35% ten opzichte van het toegekende budget voor het eerste jaar.

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 MKG), per opname een forfaitair bedrag.

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 op jaarbasis voorzien.

De evolutie van het gemiddeld bedrag per opname gedurende de periode 2011-2016 wordt weergegeven in onderstaande tabel (tabel 13).

Tabel 13: evolutie gemiddeld bedrag per opname (2011 – 2016)

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Uitgaven forfait per opname	217.654.000	198.707.000	181.704.000	171.992.000	173.386.000	167.277.000
aantal opnames	1.729.372	1.762.946	1.761.569	1.739.624	1.763.104	1.789.423
bedrag per opname	*125,86*	*112,71*	*103,15*	*98,87*	*98,34*	*93,48*

Bron permanente audit, juli 2017, tabel 3A. 1.5.2.

Op jaarbasis bekomen we voor de verschillende types uitgaven volgende bedragen (*tabel 14*).

Tabel 14: netto RIZIV uitgaven periode 2009-2016 (in mio EURO) - uitsplitsing uitgaven ziekenhuizen

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Ambulante patiënten[1]	**731,4**	**814,1**	**869,9**	**926,6**	**966,9**	**1.039,1**	**1.234,0**	**1.286,6**
Gehospitaliseerde patiënten totaal	**493,6**	**487,0**	**477,5**	**440,3**	**404,5**	**405,8**	**407,6**	**405,0**
-gehospitaliseerde patiënten – 25% + 100%[2+3]	*250,6*	*257,5*	*264,1*	*246,8*	*225,6*	*231,8*	*236,8*	*238,1*
-forfait per opname[4]	*243,0*	*229,5*	*213,5*	*193,5*	*178,9*	*174,0*	*170,7*	*166,9*
Totaal ziekenhuis	**1.225,0**	**1.301,1**	**1.347,4**	**1.367,0**	**1.371,4**	**1.444,8**	**1.641,5**	**1.691,7**

Bron docPH

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

DETAILANALYSE VAN ENKELE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIS)

TOP 5 VAN DE RIZIV UITGAVEN IN DE OPEN OFFICINA

L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA

ALGEMEEN

De RIZIV uitgaven voor de ATC klasse L04A vertonen globaal gezien een stijgende trend en dit zowel in open officina als in ziekenhuis.

Tabel 15 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV voor ATC klasse L04A immunosuppressiva (2014 – 2016)

	Open officina (euro)	Ziekenhuis (euro)
2014	277.055.000	222.106.000
2015	307.397.000	246.491.000
2016	321.724.000	276.420.000

De groei kan voornamelijk verklaard worden door het vergoedbaar worden van bijkomende indicaties van reeds vergoedbare geneesmiddelen (bijv. Humira, Stelara,…) en door het vergoedbaar worden van nieuwe geneesmiddelen (bijv. Cosentyx, Aubagio, Otezla, Gilenya, Soliris, Revlemid, Esbriet, ..), waarbij ook de kost van een behandeling per patiënt steeds groter wordt.
De grootste kost wordt in open officina vertegenwoordigd door de subklasse L04AB (tumor necrose factor α inhibitoren) en door de subklassen L04AA (Soliris, Tysabri, Gilenya, Entyvio,..) en L04AD (Revlemid, Imnovid) in ziekenhuis.

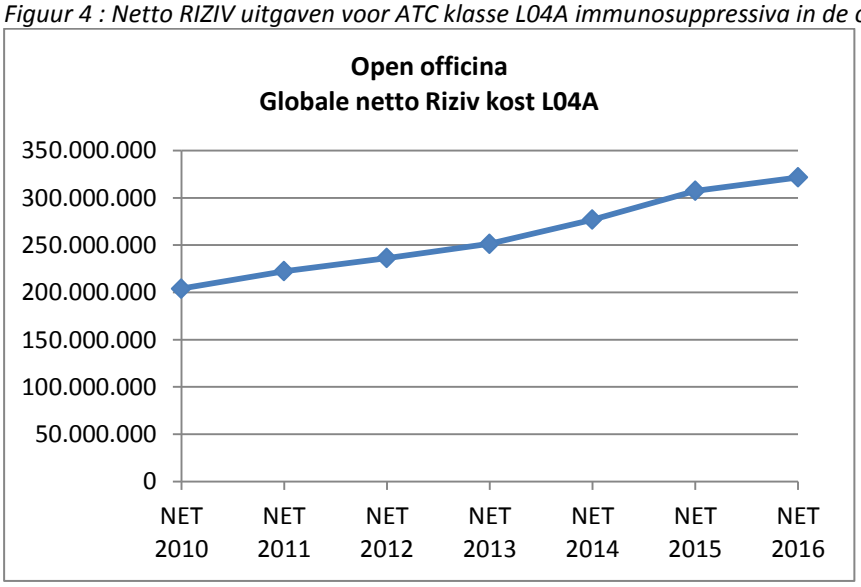
De achtergrond van de waargenomen stijging in open officina is echter verschillend van deze in ziekenhuis.

A) Open officina

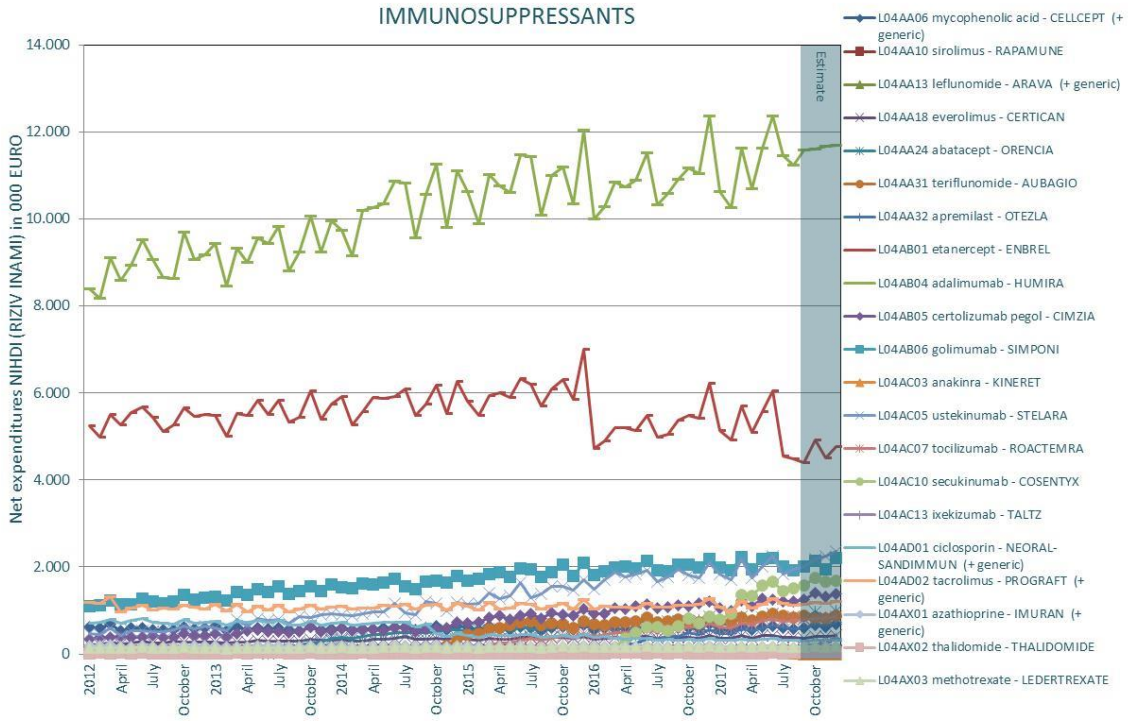
1) Globaal

In 2010 bedroegen de netto uitgaven voor het RIZIV voor de klasse L04A in open officina zo'n 204 miljoen euro, die steeg naar zo'n 251,5 miljoen in 2013 en tot 321,7 miljoen in 2016 (figuur 4).

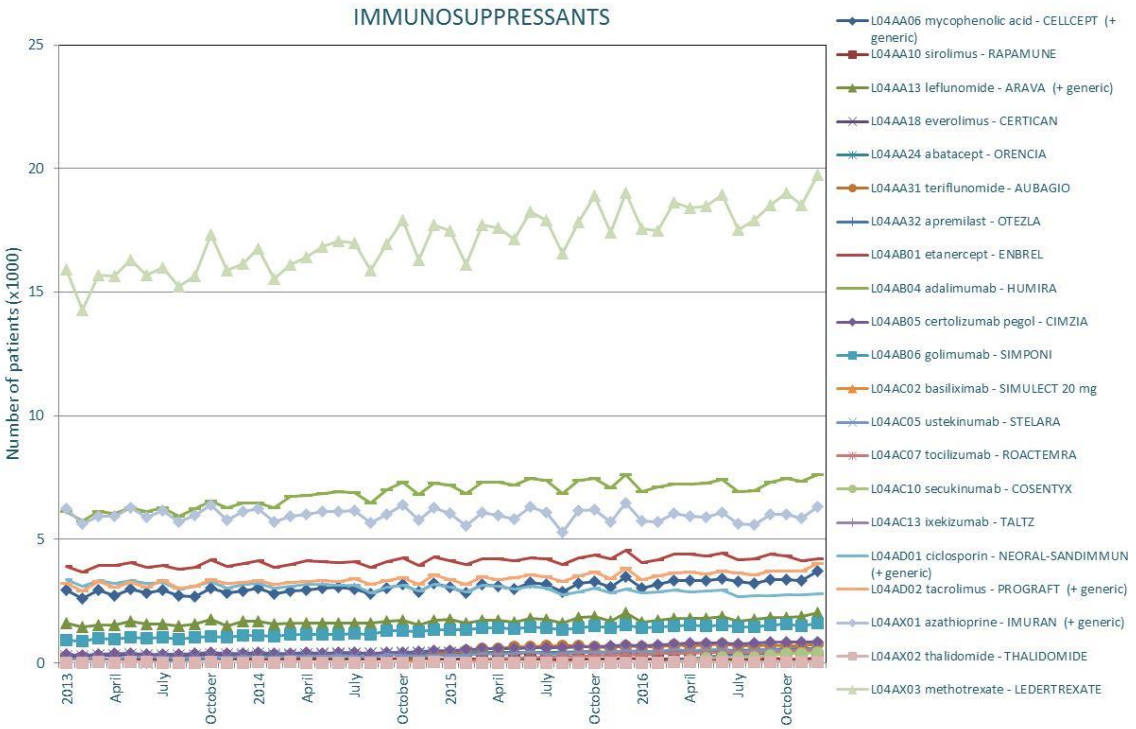
Figuur 4 : Netto RIZIV uitgaven voor ATC klasse L04A immunosuppressiva in de open officina



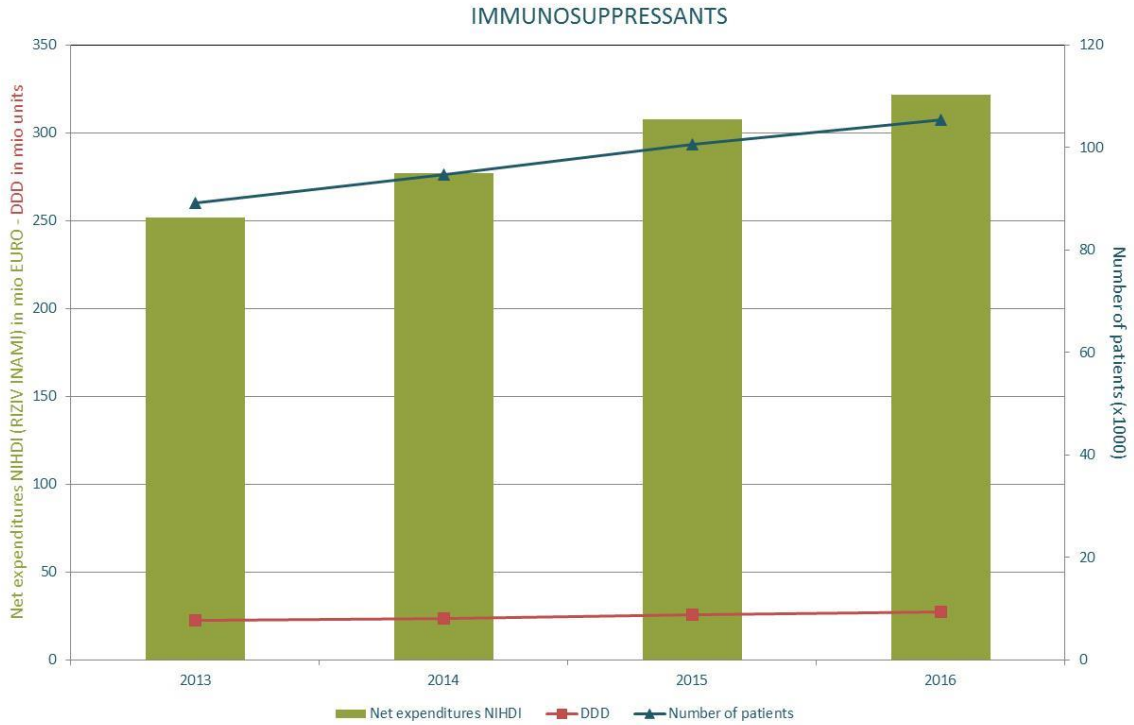
Figuur 5 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Figuur 6 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Figuur 7 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse L04A immunosuppressiva



Uit de figuur 5 blijk duidelijk dat Humira (adalimumab, ATC L04AB04) het hoofdaandeel in de RIZIV uitgaven in de ATC L04A klasse in de open officina voor zich neemt, waarbij de uitgaven nog steeds in stijgende lijn gaan.

De tweede belangrijkste specialiteit is Enbrel (etanercept, ATC L04AB01), maar met een daling qua RIZIV uitgaven omwille van de introductie van een biosimilaire specialiteit (Benepali) en de daaraan gekoppelde prijsdaling in het kader van de maatregel “biologische geneesmiddelen”.

Aan de hand van de volgende figuren volgt een analyse per subklasse.

Uitgedrukt in aantal patiënten 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.

2) *Analyse per subklasse*

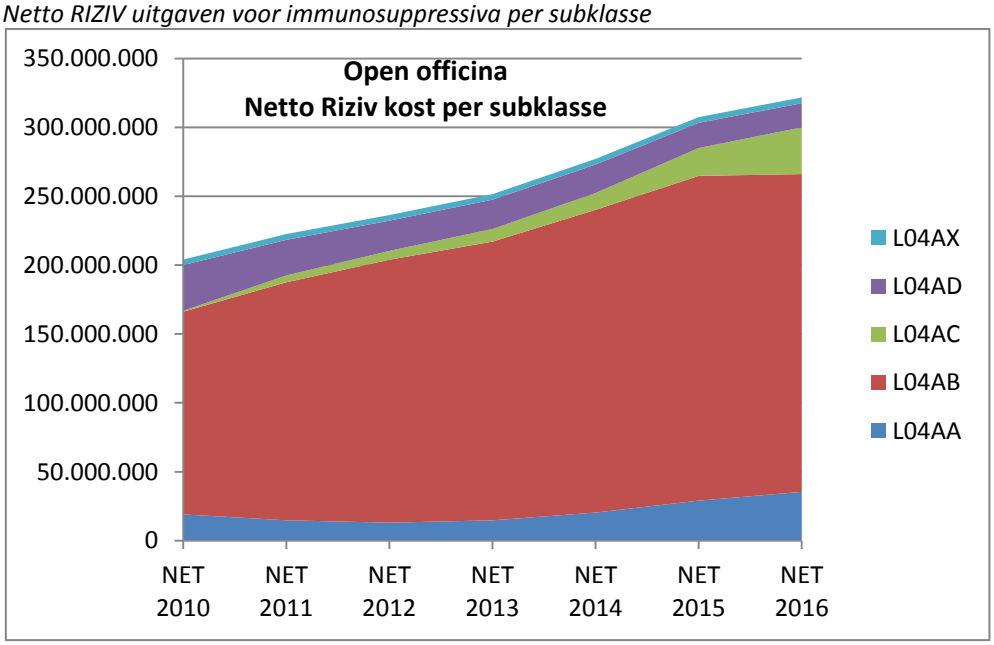
De klasse L04A kan worden onderverdeeld in verschillende subklassen :

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

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

De globale waargenomen stijging in open officina vertaalt zich niet in alle subklassen, wel in de subklassen L04AA, L04AB en L04AC.

Figuur 8 : Netto RIZIV uitgaven voor immunosuppressiva per subklasse



Subklasse L04AA (selectieve immunosuppressiva)

In open officina is er tot 2013 een lichte daling in de netto RIZIV uitgaven voor de subklasse L04AA (netto RIZIV uitgaven 2013 = 14,7 miljoen euro). Vanaf 2014 is er een stijging merkbaar : netto RIZIV uitgaven 2014 = 20,3 miljoen euro; netto RIZIV uitgaven 2016 = 35,4 miljoen euro.
Deze stijging kan worden verklaard door de terugbetaling van :

- Orencia (abatacept, ATC L04AA24) in voorgevulde spuiten, vanaf 1 maart 2014 voor de behandeling van reumatoïde artritis (RA) (tot dan toe was Orencia vergoedbaar in ziekenhuizen via IV infusie),
- de nieuwe specialiteit Aubagio (teriflunomide, ATC L04AA31), vanaf 1 oktober 2014 voor de behandeling van replasing remitting multiple sclerose (RRMS),
- de nieuwe specialiteit Otezla (apremilast, ATC L04AA32), vanaf 1 februari 2016 voor de behandeling van psoriatische artritis en psoriasis.

In 2010 werden zo'n 12.300 patiënten behandeld met deze subklasse geneesmiddelen, oplopend tot zo'n 15.500 in 2013 en zo'n 20.700 patiënten in 2016.

Subklasse L04AB (tumor necrose factor α inhibitoren)
Deze subklasse vertegenwoordigt de grootste netto RIZIV uitgaven in open officina. In 2010 bedroegen deze zo'n 147,1 miljoen euro, oplopend in 2013 tot 202,3 miljoen euro en in 2016 tot 230,7 miljoen euro.
Er kan worden opgemerkt dat de netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse in 2016 gedaald zijn t.o.v. deze in 2015 : in 2015 bedroeg deze 235,7 miljoen euro.
Verdere bespreking van deze subklasse volgt onder punt 3 hieronder.

Subklasse L04AC (interleukine inhibitoren)
De netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse vertonen de laatste 2 jaren een stijgende trend.
In deze subklasse was initieel enkel Stelara (ustekinumab, ATC L04AC05) vergoedbaar (sinds 1 oktober 2010) voor de behandeling van psoriasis. Vanaf 1 december 2015 is hierbij de terugbetaling gekomen van Stelara

voor de behandeling van psoriatische artritis en vanaf 1 december 2016 voor de behandeling van psoriasis bij adolescenten.
Daarnaast is ook Roactemra (tocolizumab, ATC L04AC07) voorgevulde spuiten vergoedbaar sinds 1 februari 2015 voor de behandeling van reumatoïde artritis (tot dan toe was Roactemra vergoedbaar in ziekenhuizen via IV infusie).
Tenslotte is ook Cosentyx (secukinumab, ATC L04AC10 vergoedbaar sinds 1 maart 2016 voor de behandeling van psoriasis en sinds 1 februari 2017 ook voor psoriatische artritis en ankyloserende spondylitis.

Vooral na 2014 is er een serieuze stijging merkbaar in deze subklasse : netto RIZIV uitgaven 2014 = 12,1 miljoen euro; in 2015 = 20,2 miljoen euro; in 2016 = 33,9 miljoen euro.
In 2013 werden zo'n 780 patiënten met deze subklasse behandeld; in 2016 waren dit al zo'n 3.230 patiënten.

Er kan verwacht worden dat de netto RIZIV uitgaven in deze subklasse nog zullen stijgen gezien er nieuwe geneesmiddelen vergoedbaar zijn vanaf 2017 (Taltz, ATC L04AC13 = ixekizumab voor de behandeling van psoriasis).

<u>Subklasse L04AD (calcineurine inhibitoren)</u>
In deze subklasse (voornamelijk gebruikt bij transplantatie) kan een daling van de netto RIZIV uitgaven worden opgemerkt : de netto RIZIV uitgaven bedroegen in 2010 zo'n 33,2 miljoen euro, ze zijn verminderend naar 21,3 miljoen in 2013 en naar 17,5 miljoen in 2016.
Een aantal van deze specialiteiten werd opgenomen in het referentieterugbetalingssysteem, met prijsdaling tot gevolg.
Alhoewel de netto RIZIV uitgaven in dalende lijn liggen in open officina, is het aantal patiënten dat werd vergoed in deze subklasse gestegen (13.400 patiënten in 2010, 14.500 patiënten in 2013 en 15.400 patiënten in 2016).

<u>Subklasse L04AX (andere immunosuppressiva)</u>
De netto RIZIV uitgaven in deze subklasse zijn nagenoeg stabiel gebleven in open officina : in 2010 bedroegen de netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse zo'n 4,0 miljoen euro, in 2013 idem en in 2016 zo'n 4,2 miljoen euro.

3) Subklasse L04AB (tumor necrose factor α inhibitoren)

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

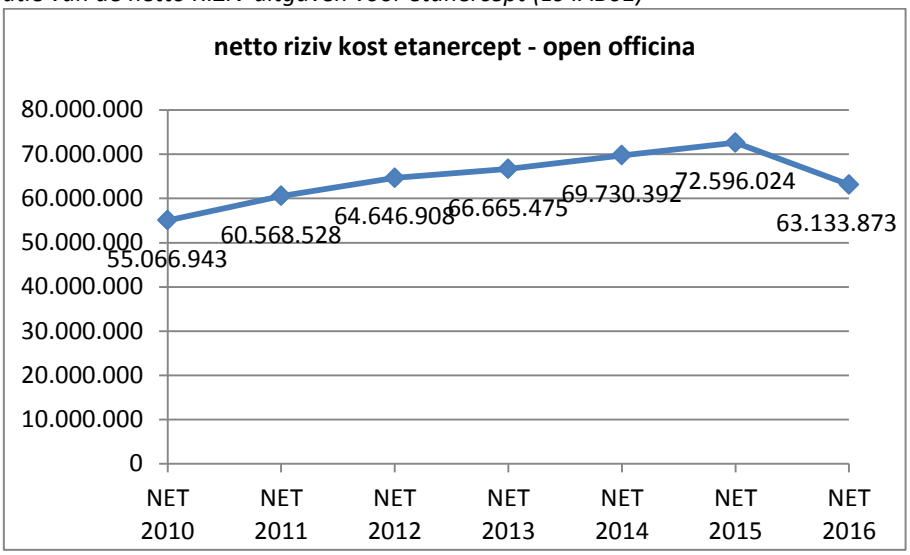
Deze 4 werkzame bestanddelen worden in wat volgt meer in detail bekeken :

- <u>Etanercept</u> (ATC L04AB01)

Enbrel was in 2010 vergoedbaar voor de behandeling van reumatoïde artritis, polyarticulaire juveniele idiopatische artritis, psoriatische artritis, ankyloserende spondylitis en psoriasis. Sinds 1 februari 2016 is daar nog juveniele psoriatische artritis en enthesitis gerelateerde juveniele artritis bijgekomen en sinds 1 september 2016 nog non-radiografische axiale spondyloartritis.

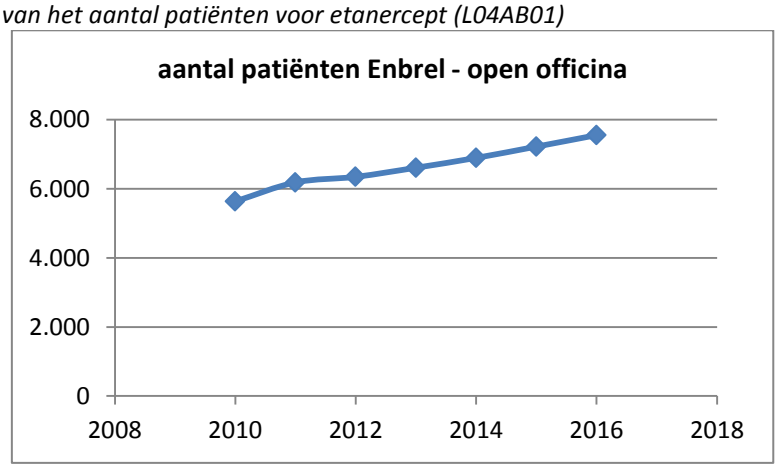
De netto RIZIV uitgaven voor etanercept stegen tussen 2010 en 2015 jaar na jaar tot 72,6 miljoen euro. In 2016 zijn de netto RIZIV uitgaven echter gedaald tot 63,1 miljoen euro. Deze daling is te wijten aan het feit dat de vergoedingsbasis van de specialiteit Enbrel op 1/1/2016 na 12 jaar vergoedbaarheid is gedaald met 17% (de zogenaamde prijsdaling "oude geneesmiddelen"). Sinds 1 september 2016 is er ook een biosimilar van etanercept (Beneapali) vergoedbaar, wat ervoor zorgde dat vanaf 1 juli 2017 de vergoedingsbasis van Enbrel nog verder is gezakt in het kader van de maatregel "biologische geneesmiddelen" (figuur 9).

Figuur 9 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven voor etanercept (L04AB01)



Anderzijds blijft het aantal patiënten, dat een terugbetaalde behandeling met Enbrel krijgt, een stijgende trend vertonen (figuur 10).

Figuur 10 : evolutie van het aantal patiënten voor etanercept (L04AB01)



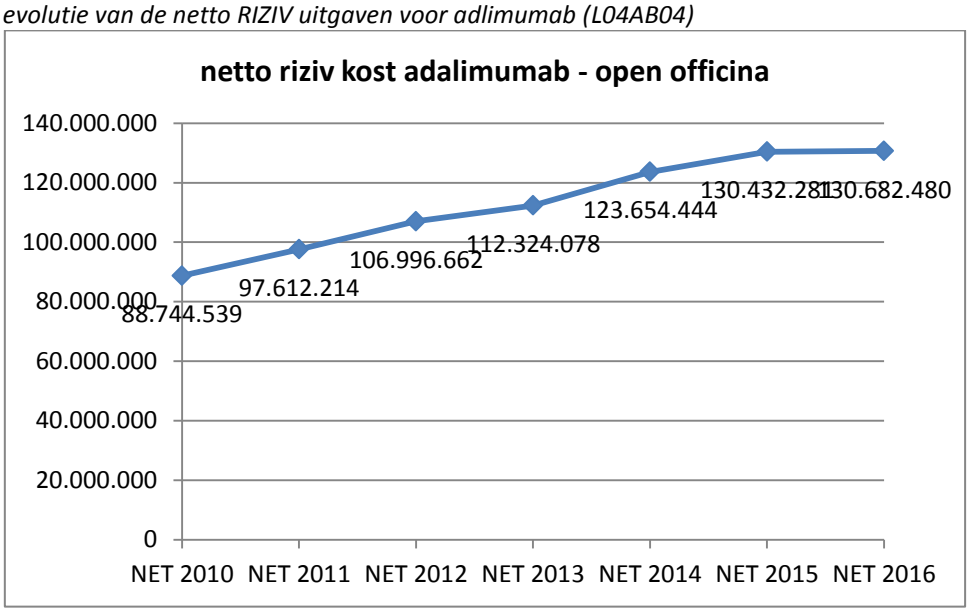
- <u>Adalimumab</u> (Humira, ATC L04AB04)

Adalimumab vertegenwoordigt de grootste Riziv kost binnen de subklasse L04AB in open officina.

Humira was in 2010 vergoedbaar voor de behandeling van reumatoïde artritis, psoriatische artritis, ankyloserende spondylitis, de ziekte van Crohn en psoriasis. Sinds 1 april 2013 is daar nog polyarticulaire juveniele idiopatische artritis bijgekomen, op 1 januari 2014 colitis ulcerosa, op 1 november 2014 non-radiografische axiale spondyloartritis, op 1 september 2016 hidradenitis suppurativa en op 1 juli 2017 plaque psoriasis bij kinderen, de ziekte van Crohn bij kinderen en enthesitis gerelateerde juveniele artritis.
De terugbetaling van deze bijkomende indicaties ging gepaard met (kleine) compenserende prijsdalingen van Humira : zo daalde de vergoedingsbasis met 0,3% op 1 april 2013, met 1,3% op 1 januari 2014, met 1,2% op 1 november 2014 en met 0,037% op 1 juli 2017. Voor de vergoeding van de indicatie behandeling van hidradenitis suppurativa werd een overeenkomst afgesloten tussen het bedrijf en het RIZIV.

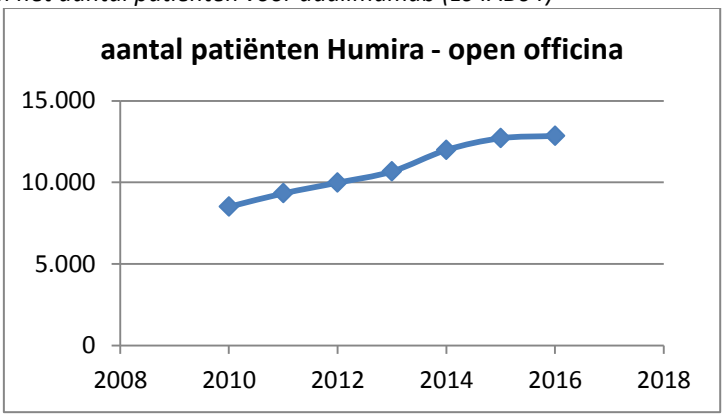
De netto RIZIV uitgaven voor adalimumab stegen tussen 2010 en 2016 jaar na jaar tot 130,7 miljoen euro in 2016 (figuur 11).

Figuur 11 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven voor adlimumab (L04AB04)



Het aantal patiënten dat een terugbetaalde behandeling met Humira krijgt, blijft een stijgende trend vertonen (figuur 12).

Figuur 12 : evolutie van het aantal patiënten voor adalimumab (L04AB04)

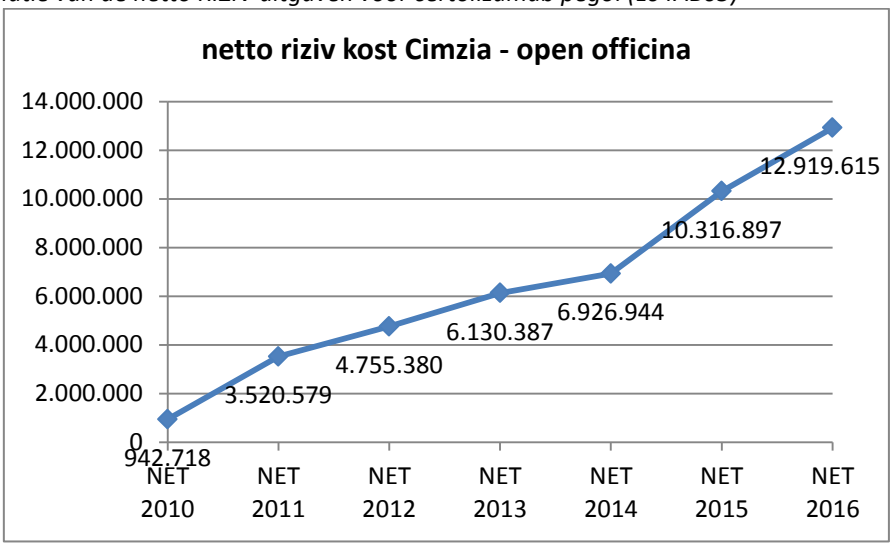


- <u>Certolizumab pegol</u> (Cimzia, ATC L04AB05)

Cimzia is sinds 1 juni 2010 vergoedbaar voor reumatoïde artritis. Vanaf 1 oktober 2014 is daar ook psoriatische artritis en ankyloserende spondylitis bijgekomen en sinds 1 november 2015 ook nog non-radiografische axiale spondyloartritis.
De vergoedingsbasis van Cimzia is gedaald met 3% op 1 oktober 2014 en met 3,2% op 1 november 2015.

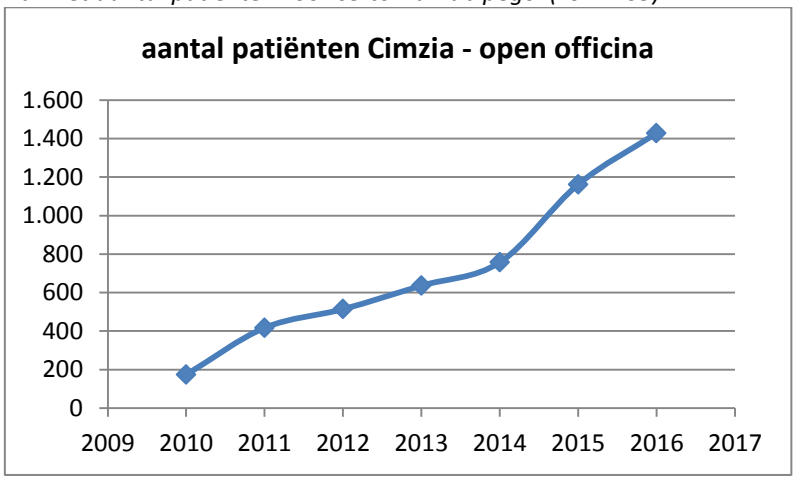
De netto RIZIV uitgaven voor Cimzia bleven stijgen tot 12,9 miljoen euro in 2016 (figuur 13).

Figuur 13 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven voor certolizumab pegol (L04AB05)



De evolutie van het aantal patiënten dat een terugbetaalde behandeling met Cimzia krijgt, ligt in lijn met de evolutie van de uitgaven (figuur 14).

Figuur 14 : evolutie van het aantal patiënten voor certolizumab pegol (L04AB05)

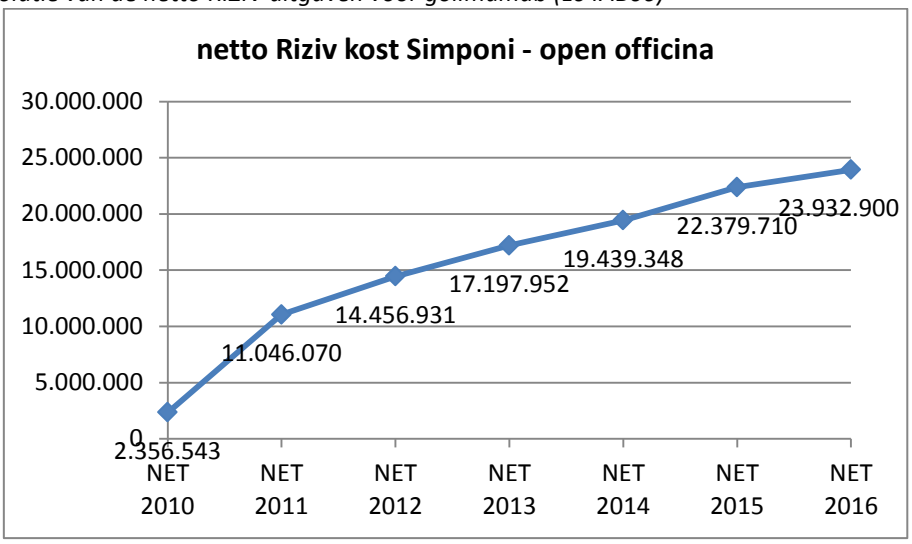


- <u>Golimumab</u> (Simponi, ATC L04AB06)

Simponi is sinds 1 juli 2010 vergoedbaar voor de behandeling van reumatoïde artritis, psoriatische artritis en ankyloserende spondylitis. Sinds 1 juli 2014 is Simponi eveneens vergoedbaar voor de behandeling van colitis ulcerosa. De vergoeding van deze laatste indicatie ging gepaard met een compenserende daling van de vergoedingsbasis met 10,7%.

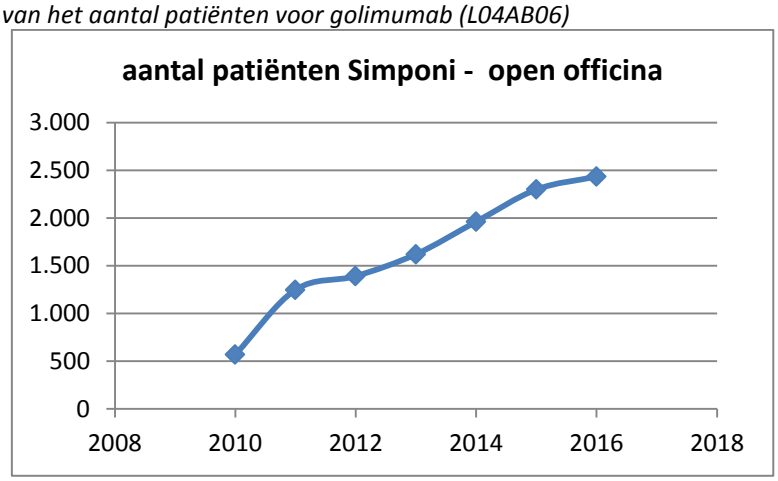
De netto RIZIV uitgaven voor Simponi blijven een stijgende trend vertonen tot 23,9 miljoen euro in 2016 (figuur 15).

Figuur 15 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven voor golimumab (L04AB06)



De evolutie van het aantal patiënten dat een terugbetaalde behandeling met Simponi kreeg, ligt in lijn met de evolutie van de uitgaven (figuur 16).

Figuur 16 : evolutie van het aantal patiënten voor golimumab (L04AB06)

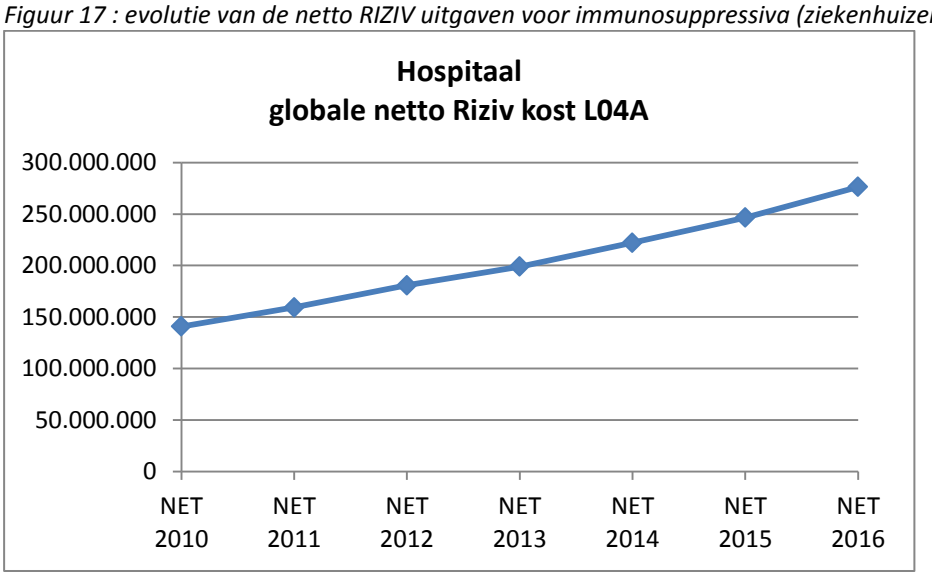


B) Ziekenhuis

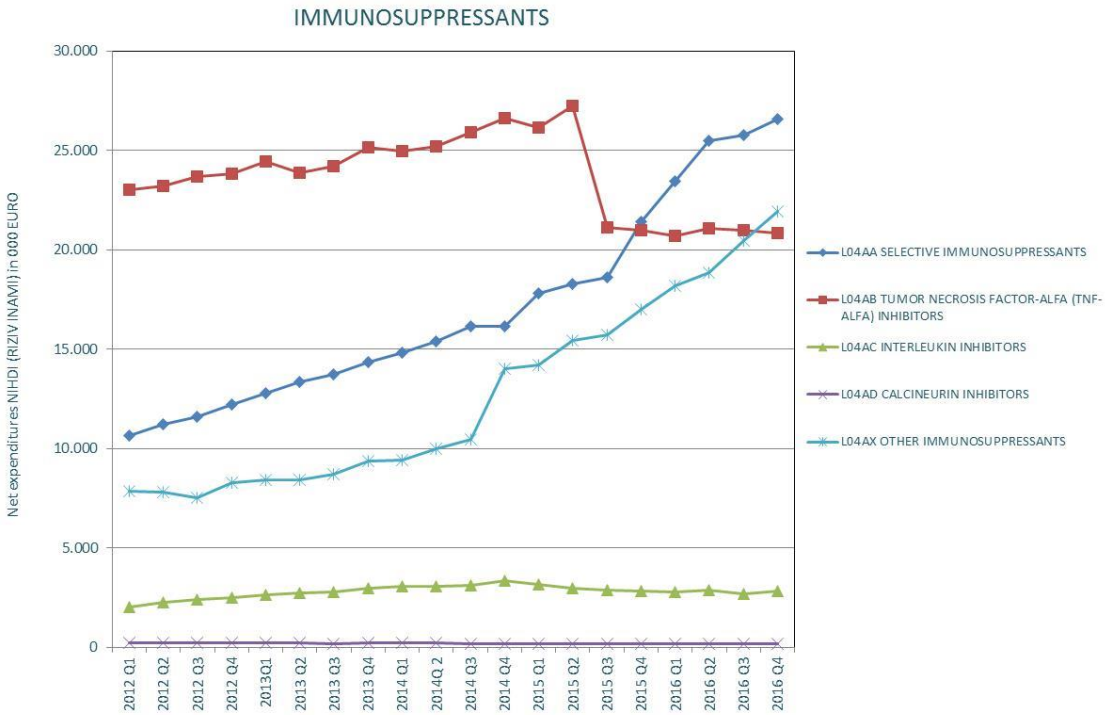
1) Globaal

In 2010 bedroegen de netto RIZIV uitgaven voor de klasse L04A in ziekenhuis zo'n 140,9 miljoen euro, die stegen naar zo'n 199,0 miljoen in 2013 en tot 276,4 miljoen in 2016 (figuur 17).
Vooral in het laatste jaar (2016) zijn de netto RIZIV uitgaven in ziekenhuis voor de klasse L04A gestegen (+ 29,9 miljoen euro).

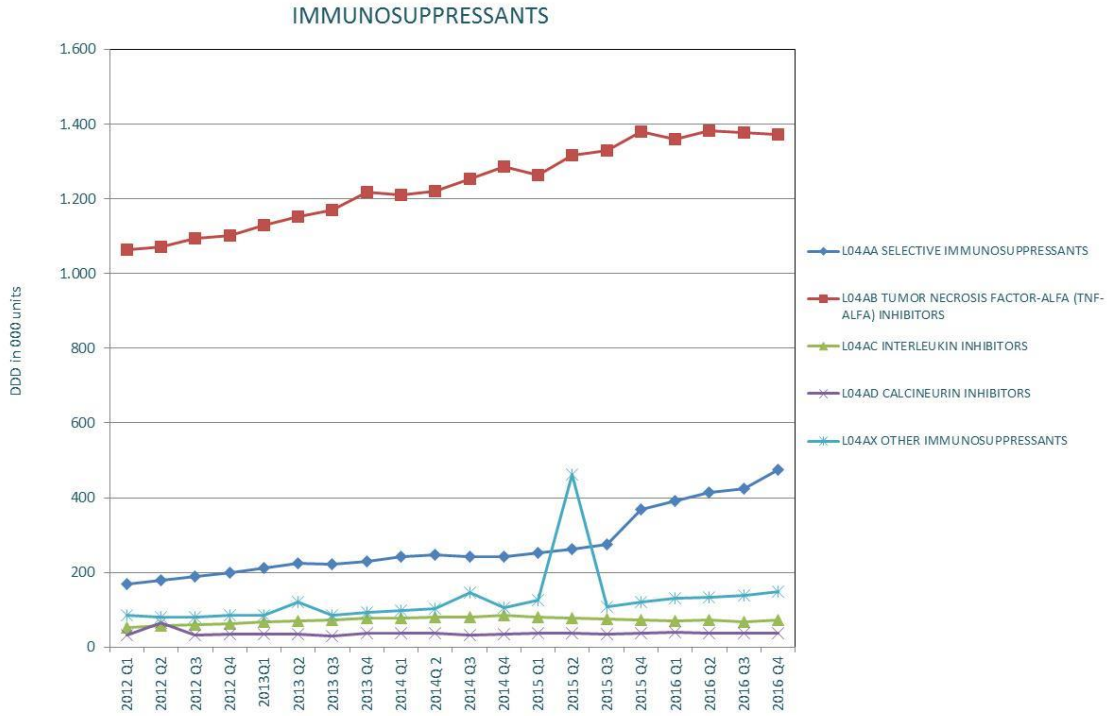
Figuur 17 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven voor immunosuppressiva (ziekenhuizen)



Figuur 18 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven per kwartaal voor immunosuppressiva in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 19 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor immunosuppressiva in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016

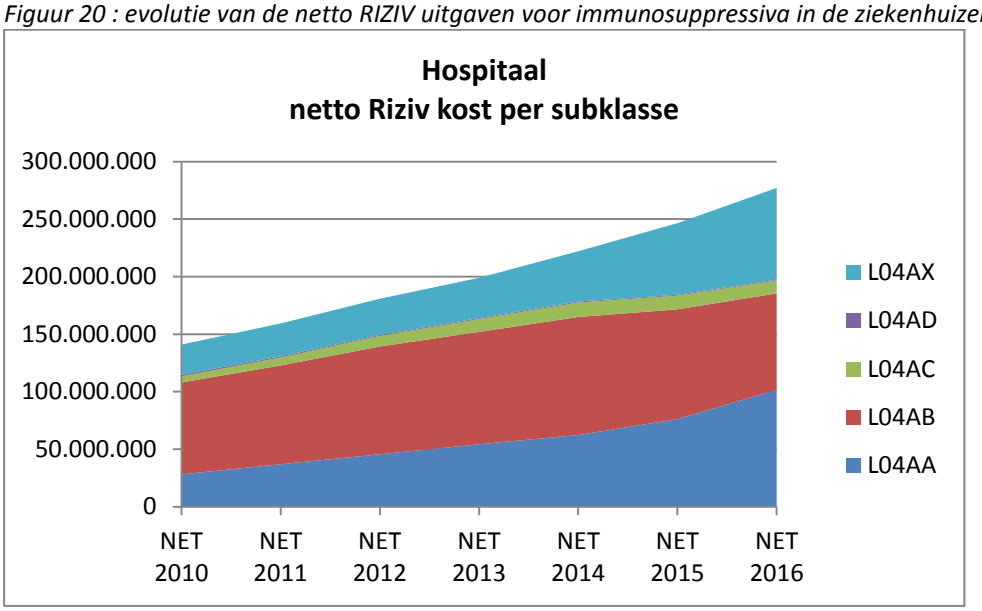


Hierbij dient te worden opgemerkt dat er vooral een sterke en blijvende toename is van de RIZIV uitgaven voor de ATC L04AA klasse (selectieve immunosuppressiva) en de ATC L04AX klasse (andere immunosuppressiva), welke slechts gedeeltelijk kan worden gecompenseerd door verminderde RIZIV uitgaven voor de ATC L04AB klasse (TNF-α inhibitoren). Dit wordt verder per subklasse in detail toegelicht.

2) Analyse per subklasse

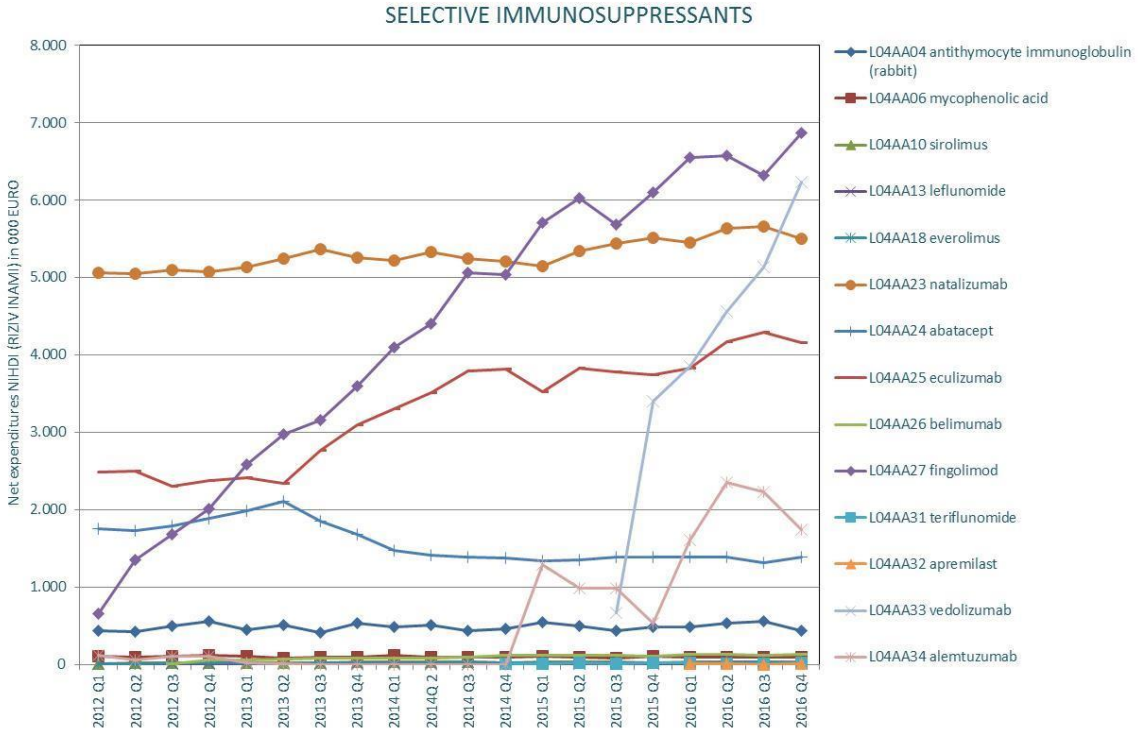
Zoals hierboven aangegeven werd, kan de klasse L04A worden onderverdeeld in verschillende subklassen. De globale waargenomen stijging vertaalt zich niet in alle subklassen, wel in subklassen L04AA en L04AX. Dit is enigszins verschillend in vergelijking met de cijfers van de subklassen binnen de klasse L04A in de open officina.

Figuur 20 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven voor immunosuppressiva in de ziekenhuizen per subklasse

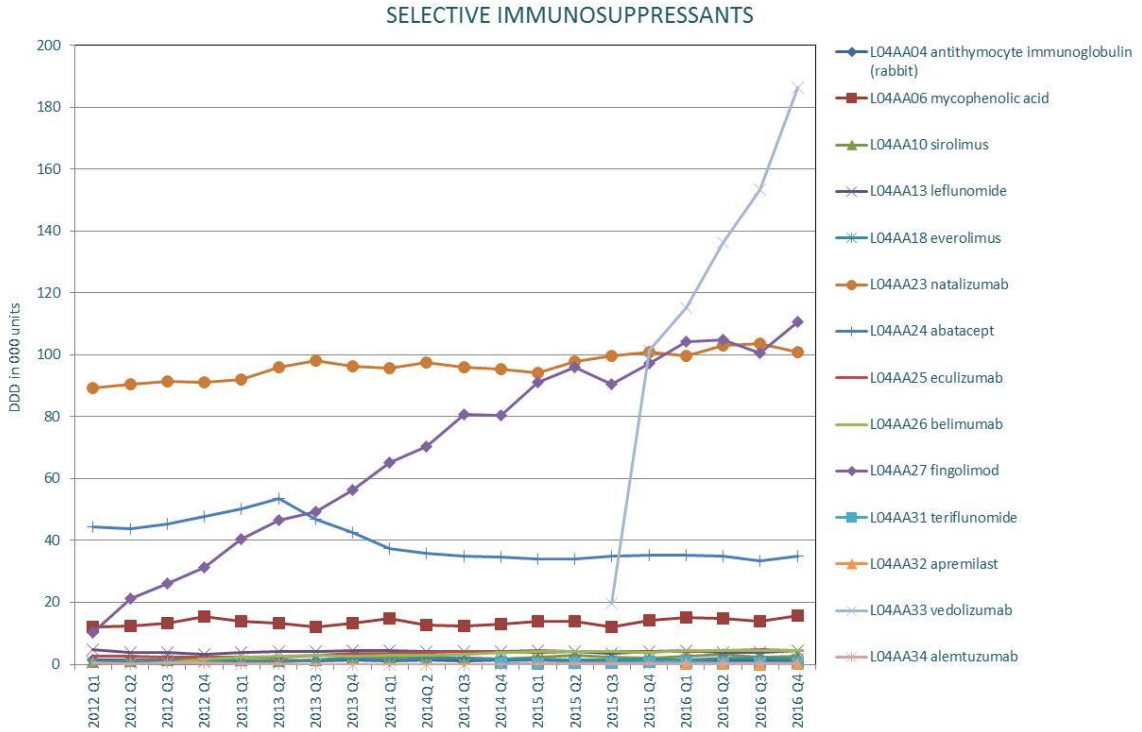


<u>Subklasse L04AA (selectieve immunosuppressiva)</u>

Figuur 21 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor selectieve immunosuppressiva in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 22 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor selectieve immunosuppressiva in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



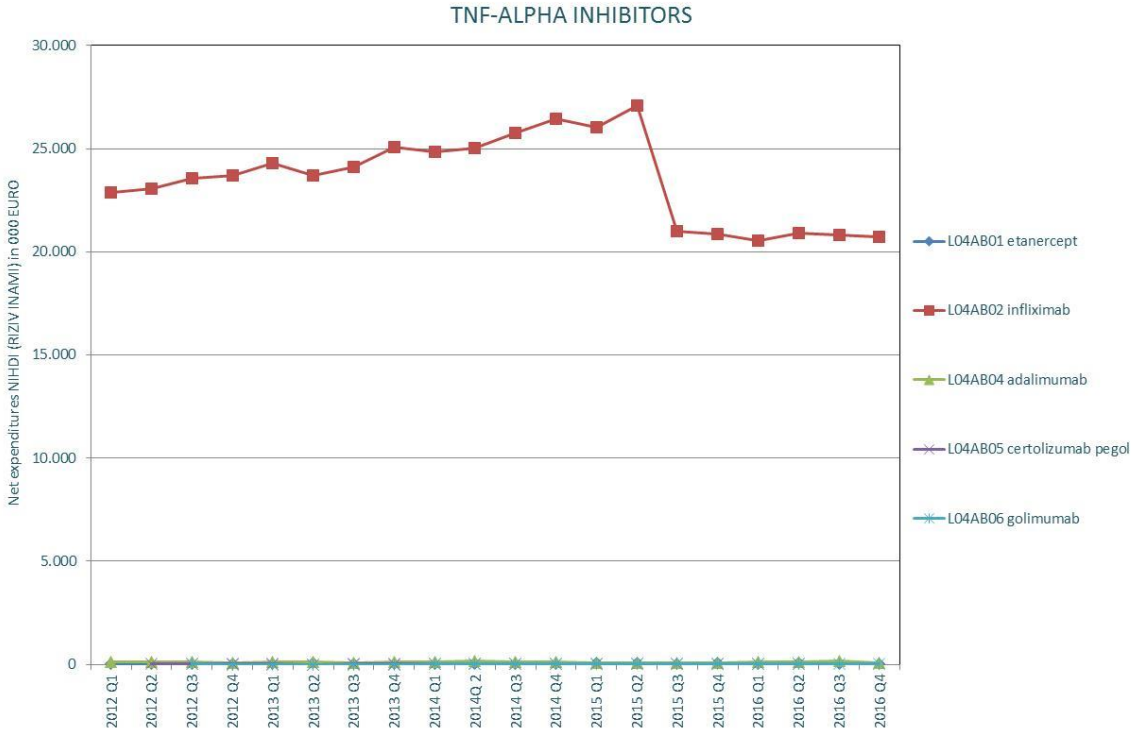
Tot 2014 is er een lineaire stijging waar te nemen in de subklasse L04AA in ziekenhuis (een gemiddelde stijging van 8 à 9 miljoen euro per jaar). Nadien stijgen de netto RIZIV uitgaven veel meer (een stijging van 13,8 miljoen euro in 2015 en van 25,5 miljoen in 2016), tot 101,6 miljoen euro netto RIZIV uitgaven in 2016 voor deze subklasse van (= grootste kost binnen ATC L04A in 2016).

Deze stijging van de netto RIZIV uitgaven in de laatste jaren kan voornamelijk worden verklaard door :

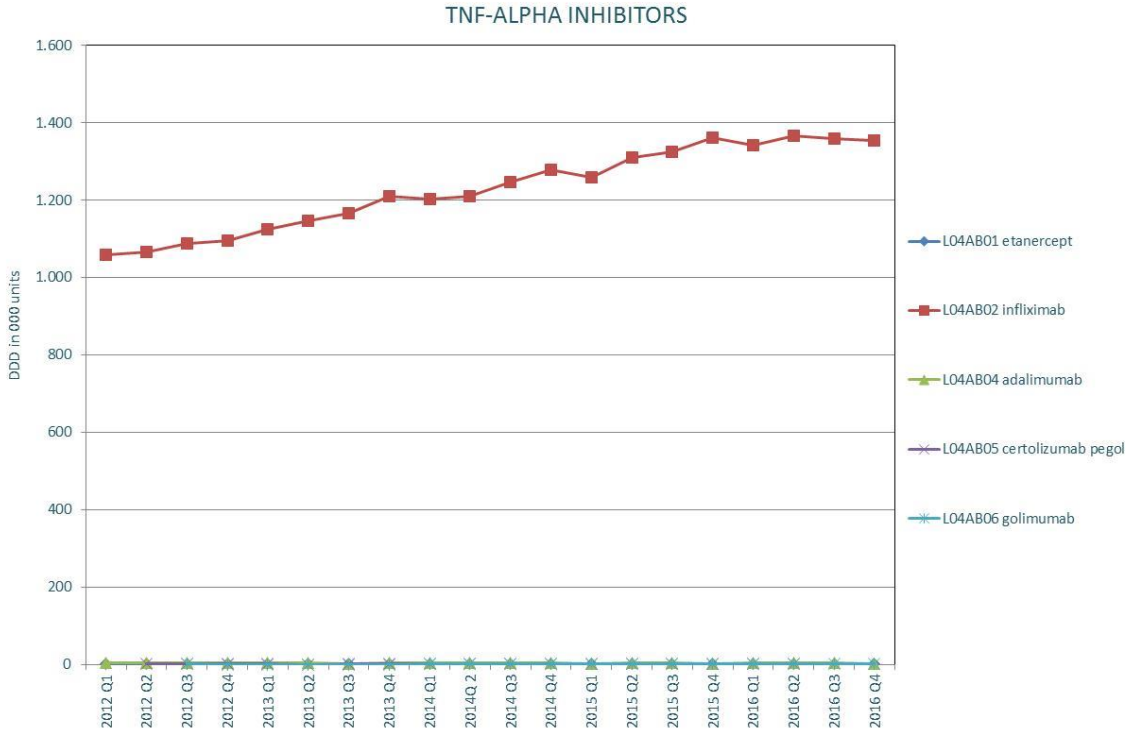
- de terugbetaling van de nieuwe specialiteit Entyvio (vedolizumab, ATC L04AA33) voor de behandeling van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, vergoedbaar sinds 1 september 2015 (netto RIZIV uitgaven voor Entyvio in 2015 = 4 miljoen euro; in 2016 = 19,8 miljoen euro). Er wordt een zeer sterke toename van het gebruik en de RIZIV uitgaven voor deze molecule vastgesteld.
- de terugbetaling van de nieuwe specialiteit Lemtrada (alemtuzumab, ATC L04AA34), vergoedbaar sinds 1 januari 2015 voor de behandeling van multiple sclerose (netto RIZIV uitgaven voor Lemtrada in 2015 = 3,7 miljoen euro; in 2016 = 8,0 miljoen euro). Voor deze specialiteit werd een overeenkomst afgesloten tussen het bedrijf en het RIZIV.
- De wijziging in de vergoedbaarheid (uitbreiding van indicatie) van Gilenya (fingolimod, ATC L04AA27) (netto RIZIV uitgaven voor Gilenya in 2015 = 23,5 miljoen euro; in 2016 = 26,3 miljoen euro).
- Verdere toename van het gebruik van Soliris (eculizumab, ATC L04AA25), vergoedbaar voor de behandeling van PNH en sinds 1 juni 2017 ook voor de indicatie aHUS. De impact van deze laatste vergoedbare indicatie dient van nabij te worden opgevolgd in de nabije toekomst.

Subklasse L04AB (anti-TNFs)

Figuur 23 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor tumornecrosefactor-alfaremmers in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 24 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor tumornecrosefactor-alfaremmers in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016

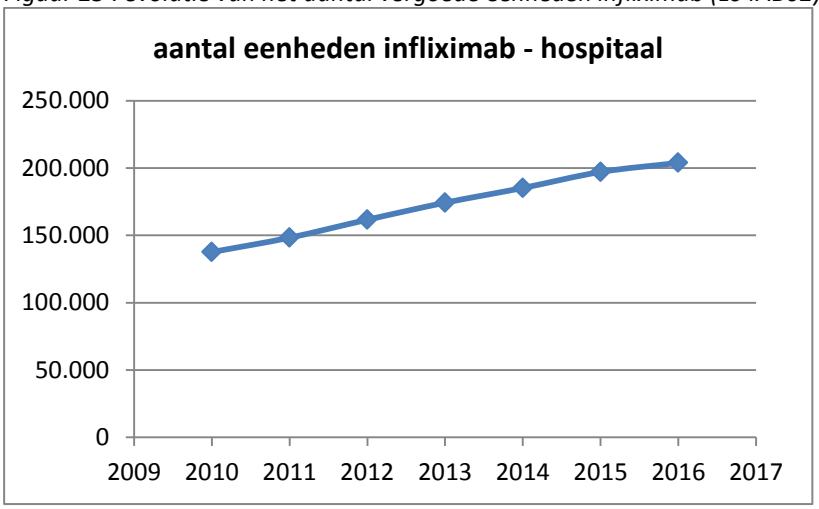


In deze subklasse is er een stijging waar te nemen van de netto RIZIV uitgaven tot 2014 (102,6 miljoen euro in 2014). Daarna is er een daling van de netto RIZIV uitgaven: netto RIZIV uitgaven in 2015 = 95,5 miljoen euro; netto RIZIV uitgaven in 2016 = 83,9 miljoen euro (= 2^{de} grootste Riziv kost binnen ATC L04A in 2016).
Vrijwel de volledige RIZIV uitgaven in deze subklasse zijn te wijten aan infliximab (netto RIZIV uitgaven voor infliximab in 2014 = 101,9 miljoen euro; in 2015 = 94,9 miljoen euro; in 2016 = 83,2 miljoen euro).
Infliximab is vergoedbaar voor de behandeling van RA, psoriatische artritis, ankyloserende spondylitis, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en psoriasis.
De daling van de netto RIZIV uitgaven in deze subklasse is dan ook te wijten aan het feit dat de vergoedingsbasis van de specialiteit Remicade op 1 juli 2015 is gedaald wegens de prijsdaling in het kader van de maatregel "oude geneesmiddelen" en op 1 oktober 2015 door de komst van biosimilars van infliximab (Inflectra, Remsima, Flixabi) (in totaal een daling met 25,8%).

Het aantal vergoede eenheden infliximab blijft wel in stijgende lijn liggen (figuur 25).

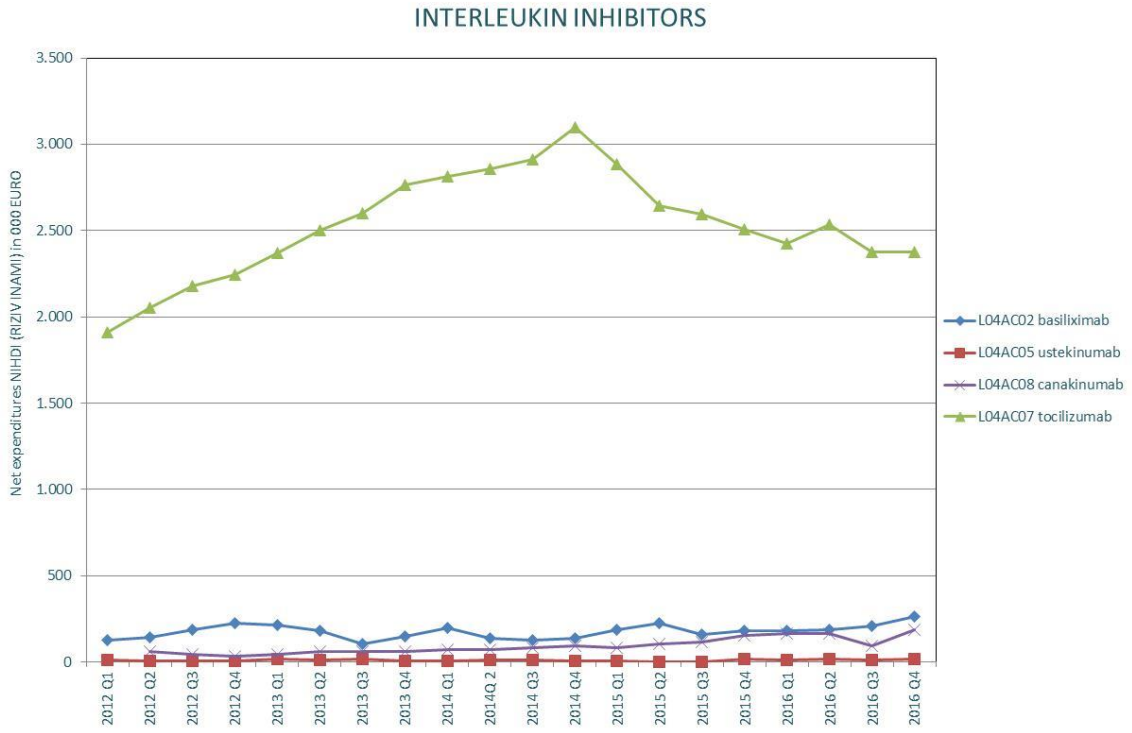
Het gebruik van de andere moleculen die deel uitmaken van deze klasse bevindt zich voornamelijk in de open officina omgeving, vermits het hier allemaal om subcutaan toe te dienen preparaten gaat, dit in tegenstelling tot infliximab.

Figuur 25 : evolutie van het aantal vergoede eenheden infliximab (L04AB02)

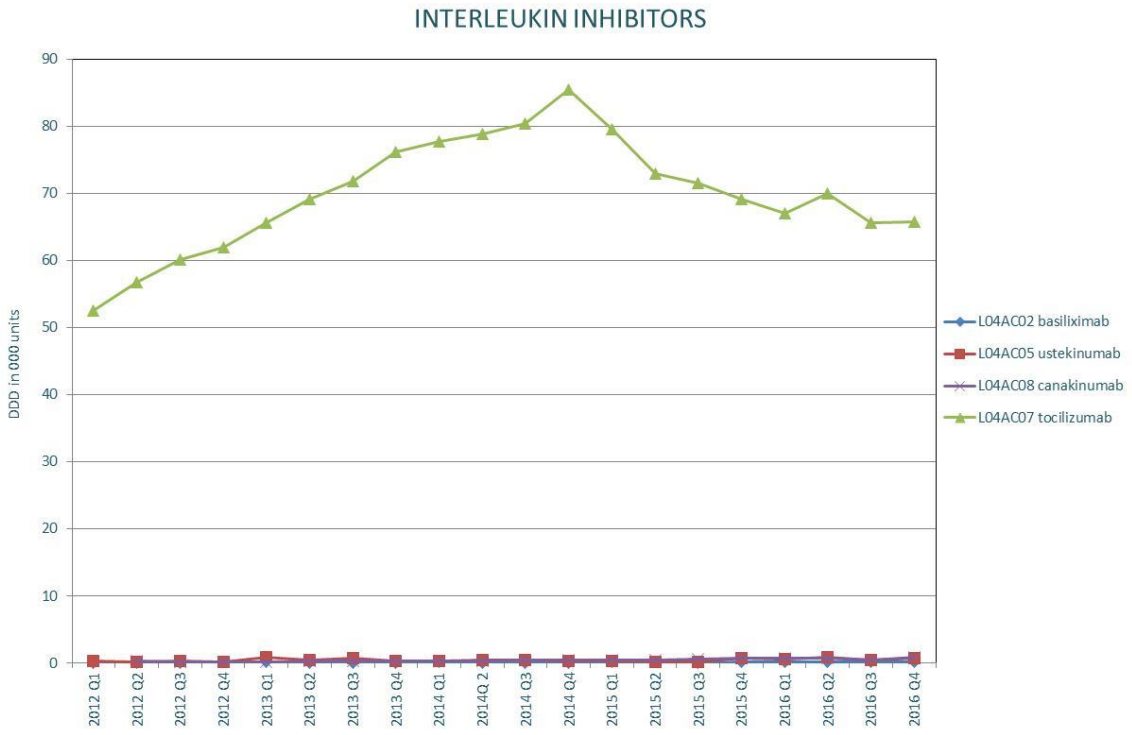


Subklasse L04AC (interleukine inhibitoren)

Figuur 26 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor interleukineremmers in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



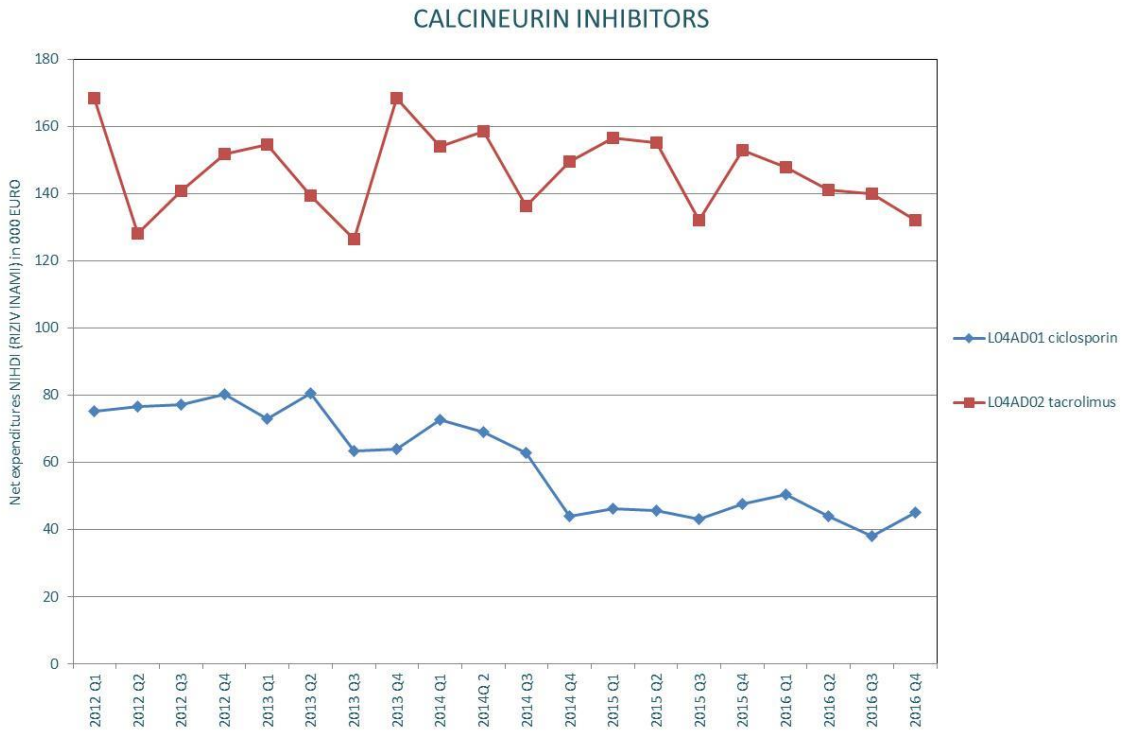
Figuur 27 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor interleukineremmers in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



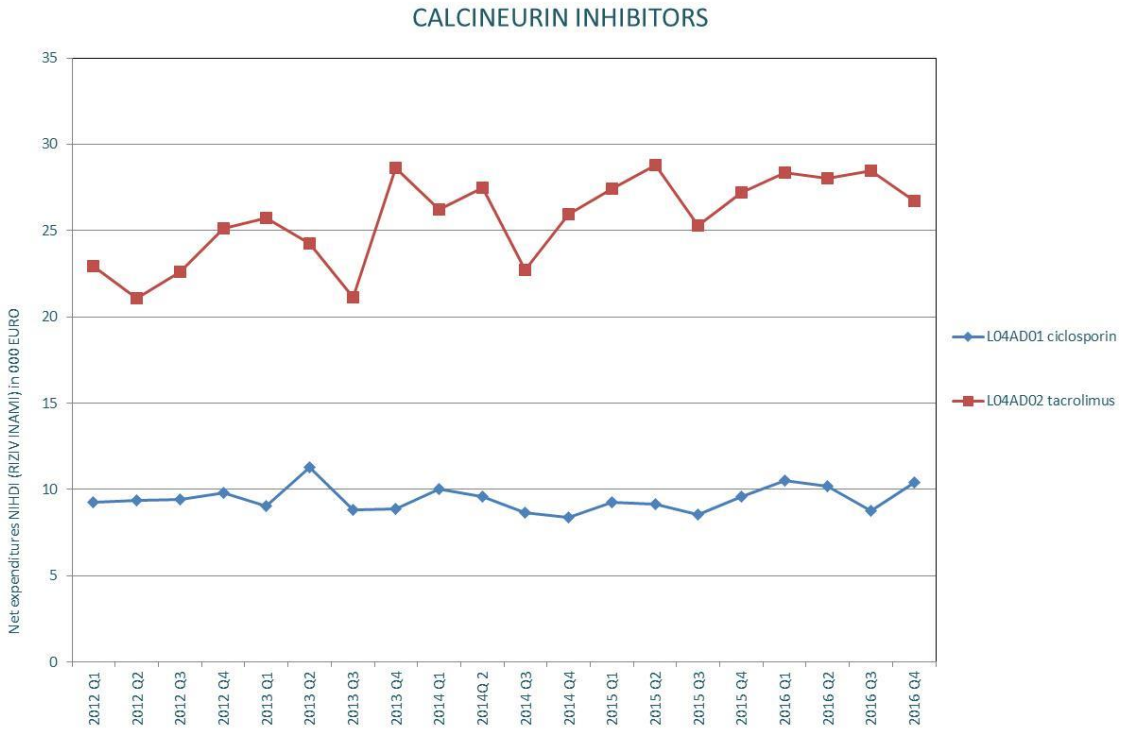
De netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse in ziekenhuis blijft de laatste jaren min of meer stabiel: de netto RIZIV uitgaven in 2013 bedroegen 11,1 miljoen euro; in 2016 bedroegen ze 12,0 miljoen euro.
De verminderde RIZIV uitgaven voor het gebruik van Roactemra (tocilizumab, ATC L04AC07), vergoedbaar bij reumatoïde artritis en systemische juveniele idiopatische artritis wordt gedeeltelijk gecompenseerd door een beperkte toename van het gebruik van Simulect (basilixumab, ATC L04AC02) welke als inductietherapie wordt gebruikt bij transplantatie van solide organen en Ilaris (canakinumab, ATC L04AC08) vergoedbaar voor de behandeling van cryopyrine-geassocieerde periodieke syndromen (CAPS).

Subklasse L04AD (calcineurine inhibitoren)

Figuur 28 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor calcineurineremmers in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 29 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor calcineurineremmers in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016

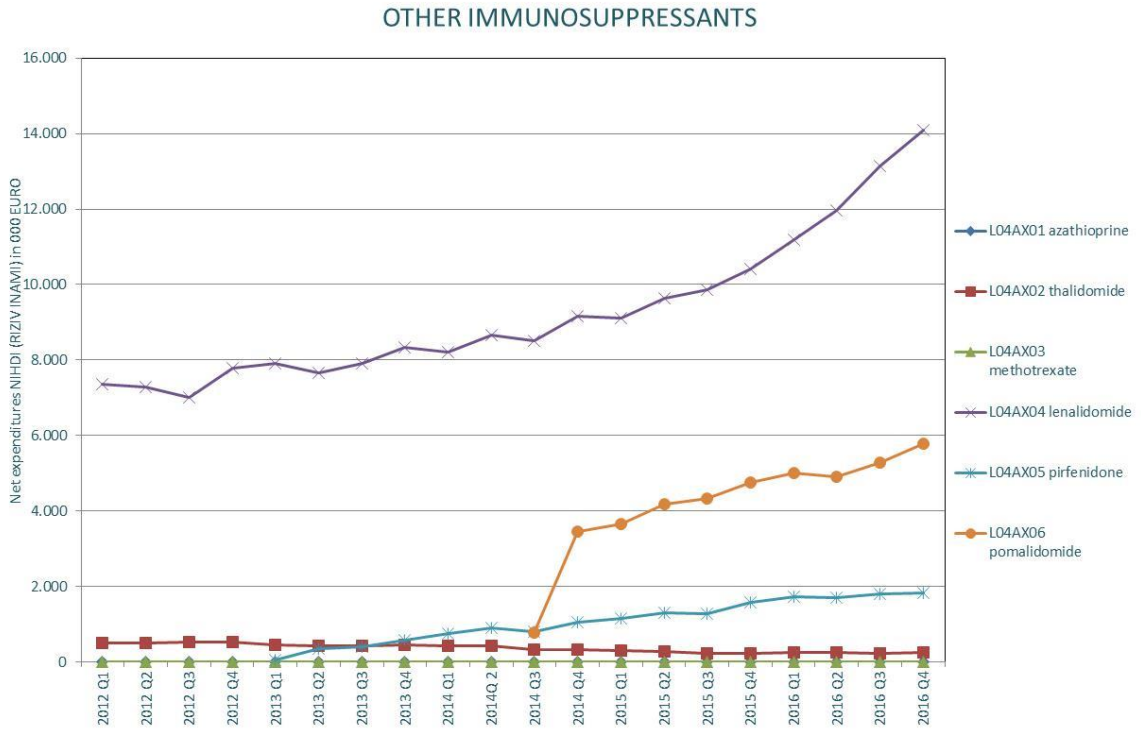


Ook in deze subklasse blijven de netto RIZIV uitgaven in ziekenhuis de laatste jaren min of meer stabiel: de netto RIZIV uitgaven bedragen de laatste jaren zo'n 0,8 miljoen euro.

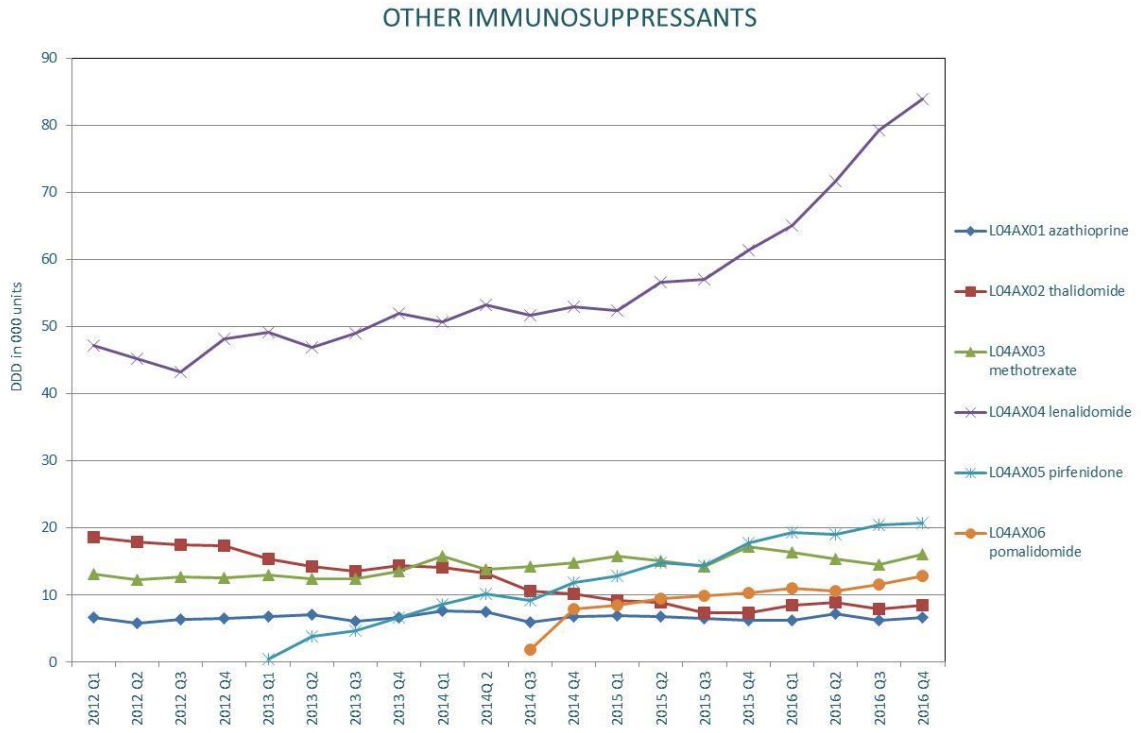
Het gebruik van deze moleculen in het ziekenhuis blijft ook zeer beperkt tot de initiële periode na de transplantatie en tijdens een eventuele opname omwille van complicaties of andere pathologie.

Subklasse L04AX (andere immunosuppressiva)

Figuur 30 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige immunosuppressiva in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016

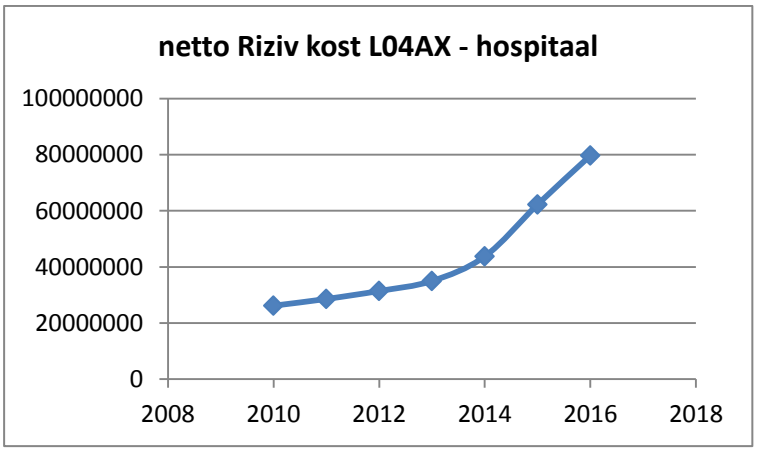


Figuur 31 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige immunosuppressiva in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



De netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse zijn voornamelijk de laatste 3 jaren sterk gestegen. De netto RIZIV uitgaven voor deze subklasse bedroegen 62,2 miljoen in 2015 en 79,7 miljoen in 2016 (= 3^{de} grootste Riziv kost voor ATC L04A in 2016).

Figuur 32 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven voor andere immunosuppressiva (L04AX)



De stijging van de netto RIZIV uitgaven in de subklasse L04AX is te wijten aan de specialiteiten voor gebruik bij multiple myeloma (Revlimid en Imnovid), en in mindere mate Esbriet):

- Revlimid (lenalidomide, ATC L04AX04), voor de behandeling van multipel myeloom : netto RIZIV uitgaven in 2014 = 34,4 miljoen euro; 2015 = 38,9 miljoen euro; 2016 = 50,6 miljoen euro
- Imnovid (pomalidomide, ATC L04AX06), voor de behandeling van multipel myeloom : netto RIZIV uitgaven in 2014 = 4,2 miljoen euro; 2015 = 16,9 miljoen euro; 2016 = 21,0 miljoen euro
- Esbriet (pifenidon, ATC L04AX05), voor de behandeling van idiopatische pulmonale fibrose : netto RIZIV uitgaven in 2014 = 3,5 miljoen euro; 2015 = 5,3 miljoen euro; 2016 = 7,1 miljoen euro

Voor deze specialiteiten werd een overeenkomst afgesloten tussen het bedrijf en het RIZIV.

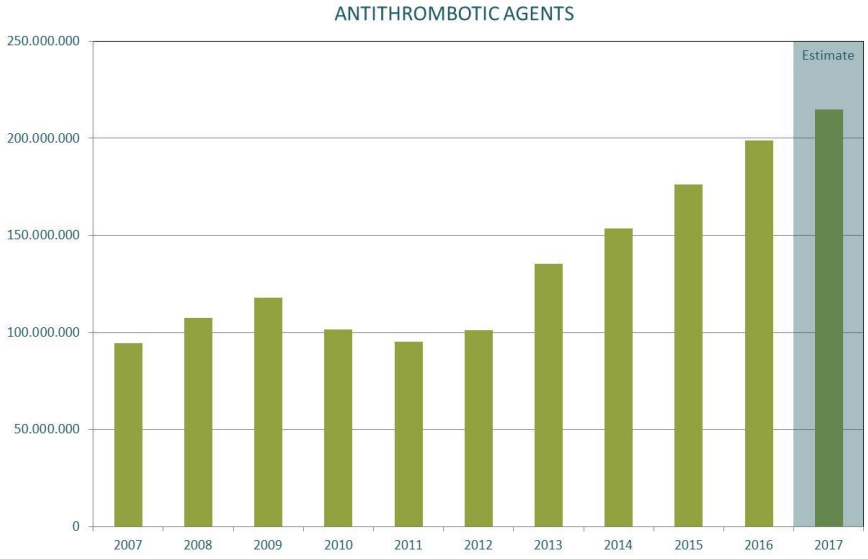
Na een daling van de uitgaven in 2010, 2011 en 2012 die gelinkt was aan het op de markt brengen van de generieken van clopidogrel (Plavix®) in 2010, kenden de totale netto-uitgaven voor de antithrombotica vanaf 2013 opnieuw een belangrijke en gestage groei (figuur 33). Deze groei kan worden verklaard door het in de handel brengen van prasugrel en van ticagrelor, maar vooral door de terugbetaling van de nieuwe orale anticoagulantia (NOACs), namelijk dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®) en apixaban (Eliquis®), en dit in steeds ruimere indicaties. Die nieuwe indicaties leiden niet alleen tot een toename van het aantal patiënten, maar ook tot een belangrijke stijging van de uitgaven voor die 3 geneesmiddelen, met een langzamere groei voor Pradaxa® (figuur 34). De posologie van deze nieuwe indicaties houdt immers een langdurige behandeling in ten opzichte van de maximale behandelingsduur van 5 weken voor de reeds eerder vergoede indicatie (primaire preventie na majeure orthopedische chirurgie).

Het aantal patiënten dat met vitamine K-antagonisten (Marcoumar®, Marevan® en Sintrom®) wordt behandeld daalt gestaag vanaf 2013 en wordt vanaf eind 2016 lager dan het aantal patiënten dat met een NOAC wordt behandeld (figuur 38). De kosten voor het RIZIV van deze twee geneesmiddelenklassen zijn echter zeer verschillend, zowel wat de totale kosten als de kostprijs per patiënt en per maand betreft (figuur 35). Het is belangrijk om te benadrukken dat het, wat de uitgaven voor de NOACs betreft, om bruto-uitgaven gaat. De nettokosten voor het RIZIV zijn vertrouwelijk en moeten worden berekend op basis van de retrocessies die door een overeenkomst tussen het farmaceutisch bedrijf en het RIZIV worden geregeld.

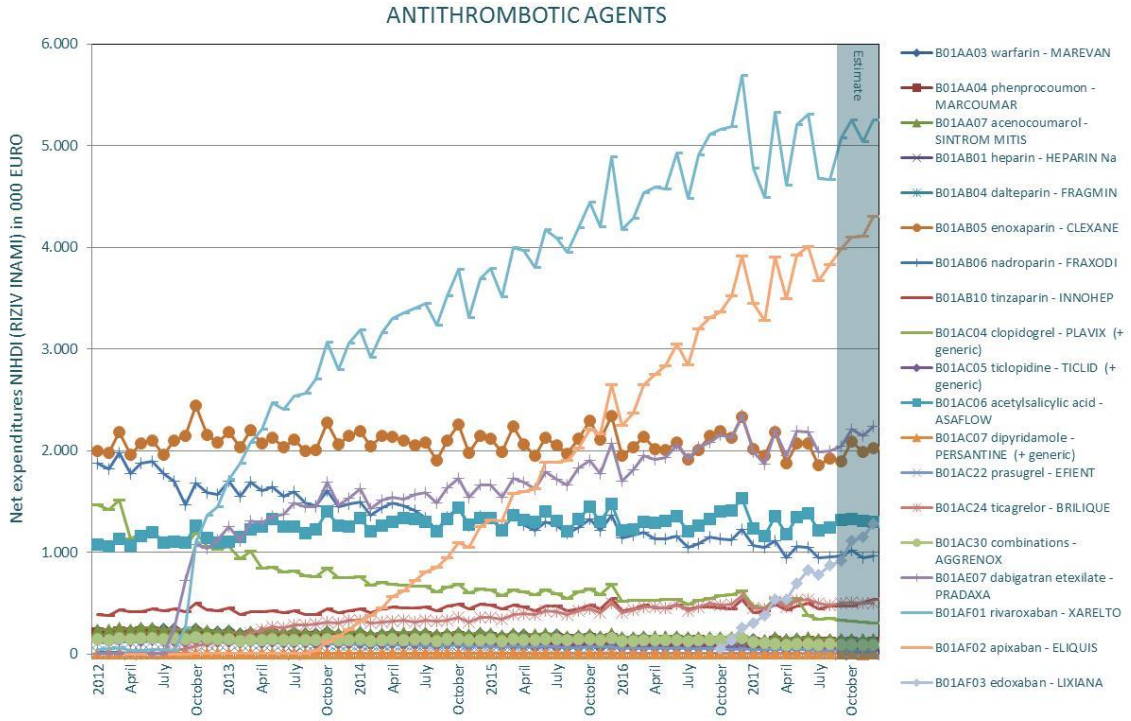
Het aantal patiënten en DDD's en de RIZIV-uitgaven per maand kenden een constante en gelijkaardige evolutie tussen 2013 en 2016 voor de klasse van de antithrombotica (Figuur 41). Dat betekent dat de dosis die aan de patiënt wordt toegediend, waarschijnlijk niet is verhoogd (en dat er een goede therapietrouw is).

Voorts zijn de kosten voor het RIZIV voor acetylsalicylzuur (figuur 33) in 2016 lichtjes gestegen. Dit kan worden verklaard door een toename van het aantal patiënten die het gebruiken (figuur 36) en van het aantal DDD's (figuur 39). Die trend heeft zich niet doorgezet in 2017 en de uitgaven zijn gestabiliseerd. Aangezien acetylsalicylzuur de minst dure behandeloptie is per patiënt en per maand in de groep van de antithrombotica, blijft die kostprijs evenwel miniem ten opzichte van die van de NOACs ondanks het feit dat het aantal patiënten dat met acetylsalicylzuur wordt behandeld duidelijk hoger is.

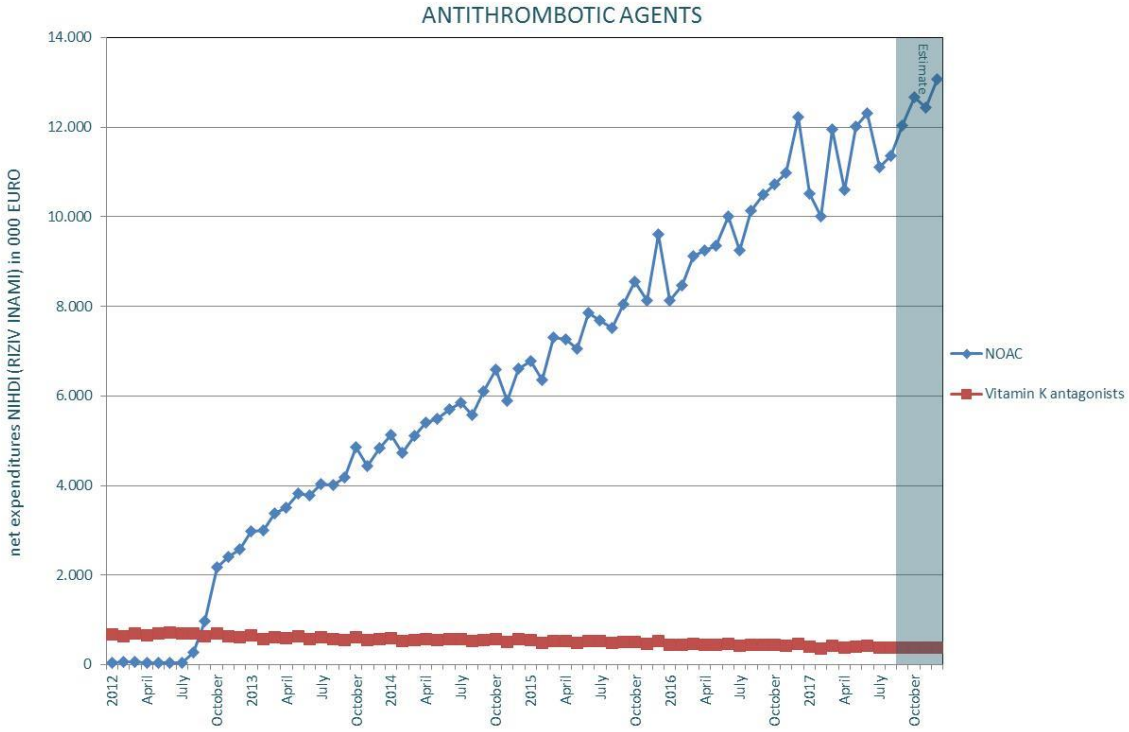
Figuur 33 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC-klasse B01A antithrombotica



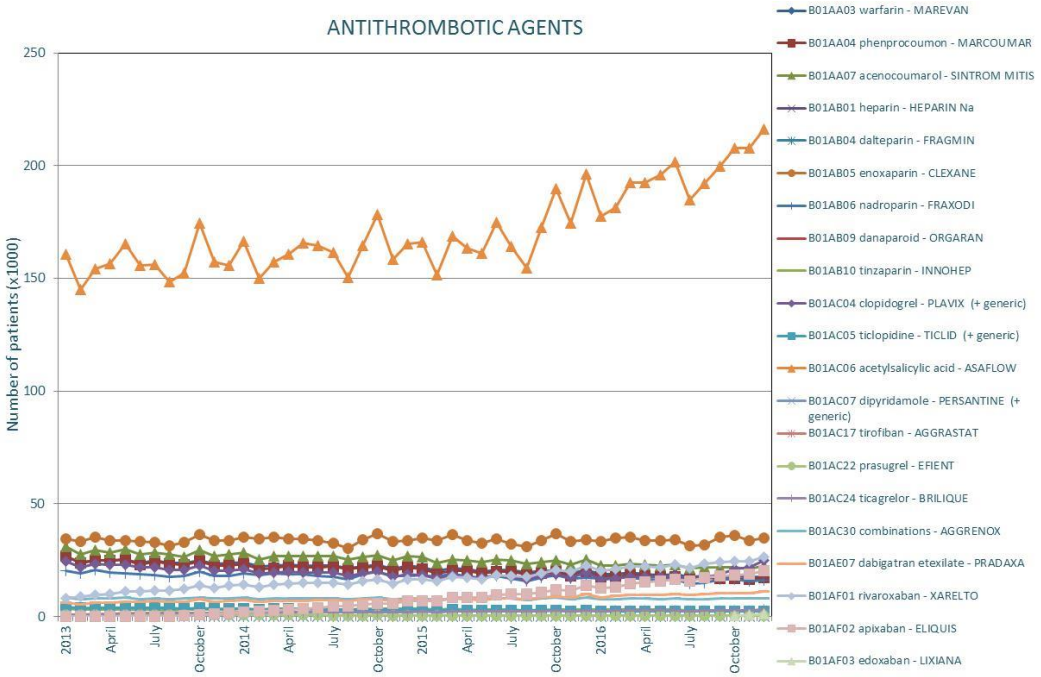
Figuur 34 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC-klasse B01A antithrombotica



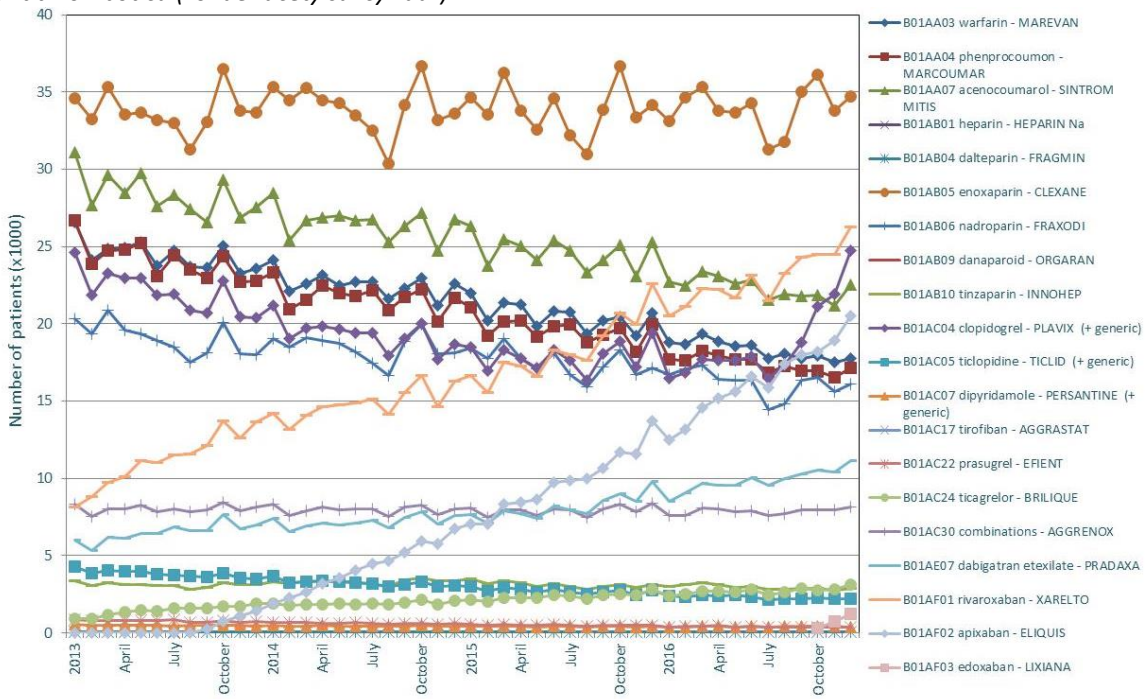
Figuur 35 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC-klasse B01A antithrombotica (NOACs versus vitamine K-antagonisten)



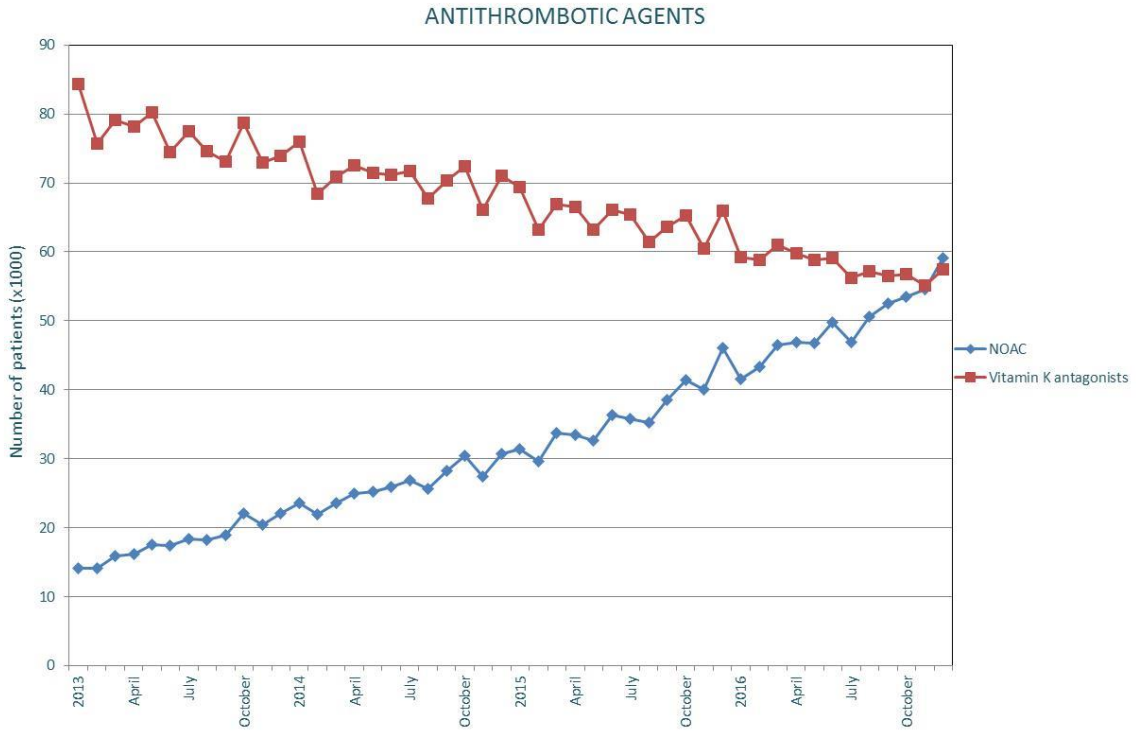
Figuur 36 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse B01A antithrombotica (met acetylsalicylzuur)



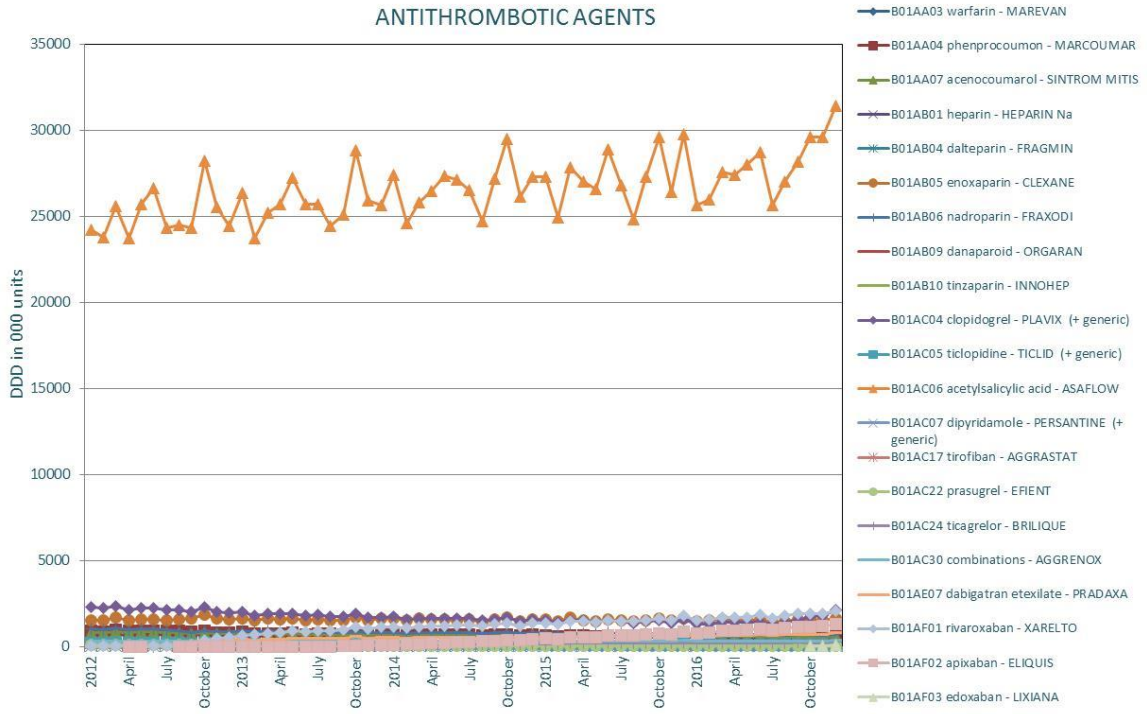
Figuur 37 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse B01A antithrombotica (zonder acetylsalicylzuur)



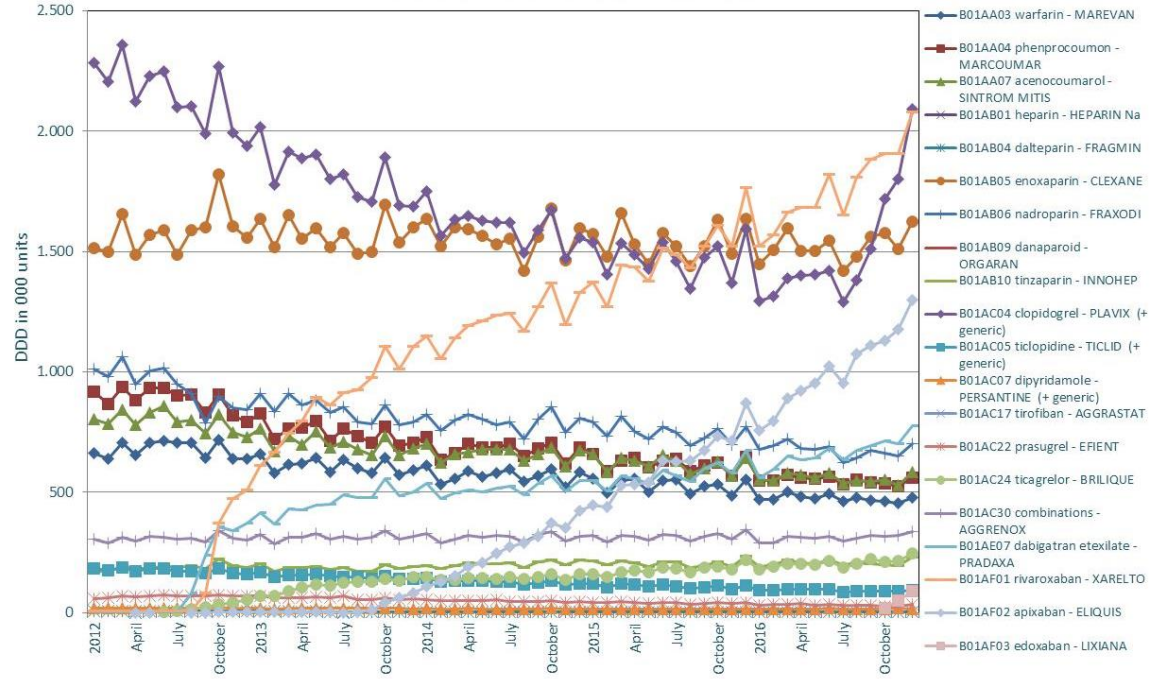
Figuur 38 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse B01A antithrombotica (NOACs versus vitamine K-antagonisten)



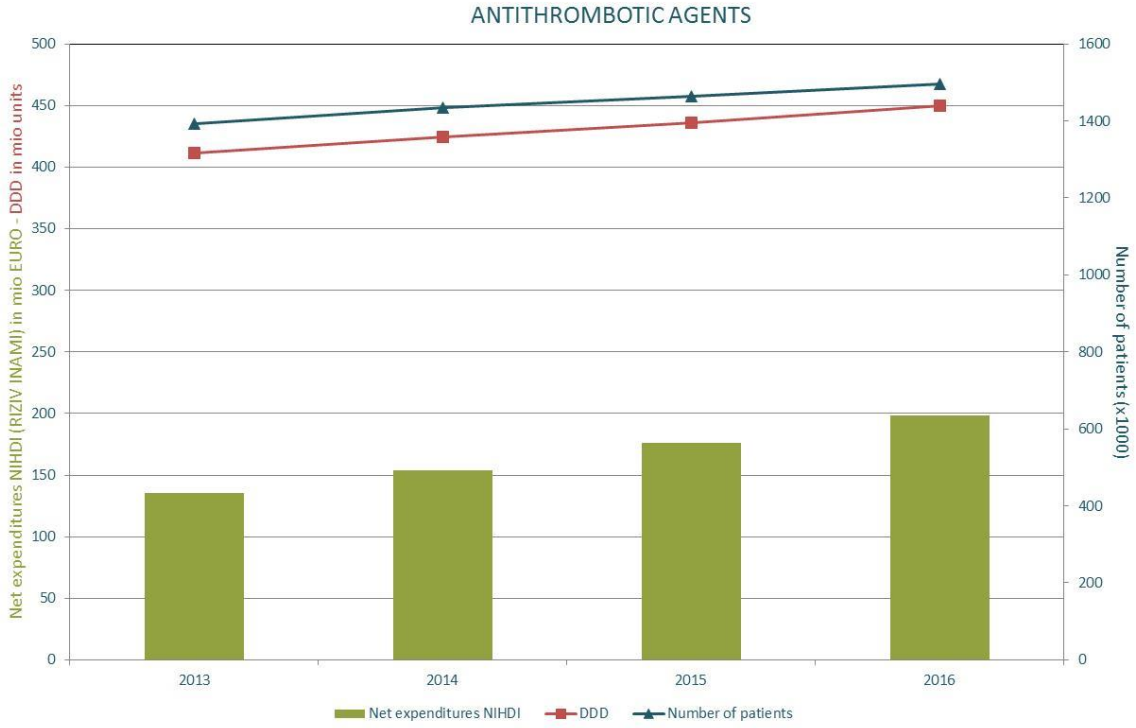
Figuur 39 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC-klasse B01A antithrombotica (met acetylsalicylzuur)



Figuur 40 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC-klasse B01A antithrombotica (zonder acetylsalicylzuur)



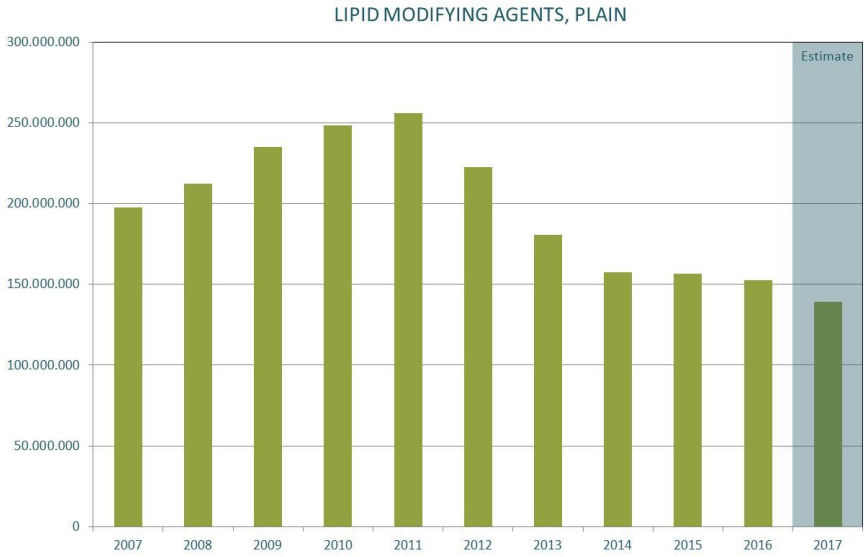
Figuur 41 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse B01A antithrombotica



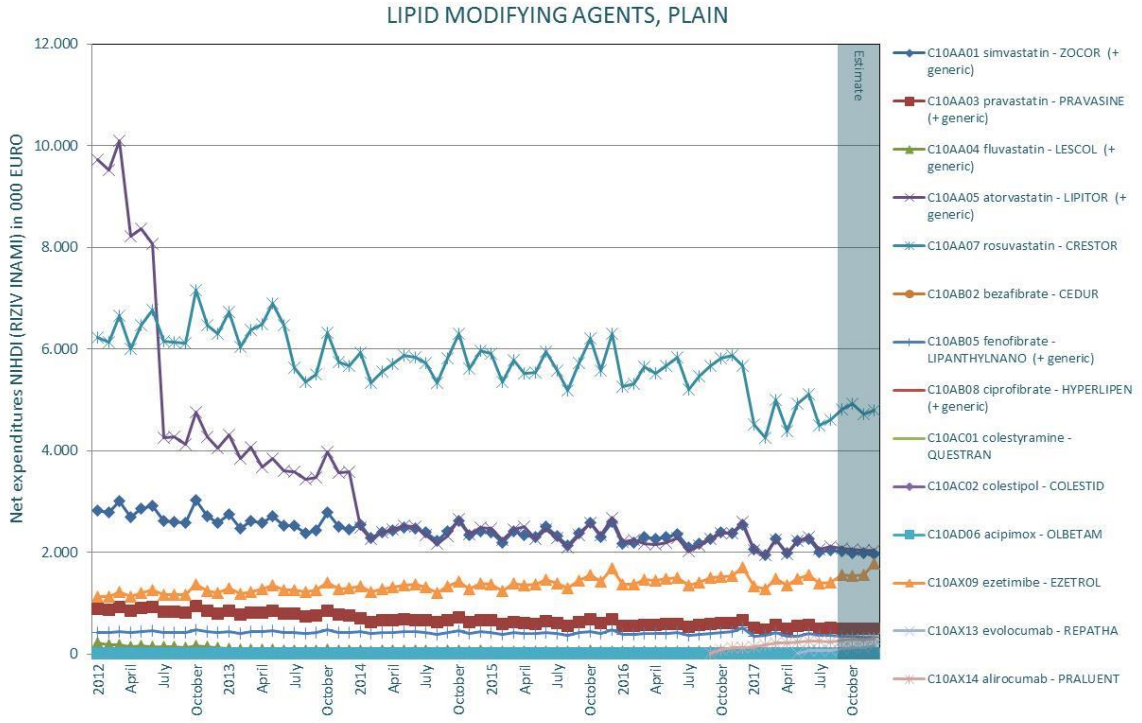
LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN

De uitgaven voor de aflevering van lipidenverlagende middelen zijn gestegen van 200 miljoen euro in 2007 tot 250 miljoen euro in 2011 (Figuur 42). Die trend is sterk omgekeerd vanaf 2012, voornamelijk dankzij de komst van de generieken van atorvastatine en de sterke prijsdaling van Lipitor® door de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem vanaf 1 juli 2012 (Figuur 43). In 2014 bedroegen de totale uitgaven voor lipidenverlagende middelen 150 miljoen euro. Deze zijn sindsdien stabiel met een heel lichtjes dalende trend.

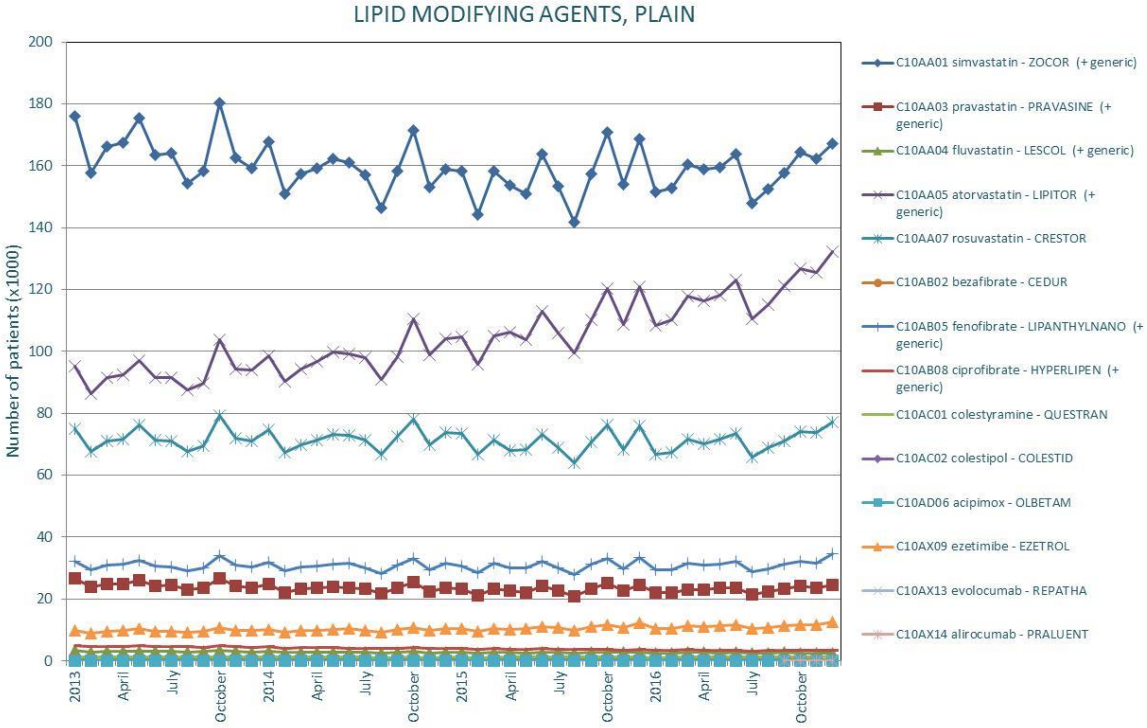
Figuur 42 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC-klasse C10A Lipidenverlagende middelen



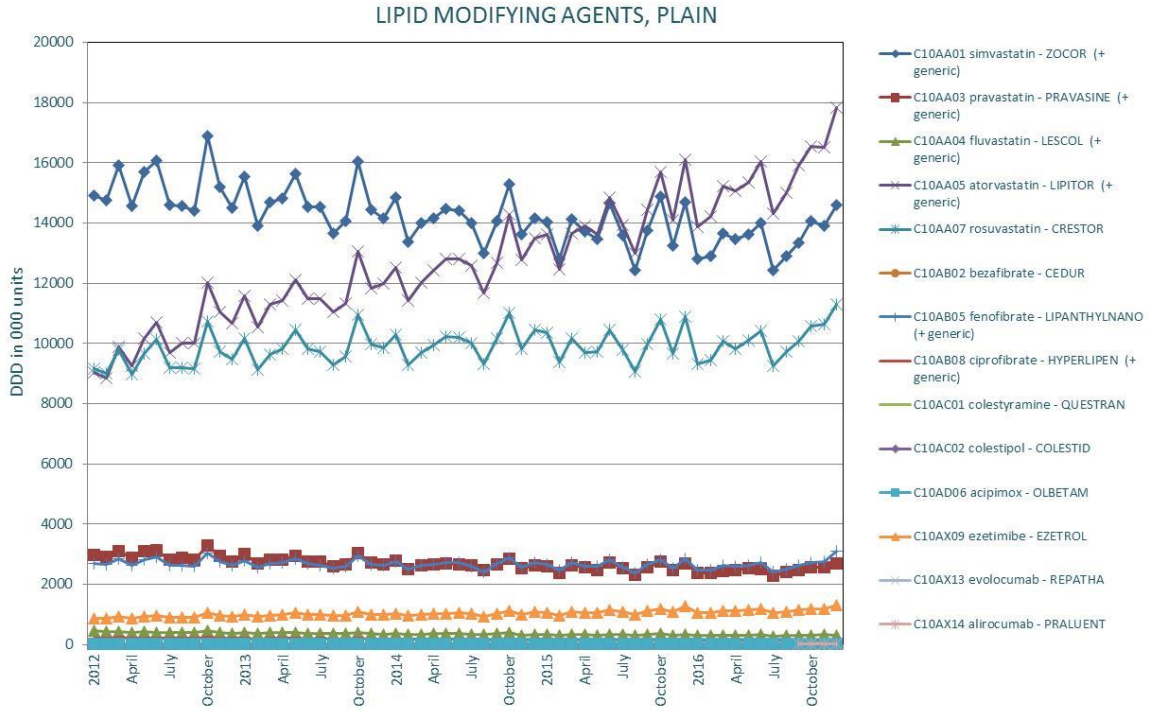
Figuur 43 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2012 – 2017) voor ATC-klasse C10A Lipidenverlagende middelen



Figuur 44 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse C10A Lipidenverlagende middelen



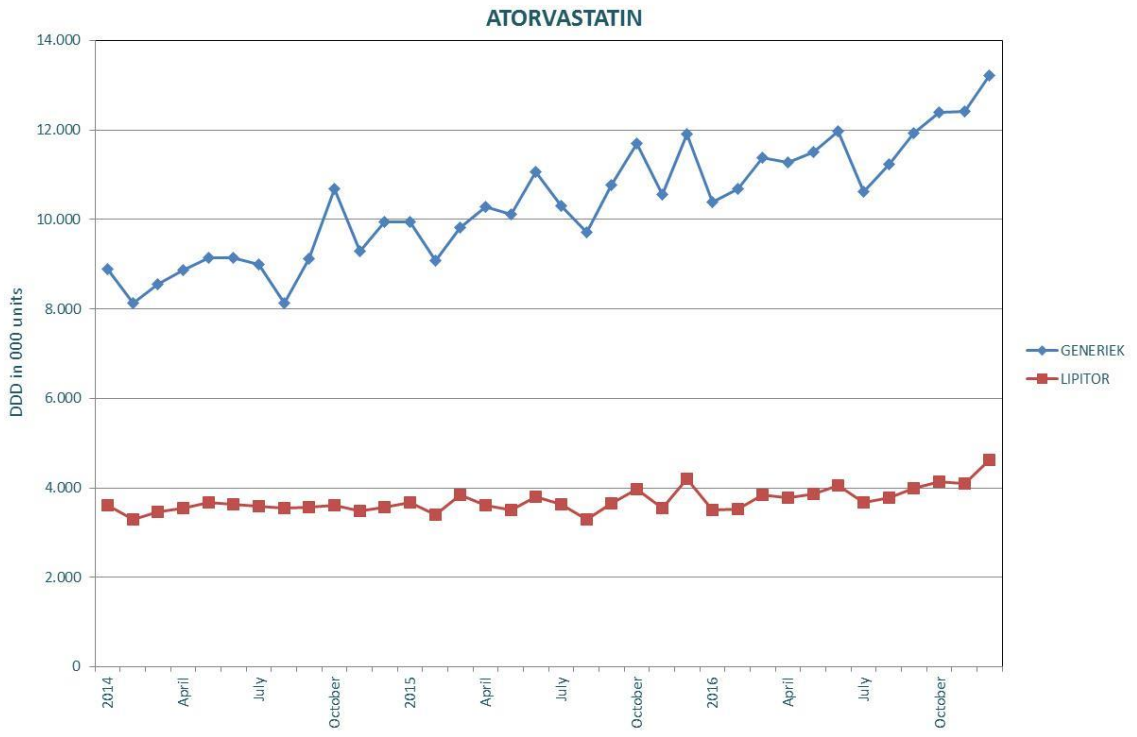
Figuur 45 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC-klasse C10A Lipidenverlagende middelen



Een gedetailleerde analyse van de evolutie van de uitgaven voor specialiteiten op basis van atorvastatine (Figuur 43) toont een daling van de uitgaven met bijna 60% ten gevolge van de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem vanaf 1 juli 2012. De toepassing van een bijkomende besparingsmaatregel op 1 januari 2014 met het oog op het uniformeren van de vergoedingsvoorwaarden en de prijs van de originele specialiteiten met hun generieken heeft eveneens een belangrijke daling van de uitgaven mogelijk gemaakt (de prijzen van de specialiteiten Lipitor® zijn in dat kader met 46 tot 65 % gedaald).

Een interessante vaststelling is dat tussen 2014 en 2017 de uitgaven voor atorvastatine gestaag lichtjes blijven dalen, wat in tegenspraak is met de verhoging met 45% van het aantal patiënten en de verdubbeling van het aantal DDD's in dezelfde periode (Figuur 44 en Figuur 45). Figuur 46 preciseert voorts dat die toename van het aantal DDD's uitsluitend te wijten is aan de generieken van atorvastatine en niet aan Lipitor®. Dat toegenomen gebruik van atorvastatine heeft niet geleid tot een stijging van de uitgaven omdat er zeer veel concurrentie is in die cluster en de farmaceutische bedrijven heel wat, soms belangrijke, prijsdalingen hebben toegepast. Die prijsdalingen zijn gelinkt aan de invoering van maatregelen in 2012 om het voorschrijven op stofnaam door de artsen en de aflevering van goedkope specialiteiten door de apothekers te bevorderen. Het verbruik van de "goedkopere" specialiteiten wordt voor dat type zeer concurrentiële cluster dus bevorderd, wat een betere beheersing van de uitgaven mogelijk maakt. Tot slot moet worden gepreciseerd dat de sterkere stijging van het aantal DDD's dan van het aantal patiënten kan worden verklaard door een verhoging van de posologie en/of een betere therapietrouw.

Figuur 46 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2012 – 2016) voor atorvastatine



Voor de cluster van rosuvastatine waren de specialiteiten Crestor® nog onder octrooi op 1 januari 2014 en was de bovenvermelde besparingsmaatregel dus niet op hen van toepassing. Sinds die datum vertegenwoordigen de uitgaven voor rosuvastatine de helft van het budget van het RIZIV dat aan statines wordt besteed. Er moet evenwel worden gepreciseerd dat de uitgaven voor rosuvastatine langzaam maar gestaag dalen tussen 2012 en 2018. Aangezien het aantal patiënten en DDD's in die periode respectievelijk constant en lichtjes dalend zijn, is die vermindering van de uitgaven voornamelijk te wijten aan kleine prijsdalingen van Crestor®.

Er moet worden benadrukt dat de komst van de generieken van rosuvastatine en de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem vanaf 1 april 2018 ervoor zorgen dat de gemiddelde kostprijs per patiënt voor Crestor® vergelijkbaar wordt met die van de andere statines, wat vanaf 2018 vermoedelijk een belangrijke besparingsbron zal zijn.

Voor de overige lipidenverlagende middelen stellen wij een trage groei van de uitgaven vast voor ezetimibe, een trage daling van de uitgaven voor simvastatine en stabiele uitgaven voor de andere lipidenverlagende middelen. Die variaties vertonen een perfecte correlatie met de evolutie van het aantal patiënten en DDD's in de verschillende clusters (Figuur 43 tot Figuur 45).).

Het is tot slot ook interessant te benadrukken dat een harmoniseringsmaatregel van de terugbetalingsreglementering tussen de verschillende statines die op 1 oktober 2016 werd doorgevoerd tot een daling van de uitgaven voor alle clusters heeft geleid, met een groter effect naarmate de uitgaven voor een cluster hoog waren (Figuur 43).).

De analyse van het aantal patiënten die tussen 2013 en 2016 met lipidenverlagende middelen werden behandeld, vertoont een stabilisering op ongeveer 1,5 miljoen patiënten (Figuur 47).

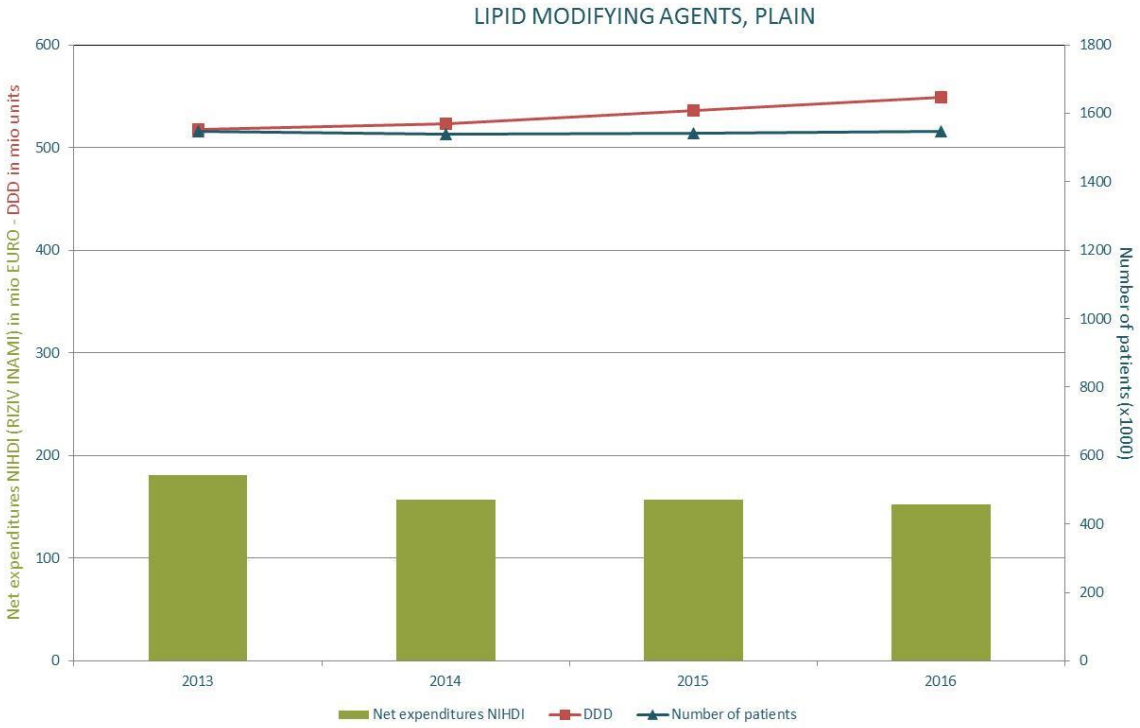
Die stabilisering zet zich in de loop der jaren door met evenwel een verschillende evolutie naargelang het werkzaam bestanddeel (figuur 44):

- lichte daling van het aantal patiënten voor simvastatine,
- belangrijke toename voor atorvastatine
- stabilisering voor rosuvastatine en de andere werkzame bestanddelen.

De evolutie van het aantal DDD's volgt dezelfde trend als die van het aantal patiënten (Figuur 45), hoewel in het geval van atorvastatine de stijging van het aantal DDD's sterker is dan die van het aantal patiënten en tot een globale verhoging van het aantal DDD's voor het geheel van de lipidenverlagende middelen leidt.

Wat de uitgaven betreft, heeft de op 1 januari 2014 toegepaste besparingsmaatregel het mogelijk gemaakt besparingen te realiseren. De uitgaven bleven vervolgens stabiel tussen 2015 en 2016 doordat de stijging van het gebruik van de generieken van atorvastatine gecompenseerd werd door vrijwillige prijsdalingen binnen die cluster waarin de concurrentie zeer groot is.

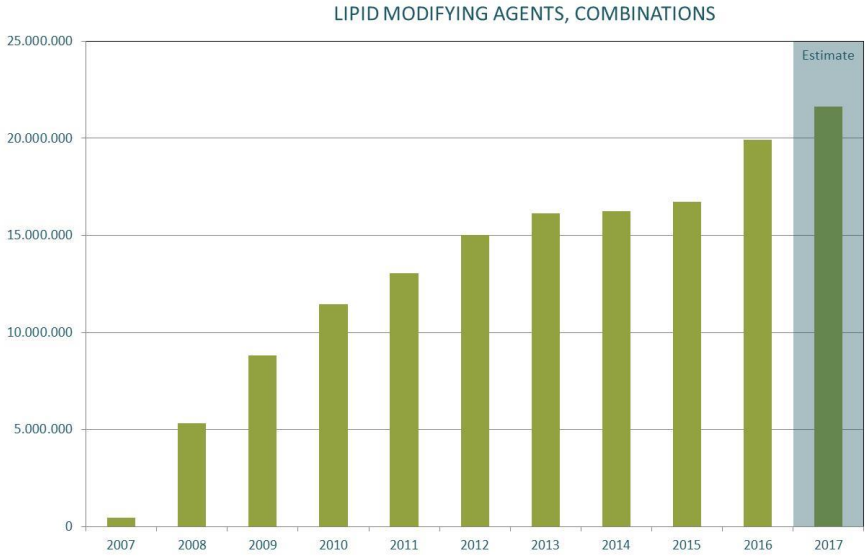
Figuur 47 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2013 – 2016) voor ATC- klasse C10A Lipidenverlagende middelen



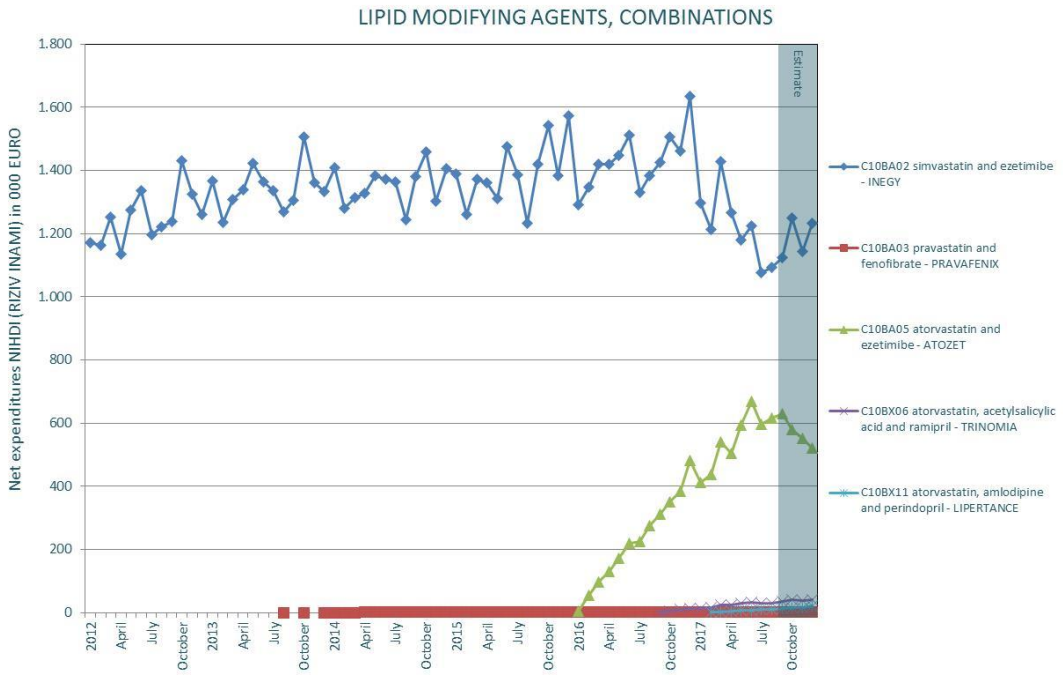
LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN, COMBINATIEPREPARATEN

De uitgaven voor de aflevering van lipidenverlagende middelen in de vorm van combinatiepreparaten zijn gestaag gestegen van 2007 tot 2013, zijn nadien gestagneerd in 2014 en 2015, en zijn opnieuw beginnen te stijgen vanaf 2016 om 22 miljoen euro te bereiken in 2017 (Figuur 48).

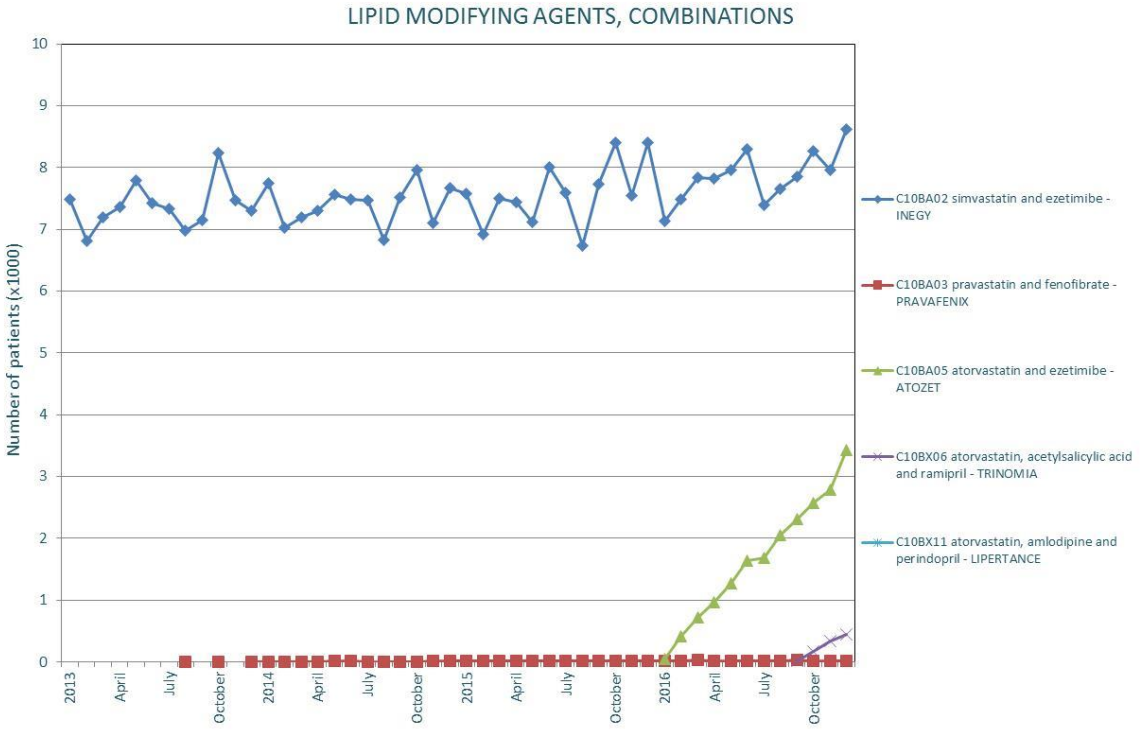
Figuur 48 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC-klasse C10B Lipidenverlagende middelen, combinatiepreparaten



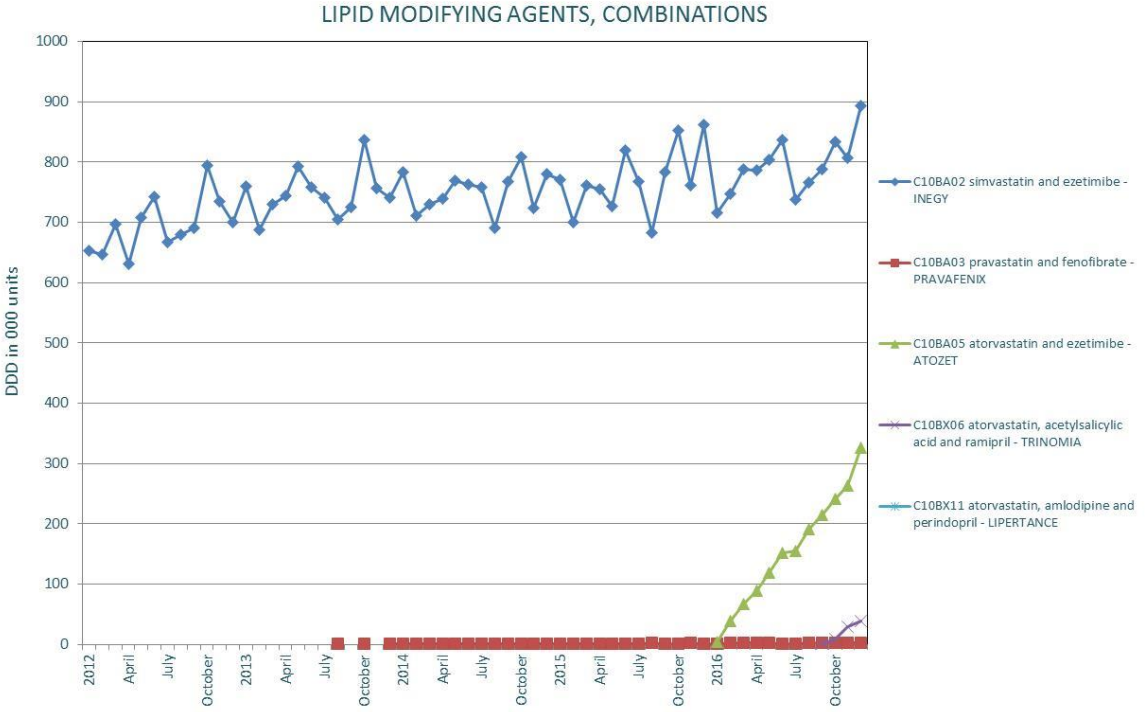
Figuur 49 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC-klasse C10B Lipidenverlagende middelen, combinatiepreparaten



Figuur 50 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse C10B Lipidenverlagende middelen, combinatiepreparaten



Figuur 51 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC-klasse C10B Lipidenverlagende middelen, combinatiepreparaten



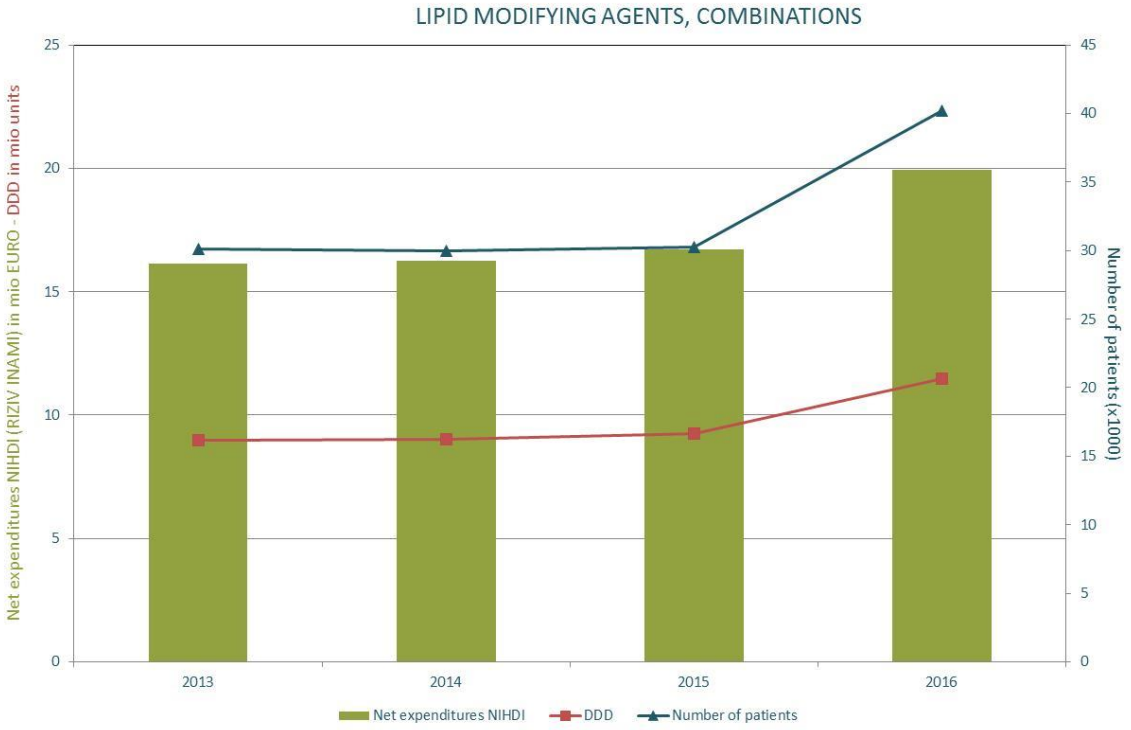
In de periode 2013-2017 kenden het aantal patiënten, het aantal DDD's en de RIZIV-uitgaven voor de combinaties een coherente evolutie in de verschillende clusters (Figuur 49 tot Figuur 51), wat erop wijst dat er vermoedelijk geen verhoging is geweest van de aan de patiënt toegediende dosis (en een goede therapietrouw).

Een gedetailleerde analyse van de verschillende voorgestelde combinaties toont aan dat de uitgaven voor Inegy® (combinatie van ezetimibe en simvastatine, terugbetaald sinds 1 augustus 2007) van 2010 tot 2013 zijn gestegen en vanaf 2014 zijn gestabiliseerd. Een vrijwillige prijsdaling op 1 mei 2017 heeft geleid tot een vermindering van de uitgaven vanaf die datum.

De uitgaven voor Pravafenix® (combinatie van pravastatine en fenofibraat, terugbetaald sinds 1 juni 2013) stijgen nauwelijks.

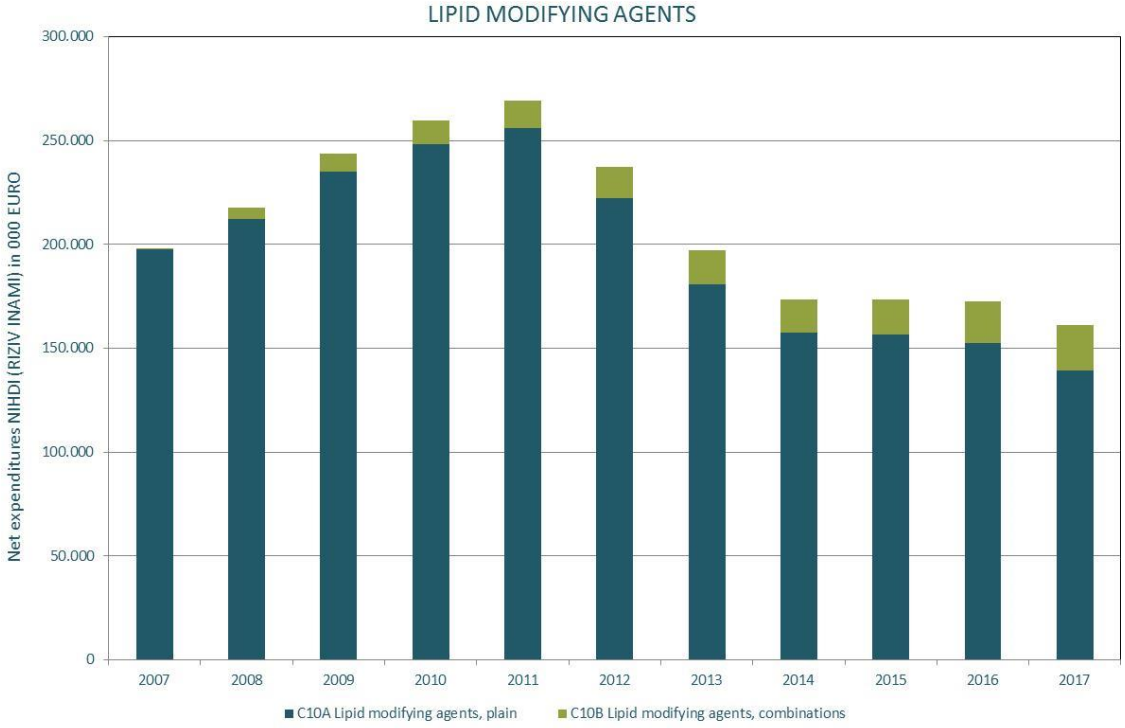
De uitgaven voor Atozet® (combinatie van ezetimibe en atorvastatine, terugbetaald sinds 1 januari 2016) zijn snel beduidend geworden en vertegenwoordigen begin 2017 de helft van de uitgaven voor Inegy®. De belangrijke stijging van het gebruik van Atozet® is verantwoordelijk voor de globale stijging van de uitgaven voor de vaste combinaties van lipidenverlagende middelen in 2016 (Figuur 52), wat overeenstemt met de omgekeerde trend voor de monopreparaten.

Figuur 52 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse C10B Lipidenverlagende middelen, combinatiepreparaten



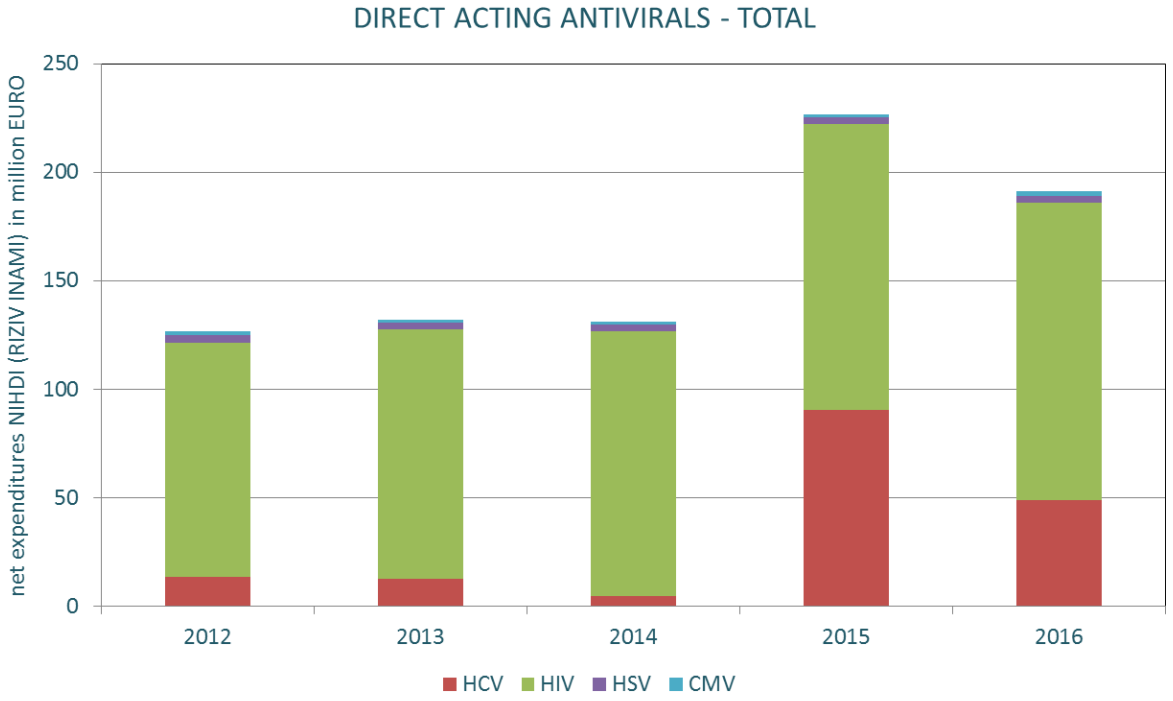
LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN, TOTAAL

Figuur 53 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC-klasse C10 Lipidenverlagende middelen



De uitgaven voor de aflevering van lipidenverlagende middelen in monopreparaten (C10A) en in vaste combinatie (C10B) zijn gestegen van 200 miljoen euro in 2007 tot 270 miljoen euro in 2011 (Figuur 53). Die trend is sterk omgebogen sinds 2012, vooral wegens de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem voor atorvastatine. In 2014 bedroegen de totale uitgaven voor lipidenverlagende middelen 170 miljoen euro. Deze zijn sindsdien stabiel met een heel lichtjes dalende trend. Voorts is het belangrijk op te merken dat enkel de uitgaven voor lipidenverlagende middelen die worden gebruikt als monopreparaten zijn gedaald, terwijl de uitgaven voor de vaste combinaties van lipidenverlagende middelen zijn blijven stijgen en in 2017 15% van de globale uitgaven vertegenwoordigen.

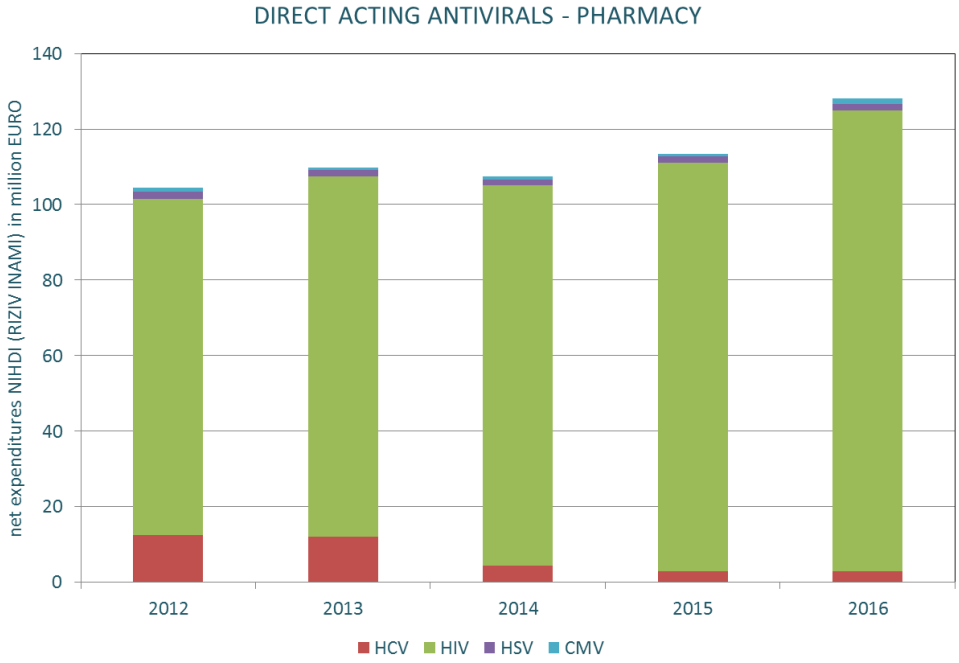
Figuur 54 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (publieke officina en ziekenhuis 2012 - 2016) voor de ATC-klasse J05A Direct werkende antivirale middelen



De ATC-klasse J05A omvat de geneesmiddelen gebruikt bij de behandeling van HIV, hepatitis , herpes en CMV. De uitgaven voor deze groep worden grotendeels verklaard door de antivirale geneesmiddelen gebruikt bij de behandeling van HIV. Met de komst van de nieuwe orale behandelingen van hepatitis C in 2015 zijn deze uitgaven echter sterk gestegen, alvorens terug te dalen in 2016.

De verdeling van de uitgaven in functie van het type behandeling is zeer verschillend, afhankelijk van de aflevering in de officina of in het ziekenhuis.

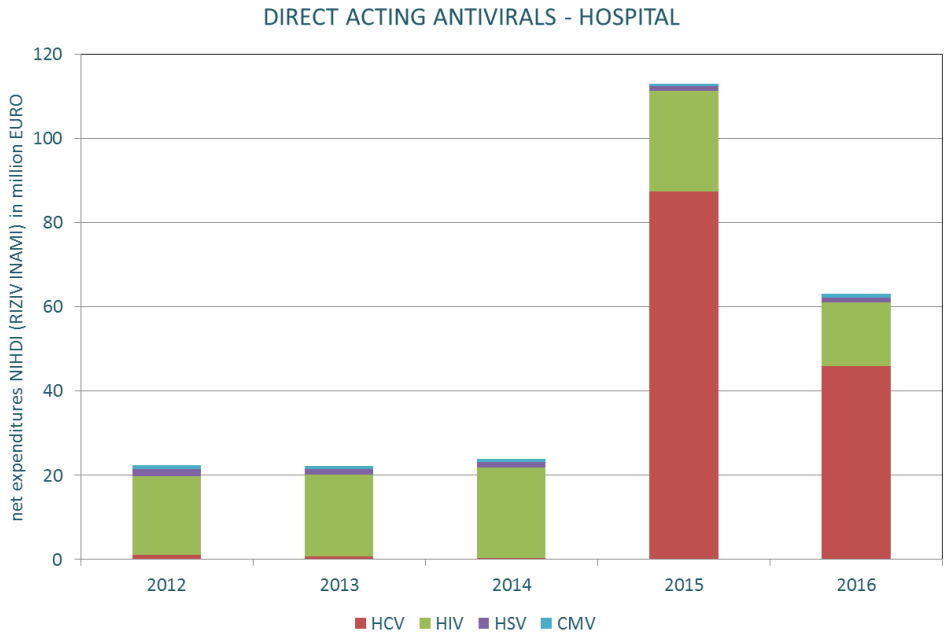
Figuur 55 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (publieke officina 2012 - 2016) voor de ATC-klasse J05A Direct werkende antivirale middelen



In de publieke officina vertegenwoordigen de behandelingen tegen HIV een grote meerderheid van de uitgaven. Dit gedeelte stijgt jaarlijks en is verantwoordelijk voor de totale stijging van de uitgaven in de publieke officina van 5,7 % in 2015 en 15,1 % in 2016. Dit kan vooral verklaard worden door het toegenomen aantal gediagnosticeerde patiënten met HIV, alsook door de stijging van het gebruik van dure combinatiepreparaten (STR: single tablet regiment) (Dolutegravir + abacavir + lamivudine (Triumeq®), Darunavir + Cobicistat (Rezolsta®), Emtricitabine + Rilpivirine + Tenofovir disoproxil (Eviplera®))

Het gedeelte van de uitgaven voor de behandeling van hepatitis C in de publieke officina (ribavirine, peginterferon) daalt echter sterk door de komst in 2015 van de nieuwe orale behandelingen, die enkel vergoedbaar zijn in het ziekenhuis. Opmerkelijk is de daling van de uitgaven voor hepatitis C vanaf 2013 omwille van een afwachtende houding voor de komst van meer doeltreffende behandelingen.

Figuur 56 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (ziekenhuis 2012 - 2016) voor de ATC-klasse J05A Direct werkende antivirale middelen

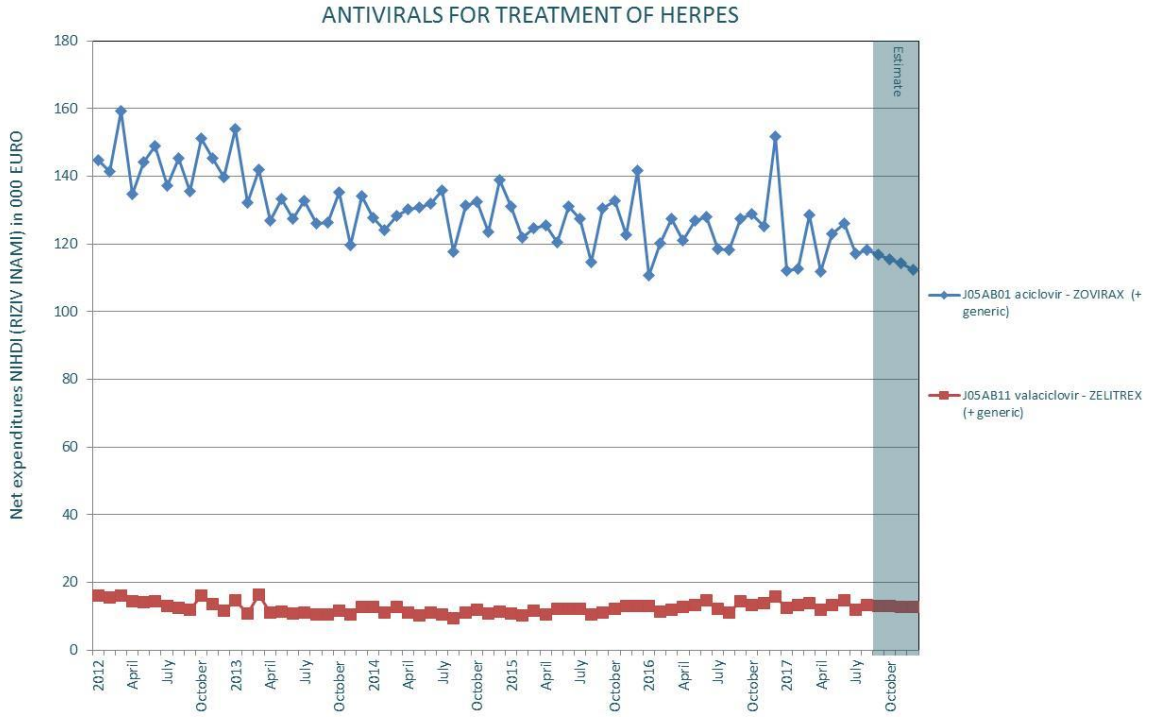


In de ziekenhuizen heeft de komst van de nieuwe orale behandelingen voor hepatitis C de uitgaven met 390,8 % doen stijgen in 2015. Deze nieuwe behandelingen vertegenwoordigen in 2015 en 2016 het grootste deel van de ziekenhuisuitgaven voor ATC-klasse J05A, meer dan de uitgaven bij HIV.

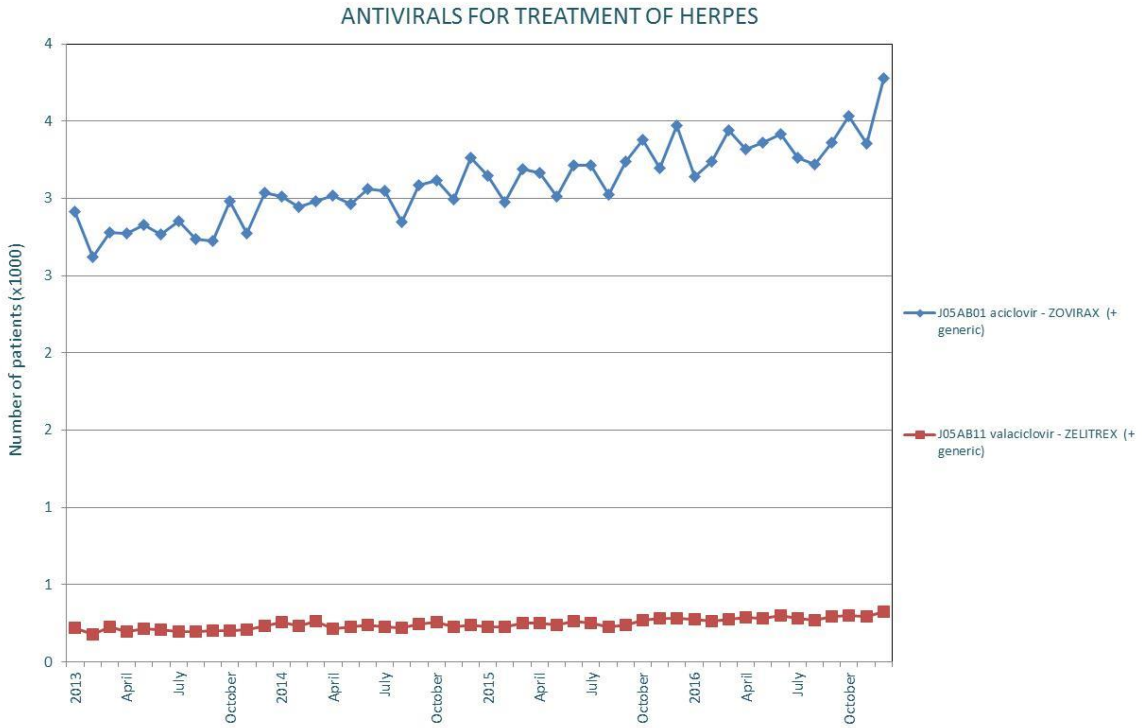
Hieronder bekijken we meer in detail de onderklassen in de ATC-klasse J05A.

ANTIVIRALE MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HERPES

Figuur 57 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor antivirale middelen voor de behandeling van herpes



Figuur 58 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor antivirale middelen voor de behandeling van herpes

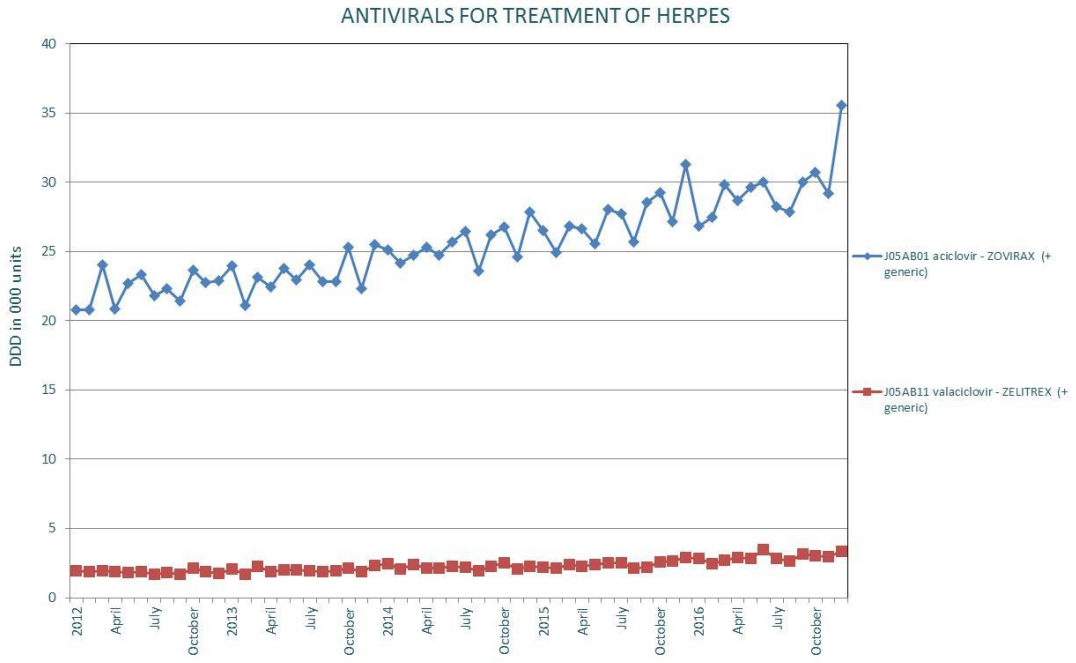


Voor de courante praktijk bestaat de antivirale behandeling van herpes virus simplex virus types I en II uit aciclovir of de pro-drug valaciclovir. Voor beide moleculen, waarvoor generieken bestaan, vertoont het aantal behandelde patiënten een stijgende trend tussen 2012 en 2016. Maar ook over langere termijn teruggekeken, stijgt het aantal patiënten sinds 2004 elk jaar. Waarschijnlijk heeft dit te maken met een toenemend aantal patiënten met HIV, met immuunsuppressiva en/of na transplantaties.

Deze toename is zichtbaar in onderstaande tabellen waarin zowel de parameter 'aantal patiënten' als 'aantal DDD' wordt gebruikt.

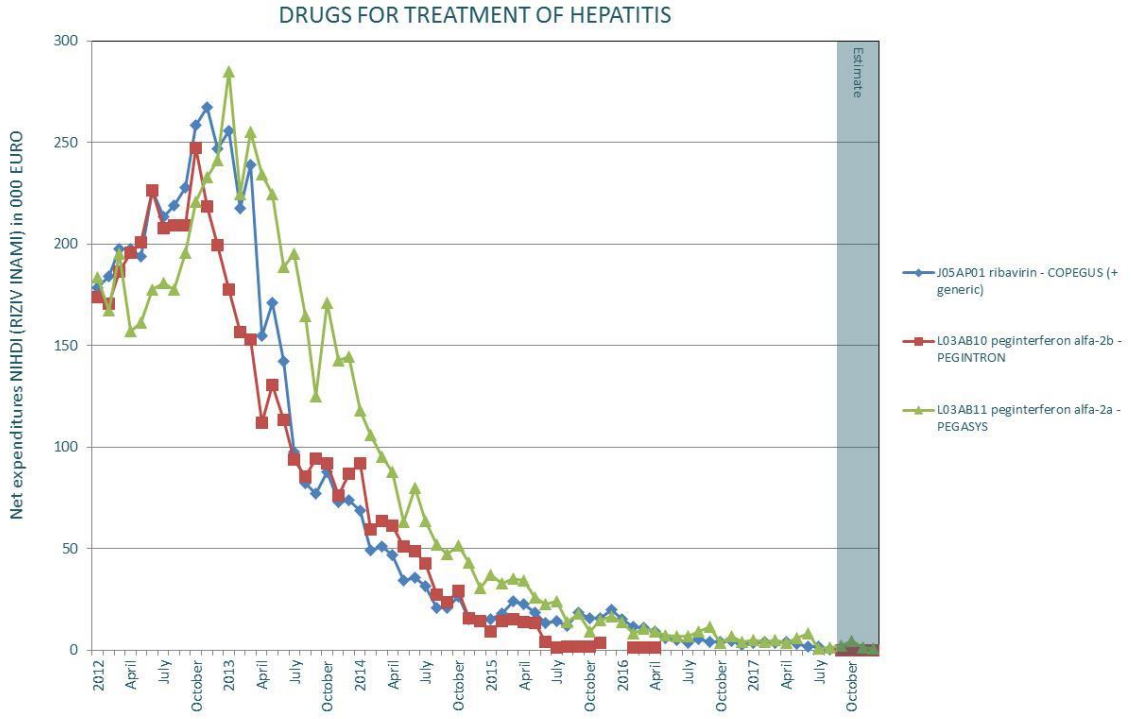
De kosten zijn dalend omwille van een toenemend gebruik van generieken en, speciaal voor valaciclovir, de toepassing van de maatregel "patent cliff" op 1 maart 2016.

Figuur 59 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor antivirale middelen voor de behandeling van herpes



MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C

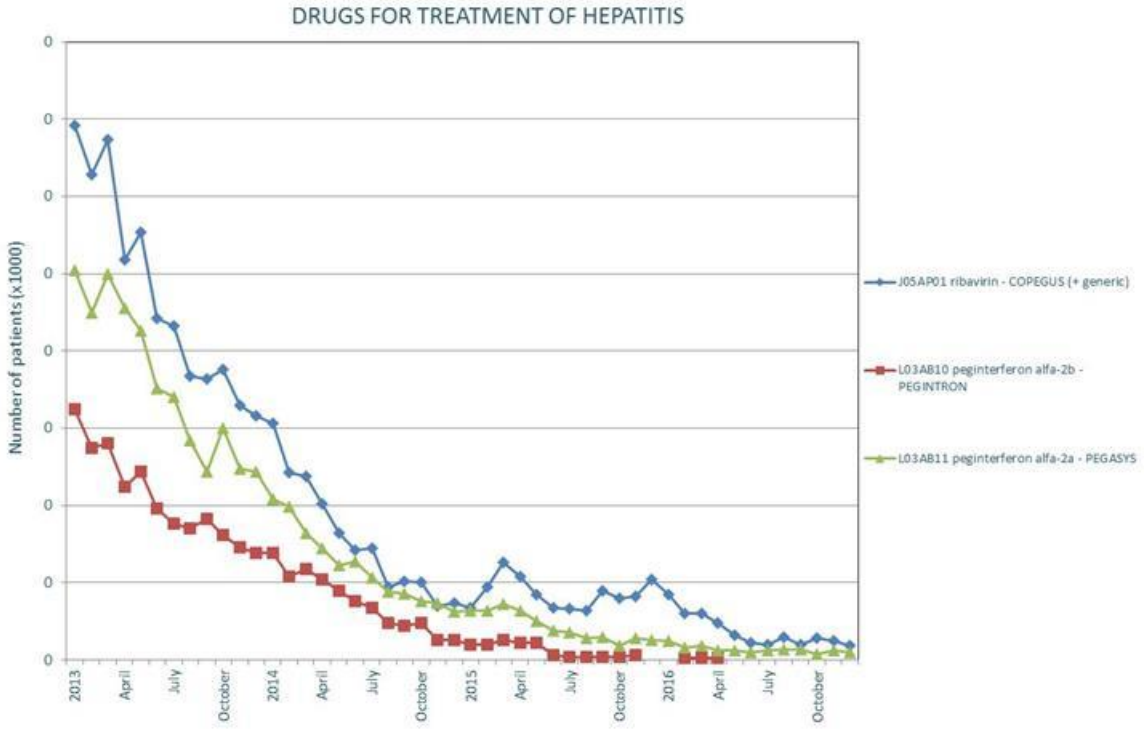
Figuur 60 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor middelen voor de behandeling van hepatitis C



Sinds 1 januari 2015 worden in België directe orale virusremmers vergoed. De markt van de peginterferonen is ingestort; peginterferonen betekenen een subcutane behandeling gedurende 6 maand of 12 maand. De nieuwe klasse van virusremmers heeft een korte duur van therapie (< 6 maand) en wordt dagelijks langs de mond ingenomen. De kost van deze therapie is terug te vinden in de uitgaven van de ziekenhuizen en niet in bovenstaande grafiek 56 voor de openbare apotheek. Zo bedroeg, in de ziekenhuizen, de kost van de virusremmers 90,6 miljoen € (2015) en 54,5 miljoen € (2016). Naar verwachting zal de kost, voor 2017, > 90 miljoen € bedragen.

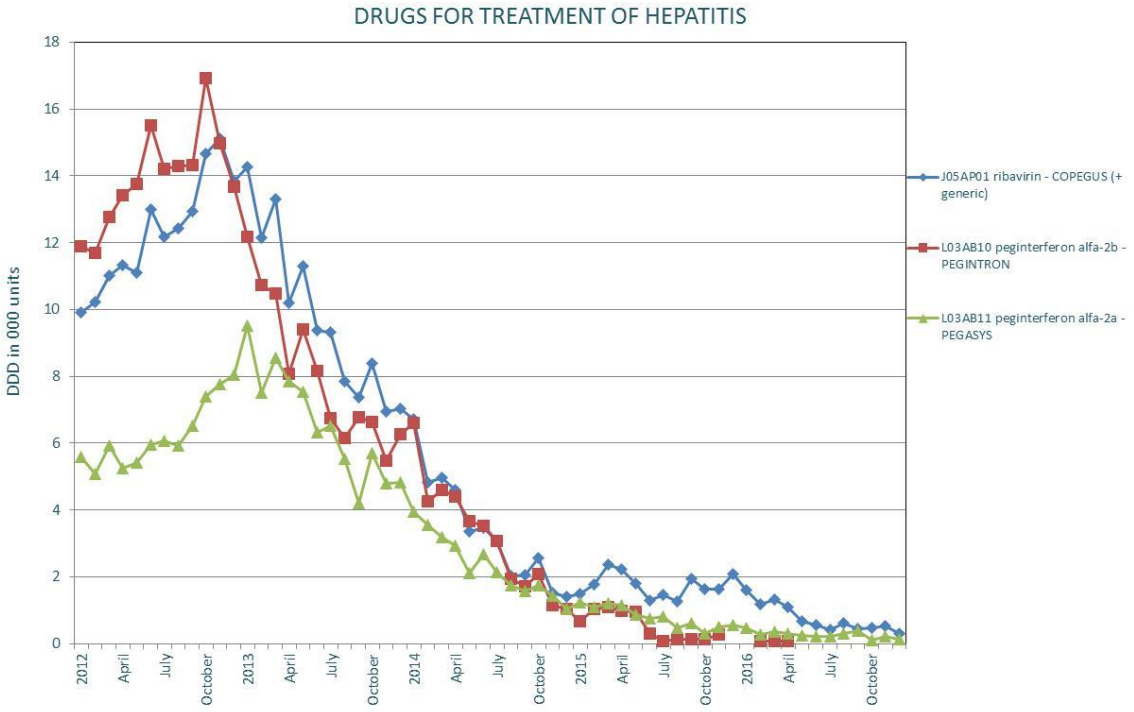
Aanvankelijk werd, in 2015, nog peginterferon genomen tezamen met SOVALDI of OLYSIO, de eerste 2 orale virusremmers. Dit uit zich in onderstaande figuur 61 in het aantal van enkele patiënten behandeld met peginterferon in de eerste maanden van 2015.

Figuur 61 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor middelen voor de behandeling van hepatitis C



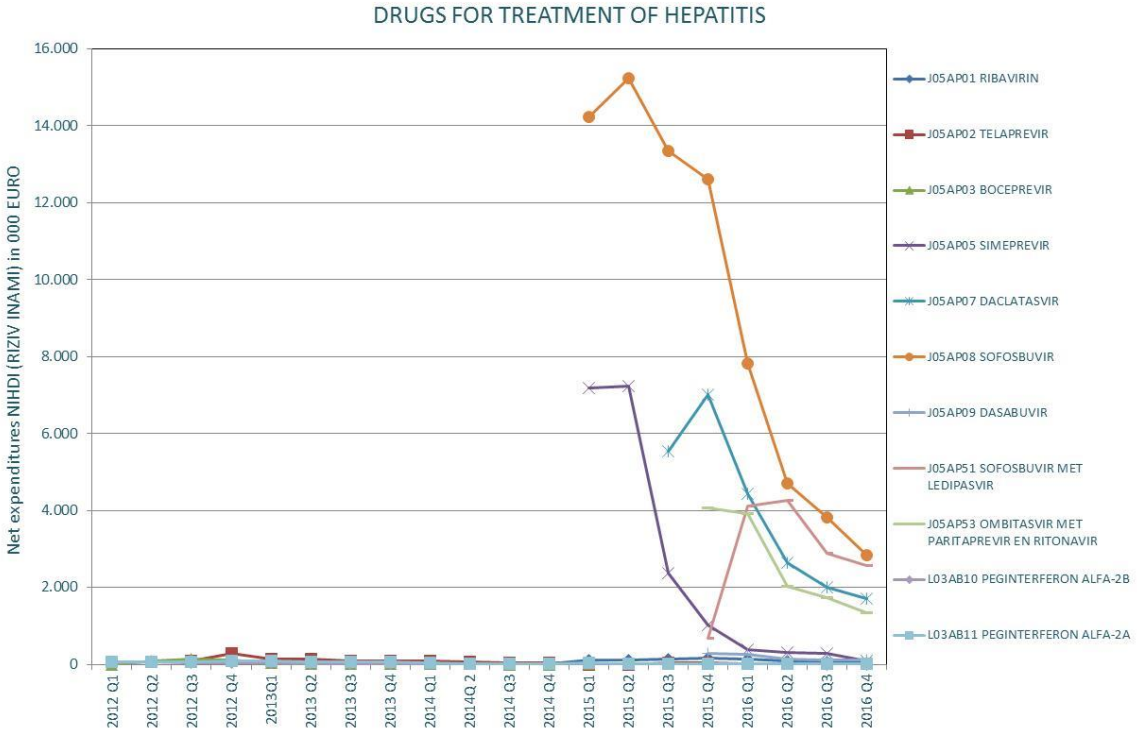
De kost van ribavirine is, in de open apotheken, een vaste kost geweest, aangezien voor 2015, de standaardbehandeling bestond uit peginterferon alfa-2 subcutaan plus ribavirine per os. Met de komst van de orale virusremmers was er nog een beperkt gebruik, zoals zichtbaar is in de grafieken van de kosten en van de volumes (DDD). Bij patiënten met ernstige cirrose of in herbehandeling, werd gemakkelijk ribavirine bijgegeven. Hierbij moet opgemerkt worden dat er in het jaar 2015 méér ribavirine via de ziekenhuizen is afgeleverd dan via de openbare apotheken. Dit had te maken met de gelijktijdige afgifte én van de nieuwe virusremmer én van ribavirine aan ambulante patiënten.

Figuur 62 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor middelen voor de behandeling van hepatitis C

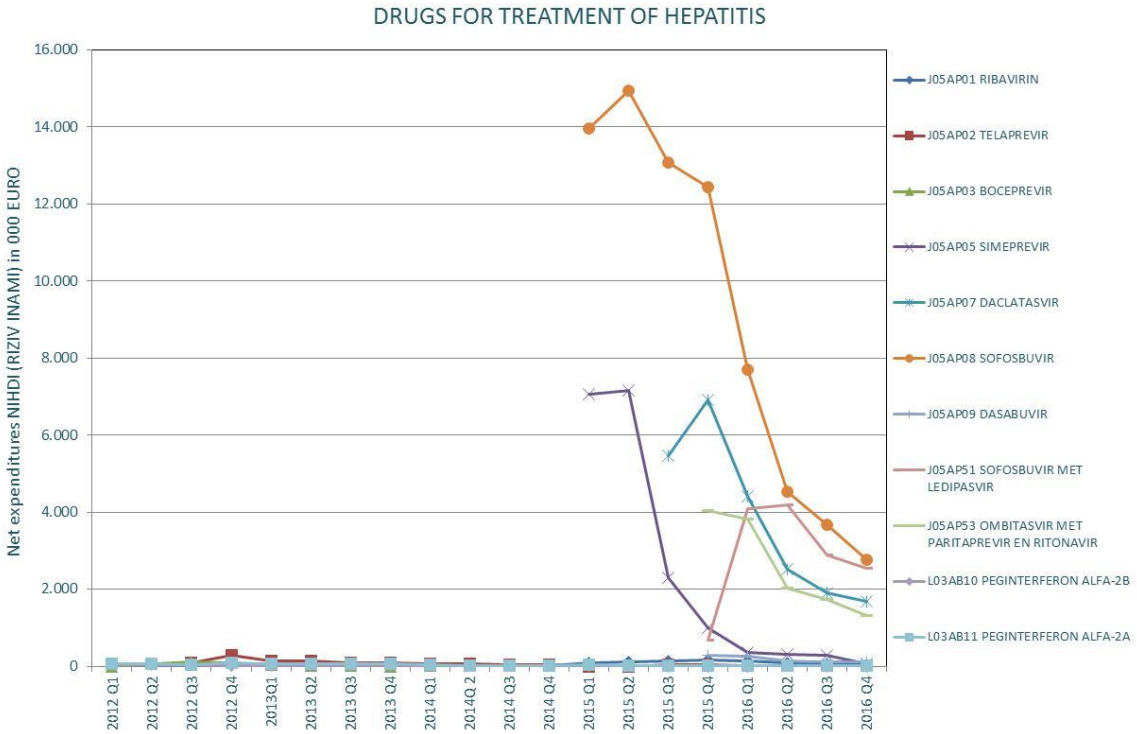


Sinds 1 januari 2015 is er een manifeste kostenverschuiving geweest van antivirale behandelingen tegen hepatitis C van de openbare apotheek naar de ziekenhuisapotheek. Binnen de ziekenhuiscampus werden de virusremmers hoofdzakelijk afgeleverd aan ambulante patiënten in het ziekenhuis. Dit blijkt uit onderstaande grafieken met opdeling voor ambulante en gehospitaliseerde patiënten in het ziekenhuis.

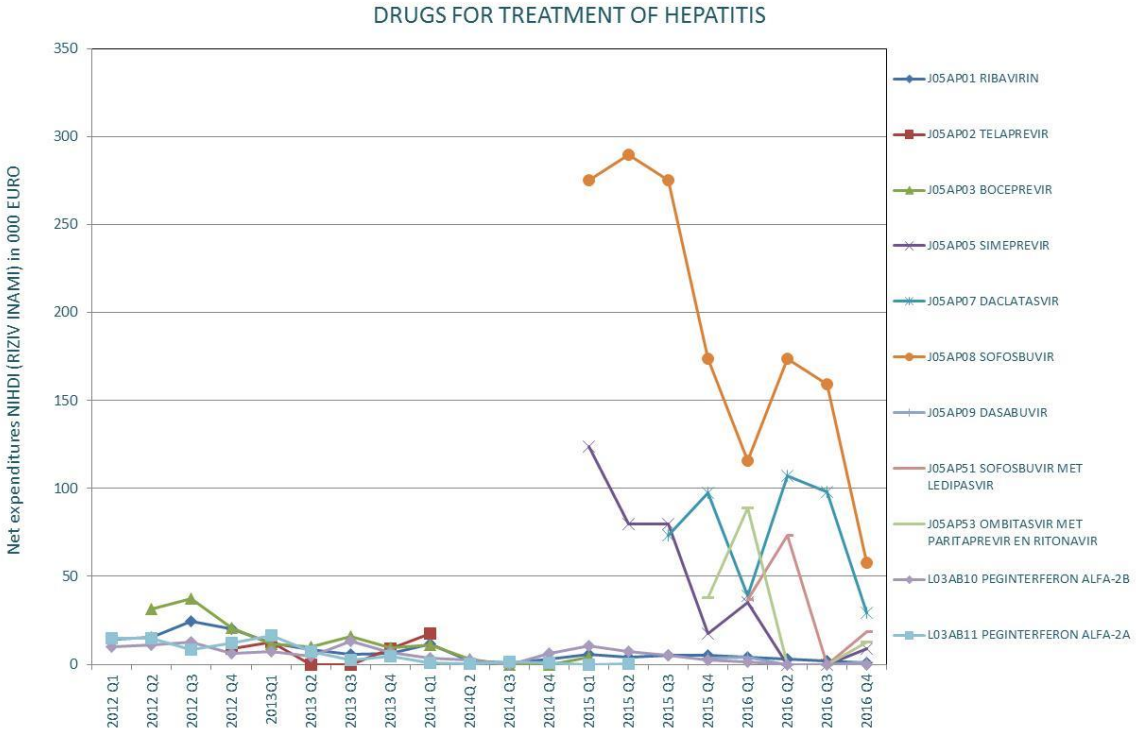
Figuur 63 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor middelen voor de behandeling van hepatitis C in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



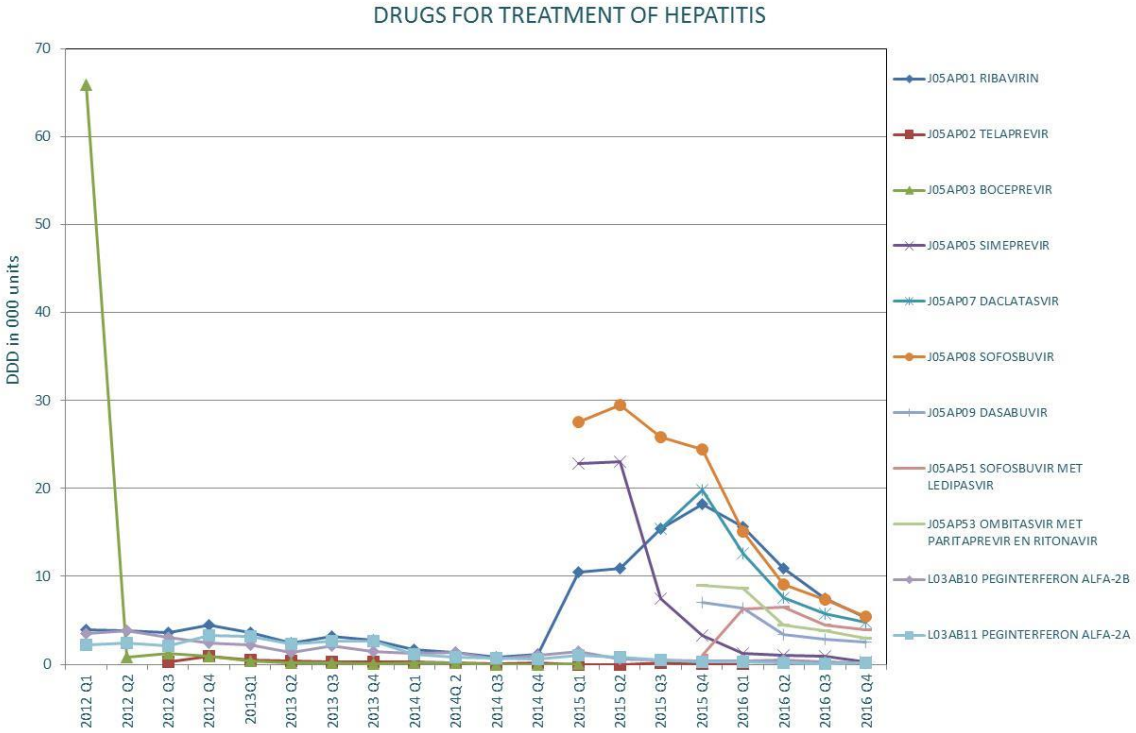
Figuur 64 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor middelen voor de behandeling van hepatitis C in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016



Figuur 65 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor middelen voor de behandeling van hepatitis C in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016



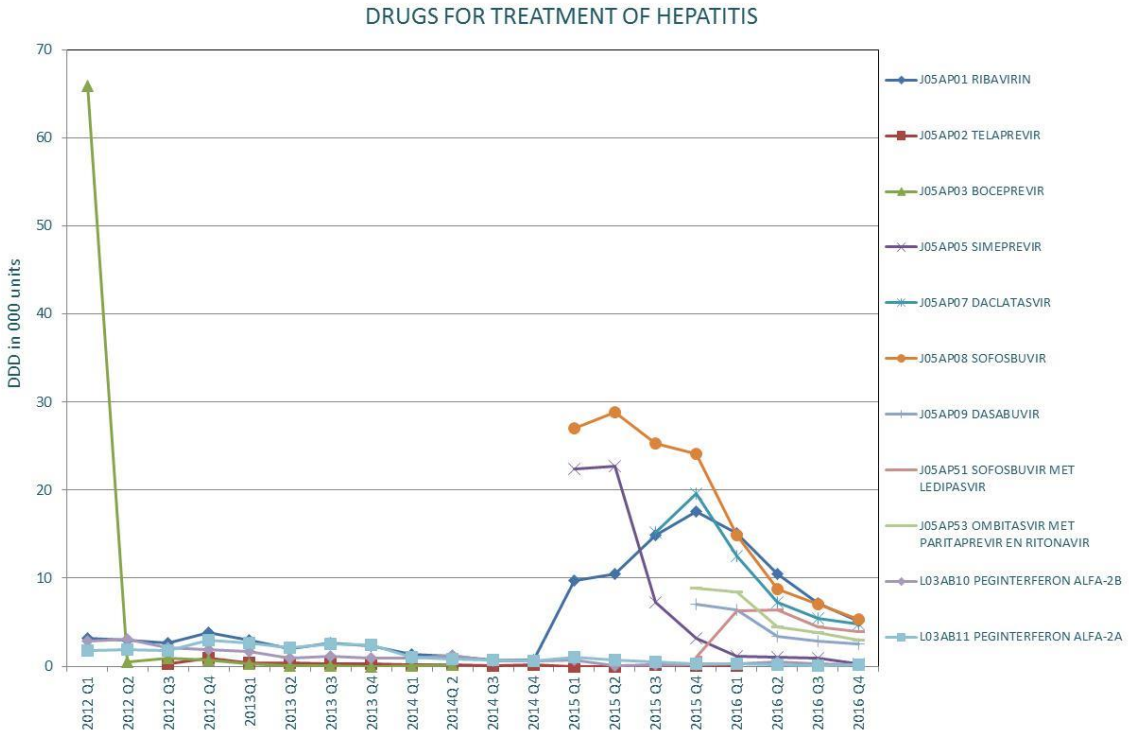
Figuur 66 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal middelen voor de behandeling van hepatitis C in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



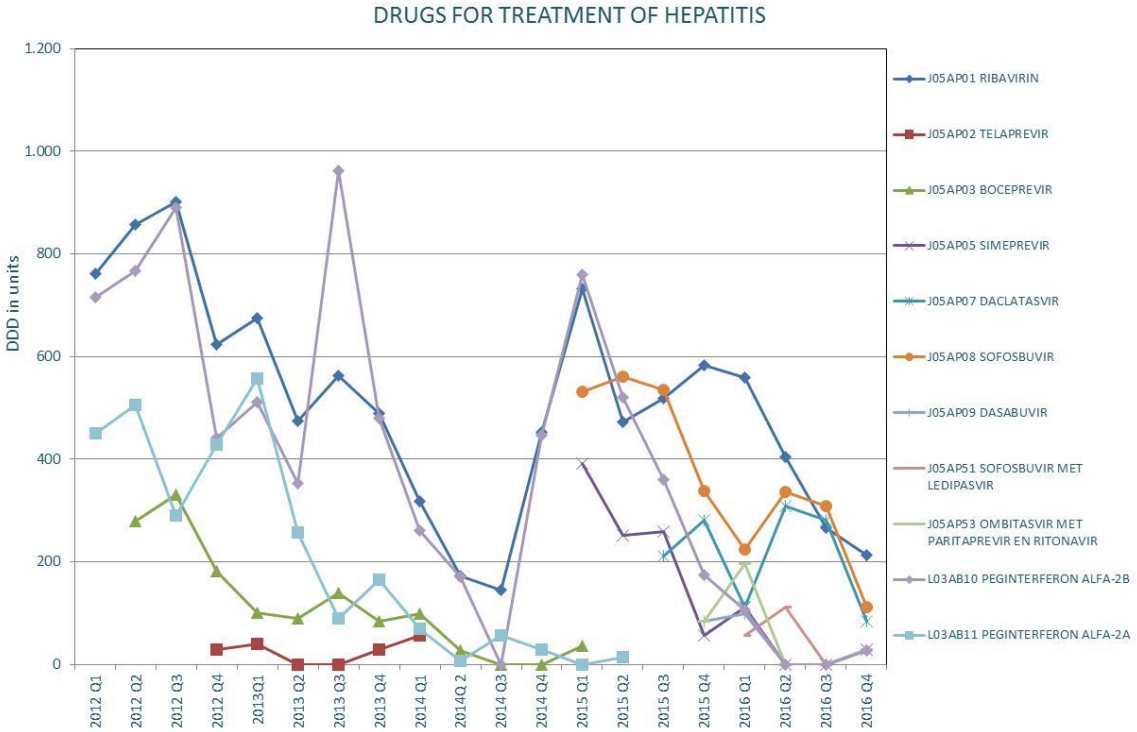
We kunnen ons bijgevolg verder beperken tot een bespreking van de uitgaven voor ambulante patiënten in het ziekenhuis.

De moleculen telaprevir en boceprevir, gegeven samen met peginterferon + ribavirine, zijn van de markt verdwenen in de jaren 2015-2017. De eerste orale virusremmers die gebruikt werden in België, vanaf 1 januari 2015, waren sofosbuvir (SOVALDI) en simeprevir (OLYSIO). In de loop van 2015 kwamen daar nog bij: daclatasvir (DAKLINZA), ombitasvir plus paritaprevir plus ritonavir (VIEKIRAX), dasabuvir (EXVIERA) en sofosbuvir plus ledipasvir (HARVONI). In de jaren 2015 en 2016 was de terugbetaling gelimiteerd tot patiënten met cirrose of precirrose, deze dus met de ergste leveraantasting, alsook tot patiënten met een levertransplantatie die hervallen zijn van het hepatitis C virus. In 2016 was het gebruik minder dan in 2015. In 2016 waren de vergoedingscriteria identiek als in 2015. Vanaf 1 januari 2017 werden de criteria verbreed naar andere leverpatiënten, naar risicogroepen van patiënten op snelle evolutie, naar alle transplant-patiënten en naar centra buiten de universiteiten. Samen met de komst van de nieuwe virusremmers sofosbuvir plus velpatasvir (EPCLUSA), elbasvir (ZEPATIER) en glecaprevir plus pibrentasvir (MAVIRET) nam het gebruik opvallend toe. Het gebruik van ribavirine daarentegen verminderde omdat de noodzaak om ribavirine te associëren aan de antivirale behandeling kleiner werd.

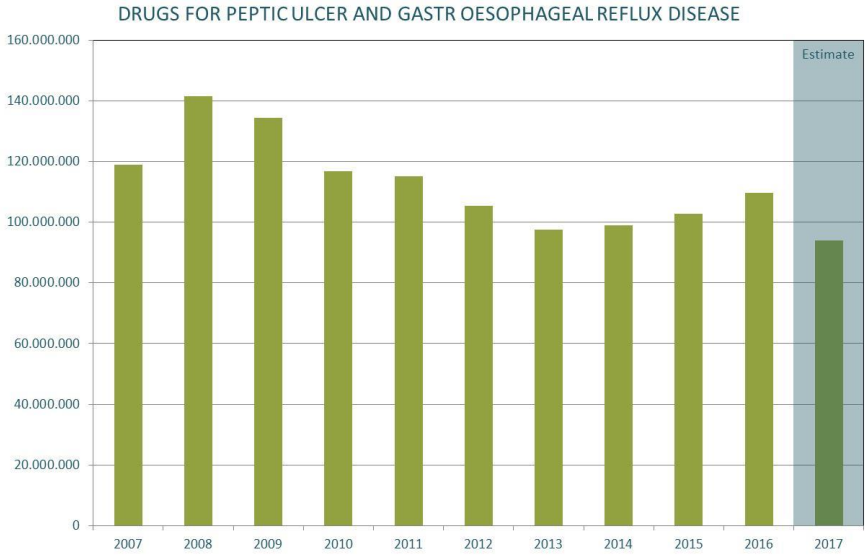
Figuur 67 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal middelen voor de behandeling van hepatitis C in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016



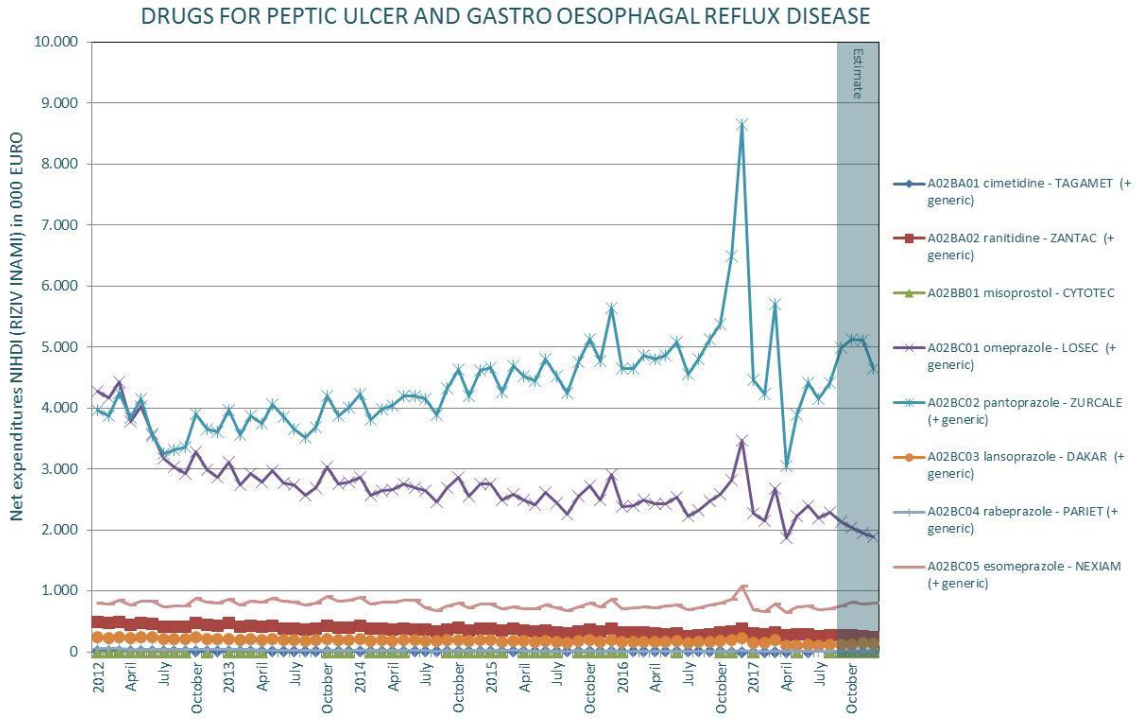
Figuur 68 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal middelen voor de behandeling van hepatitis C in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016



Figuur 69 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse A02B geneesmiddelen voor maagzuur en gastro-oesofageale refluxziekte



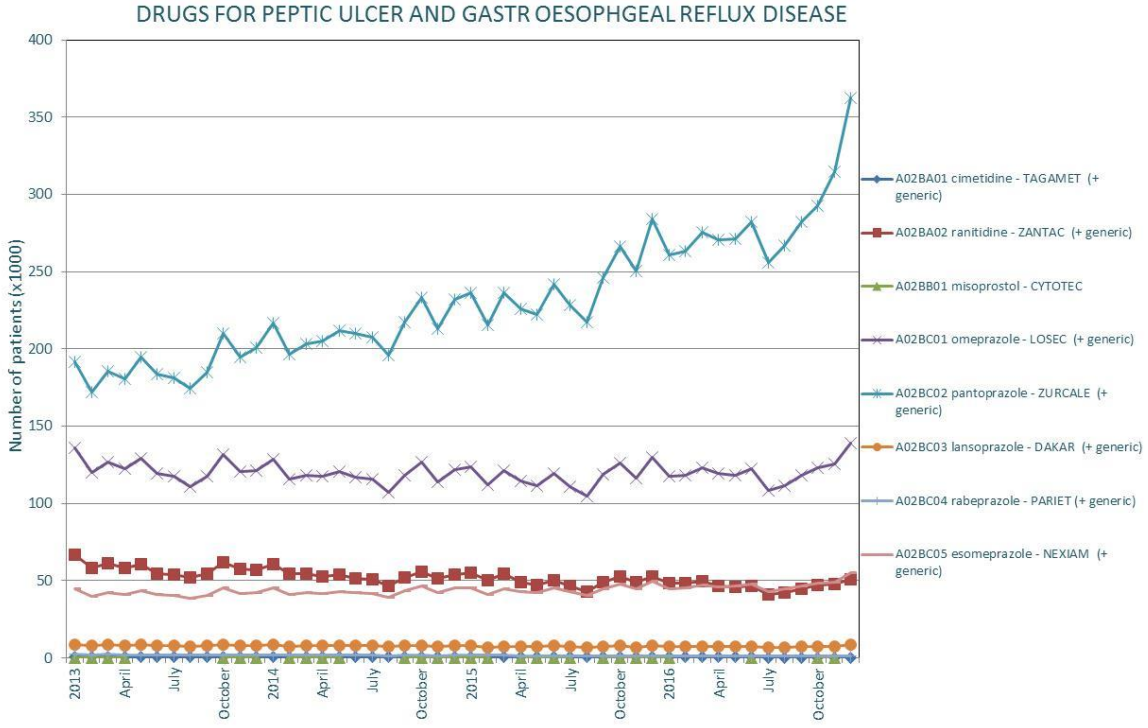
Figuur 70 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse A02B geneesmiddelen voor maagzuur en gastro-oesofageale refluxziekte



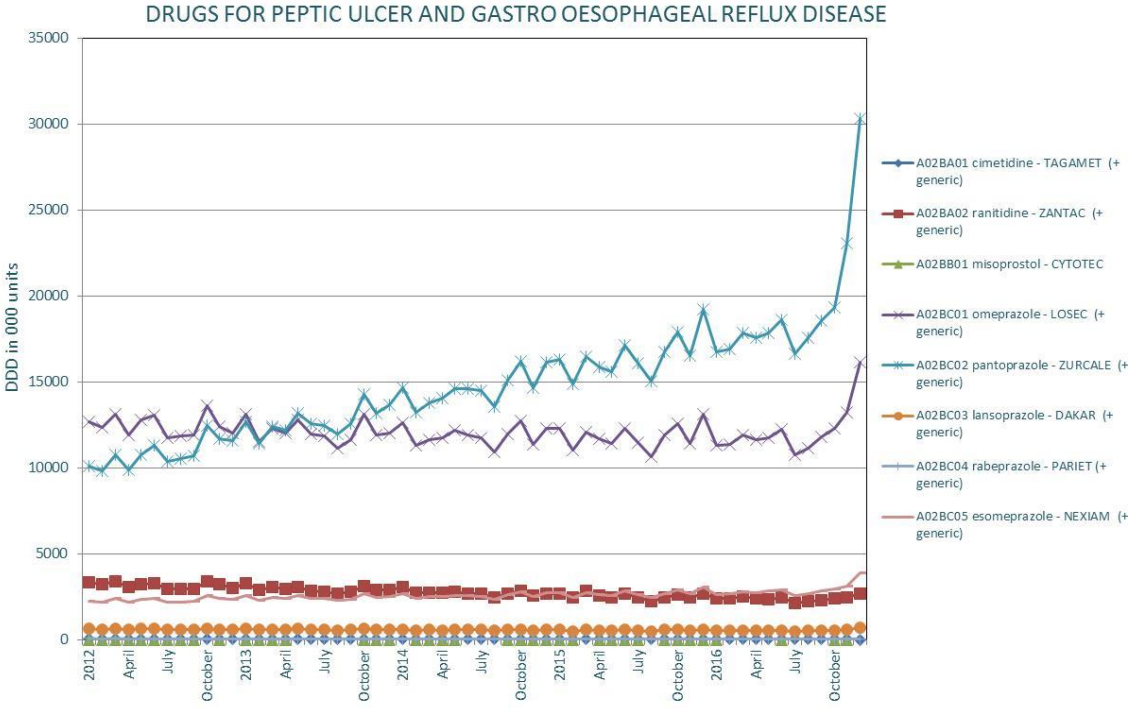
Uit bovenstaande figuren blijkt dat er geen nieuwe tendensen waar te nemen zijn of nieuwe conclusies kunnen worden getrokken ten opzichte van het vorige MORSE-rapport.

De uitgaven voor pantoprazol blijven hoger dan deze voor omeprazol. Verder liggen de uitgaven voor de maagzuurremmers in dezelfde grootte-orde als de voorbije jaren.

Figuur 71 : evolutie *van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse A02B geneesmiddelen voor maagzuur en gastro-oesofageale refluxziekte*



Figuur 72 : evolutie *van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse A02B geneesmiddelen voor maagzuur en gastro-oesofageale refluxziekte*

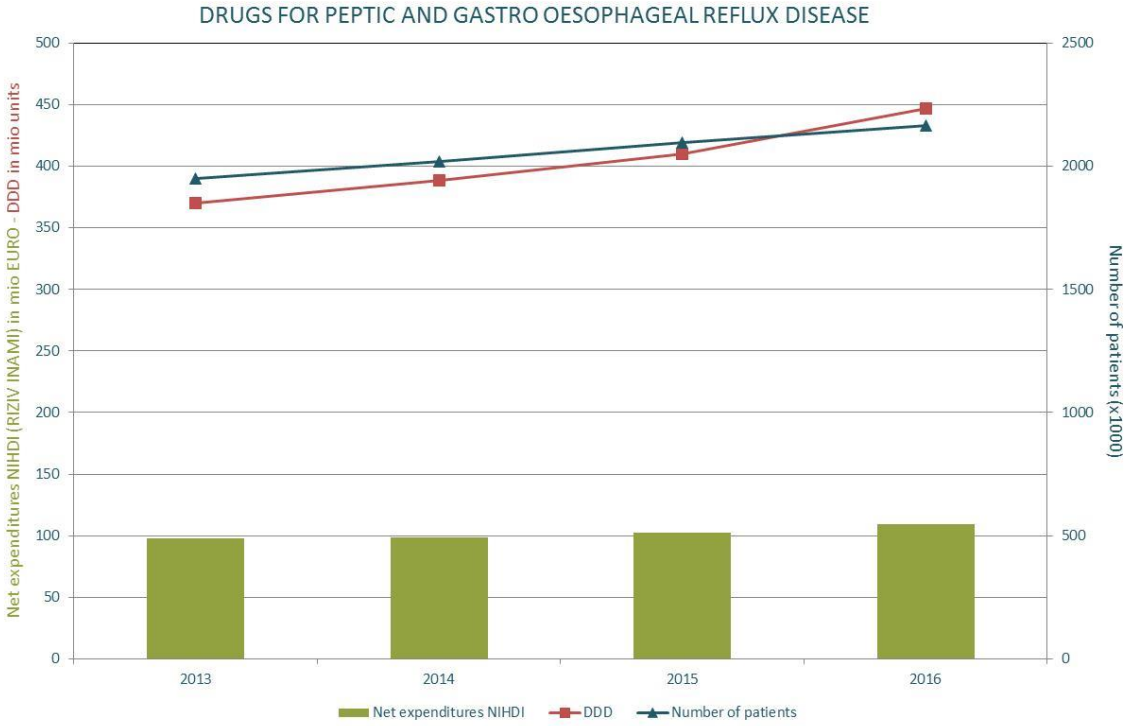


Het effect van de nieuwe maatregelen die ingegaan zijn op 1 april 2017 met name :

- de overheveling van hoofdstuk II ("a posteriori" controle) naar hoofdstuk IV ("a priori" controle) van de grote verpakkingen (meer dan 60 eenheden) van de werkzame bestanddelen omeprazol, lansoprazol, pantoprazol en rabeprazol, met een terugbetaling in categorie A voor de behandeling van het syndroom van Zollinger-Ellison en de nabehandeling van een radiofrequentie-ablatie van de slokdarmmucosa voor Barrett-mucosa,
- de vergoedbaarheid in hoofdstuk IV van de grote verpakkingen van lansoprazol 30 mg , namelijk 84 tabletten, 98 tabletten en 100 tabletten,
- de verlaging van de prijs van een aantal van de protonpompinhibitoren,

zijn nog niet zichtbaat in deze figuren. Het effect van deze maatregelen en de bespreking ervan zijn te verwachten in een volgende MORSE-rapport.

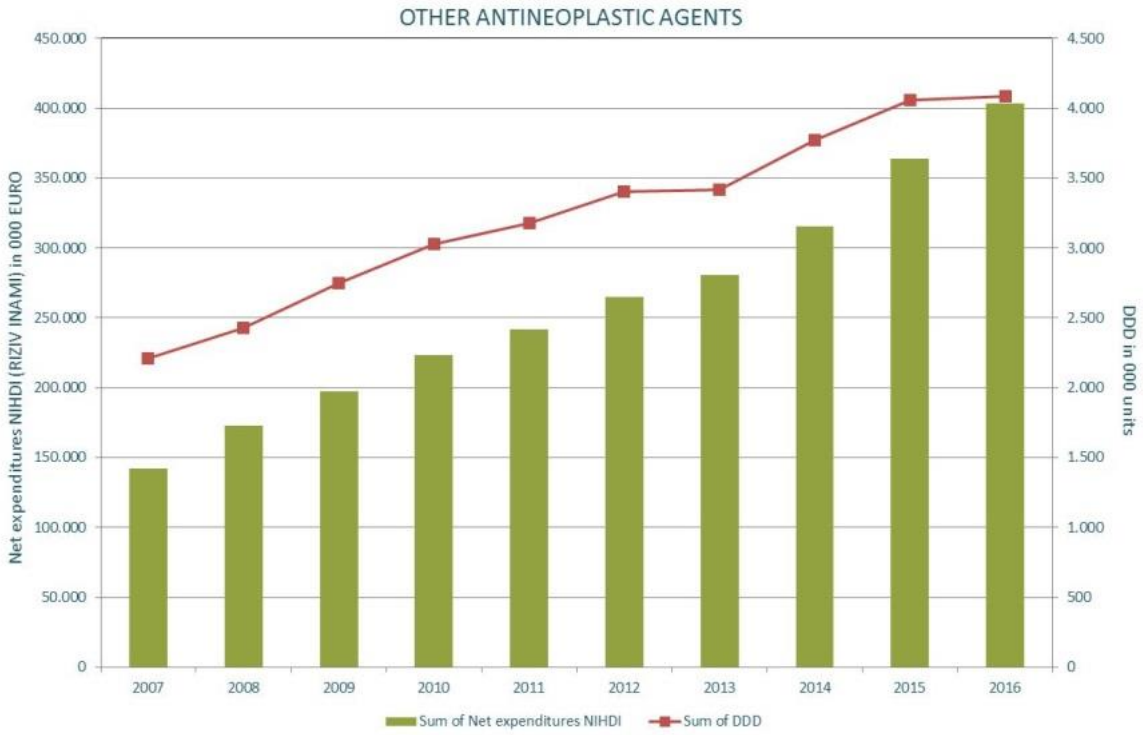
Figuur 73 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse A02B geneesmiddelen voor maagzuur en gastro-oesofageale refluxziekte



L01X – OVERIGE CYTOSTATICA

Bij de analyse van de uitgaven voor oncolytica (ATC L01) in ziekenhuizen stellen we vast dat de ATC klasse L01X (overige cytostatica) verantwoordelijk is voor een bijzonder groot aandeel in de uitgaven, voornamelijk bij ambulante patiënten, en dat dit geëvolueerd is naar meer dan 80% van de totale uitgaven voor oncolytica in 2016. Deze klasse bevat voornamelijk innovatieve geneesmiddelen, hetgeen waarschijnlijk verklaart dat de uitgaven sinds 2013 sneller stijgen dan het verbruik in DDD.

Figuur 74 : *evolutie van de uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal DDD voor overige cytostatica in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016*



Figuur 75 toont de evolutie van de uitgaven van het RIZIV van de top 10 “overige cytostatica” volgens de RIZIV uitgaven 2016 plus de nieuwkomers in de immunotherapie (nivolumab en pembrolizumab). Daarin zien we dat in de top 3, bevacizumab (Avastin®) vanaf 2014 gestegen is van de derde naar de tweede plaats doordat de uitgaven toegenomen zijn met ongeveer 50%. De reden hiervoor zijn de uitbreidingen van de indicaties: terugbetaling bij ovariumkanker (1 maart 2014 en verdere uitbreiding op 1 juli 2015), uitbreiding van de terugbetaling bij colorectaal carcinoom (in tweede lijn, vanaf 1 september 2014) en bij cervixkanker (vanaf 1 maart 2016).

De uitgaven dalen voor rituximab (MabThera®) en trastuzumab (Herceptin®) die respectievelijk op 1 januari 2014 en 1 januari 2015 een prijsdaling van 17% ondergaan hebben omdat ze 12 jaar vergoedbaar zijn (de zogenaamde prijsdaling “oude geneesmiddelen”). De impact van de prijsdaling op de uitgaven van rituximab is

kleiner, wat verklaard kan worden door de indicatie-uitbreidingen van MabThera in 2014. Met de verwachte komst van biosimilars voor deze twee geneesmiddelen zijn bijkomende prijsdalingen op komst.

Ook voor bortezomib (Velcade®) lijkt, na een periode van stijgende uitgaven als gevolg van indicatie-uitbereidingen, een daling van de uitgaven te zijn ingezet vanaf het begin van 2016. Deze is te verklaren door de terugbetaling van lenalidomide (Revlimid®) in de eerstelijnsbehandeling van multipel myeloom en de komst van talrijke nieuwe moleculen voor de behandeling van gerecidiveerd of refractair multipel myeloom. Forsere dalingen van de uitgaven van bortezomib zijn op komst als gevolg van verplichte prijsdalingen en het vervallen van het octrooi in 2019.

Verder merken we op dat ipilimumab (Yervoy®), de eerste immunotherapie voor de behandeling van uitgezaaide melanomen, uit de top 10 gevallen is. In 2014 en 2015 konden we nog een stijging zien voor deze molecule, maar begin 2016 was er een serieuze val in de uitgaven, wat we kunnen verklaren door de terugbetaling van nieuwkomers in de immunotherapie nivolumab (Opdivo®, vanaf 1 april 2016) en pembrolizumab (Keytruda®, vanaf 1 mei 2016). Er wordt verwacht dat de komende jaren de uitgaven fors zullen stijgen, door het verschijnen van nieuwe moleculen voor immunotherapie en uitbreiding naar meerdere tumortypes.

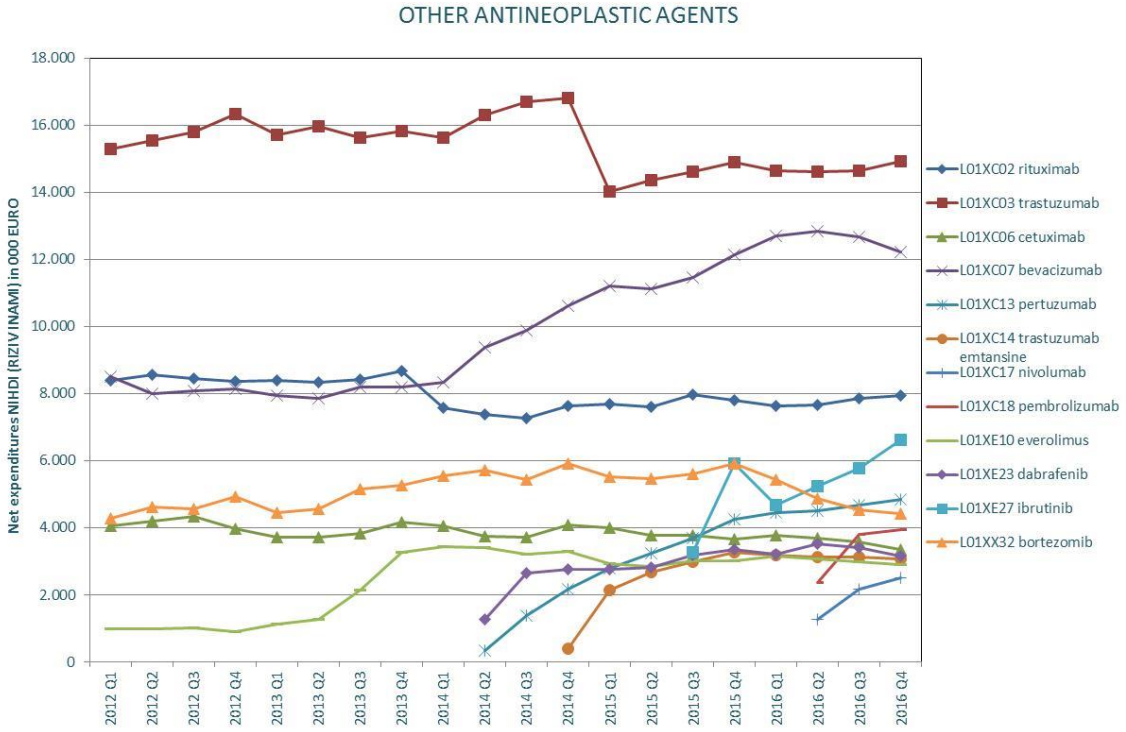
Een andere nieuwkomer in de top 10 is ibrutinib (Imbruvica®). Deze B-cel receptor inhibitor wordt terugbetaald voor de behandeling van hematologische kankers (vanaf 1 augustus 2015 als eerstelijnsbehandeling van CLL in aanwezigheid van del(17p) of TP53-mutatie, gerecidiveerd of refractair CLL en voor gerecidiveerd of refractair mantelcellymfoom; vanaf 1 september 2016 voor gerecidiveerd of refractair Waldenströms macroglobulinemie en vanaf 1 mei 2017 als eerstelijnsbehandeling van CLL voor patiënten die niet in aanmerking komen voor een behandeling op basis van fludarabine). De uitgaven zijn dus stijgende door diverse indicatie-uitbereidingen, waarvan de CLL-indicatie de belangrijkste is. De initiële knik in de uitgaven zou het gevolg kunnen zijn van het feit dat initieel veel patiënten tegelijk hun behandeling hebben opgestart, waarvan na een aantal maanden reeds een deel de behandeling heeft stopgezet. Er gebeurt nog veel onderzoek met ibrutinib voor de behandeling van andere lymfomen, dus in de toekomst kunnen deze uitgaven mogelijks nog verder toenemen.

Bij de nieuwkomers zijn ook twee moleculen specifiek voor de behandeling van borstkanker, meer bepaald HER2-positieve borstkanker, namelijk pertuzumab (Perjeta®) en trastuzumab-emtansine (Kadcyla®). Beide moleculen zijn gericht tegen de HER2 groeifactor, wiens overexpressie bij borstkanker een slechte prognose voorspelt. Pertuzumab wordt in combinatie gegeven met trastuzumab, daar waar trastuzumab-emtansine in monotherapie gebruikt wordt. Dit maakt dat er drie blockbustermoleculen voor deze specifieke indicatie in de top 10 zitten en er een groot deel van de uitgaven voor overige cytostatica specifiek naar deze indicatie gaan. In België is borstkanker de meest voorkomende tumor bij vrouwen (10.470 nieuwe gevallen in 2015, waarvan 10.378 vrouwen), en ongeveer 12% tot 14% van de borstkankers zijn HER2 positief.

Tenslotte duikt ook dabrafenib (Tafinlar®) op in de top 10. Deze nieuwe molecule is terugbetaald vanaf 1 mei 2014 voor de behandeling van gevorderd melanoom waarbij een mutatie in het BRAF gen aangetoond is. De vergoeding beperkte zich eerst tot de monotherapie met dabrafenib, zelf een remmer van RAF-kinases, maar is nadien (1 februari 2017) uitgebreid voor de combinatietherapie met trametinib (Mekinist®), een reversibele, selectieve inhibitor van MEK-kinases. Oncogene mutaties in BRAF leiden tot constitutieve activering van de RAS-/RAF-/MEK-/ERK-route. Trametinib en dabrafenib remmen dus twee kinasen in deze route, MEK en RAF, en de combinatie zorgt daardoor voor gelijktijdige remming van deze route.

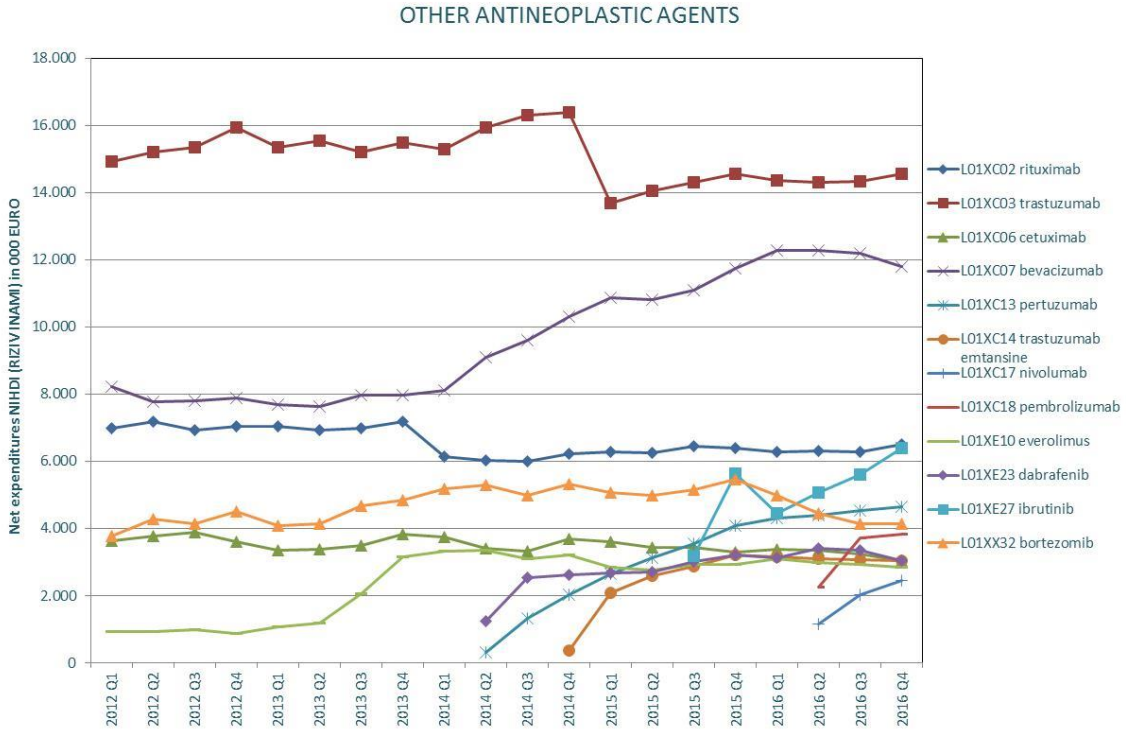
De nieuwe moleculen die hier vermeld zijn, werden quasi allemaal via een tijdelijke inschrijving op grond van een "artikel 81"-overeenkomst met het RIZIV ingeschreven in de vergoedbaarheid.

Figuur 75 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige cytostatica in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016

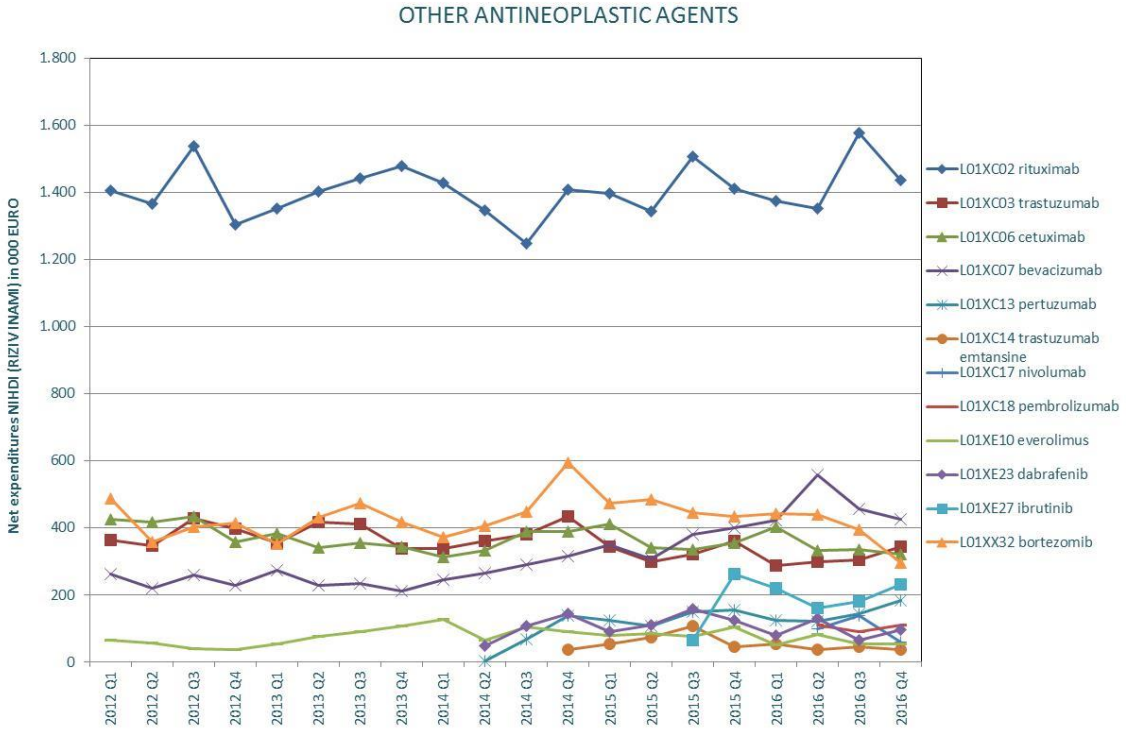


De onderstaande 2 figuren tonen aan dat de uitgaven voor deze ATC klasse in hoofdzaak voor ambulante patiënten zijn.

Figuur 76 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige cytostatica in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016

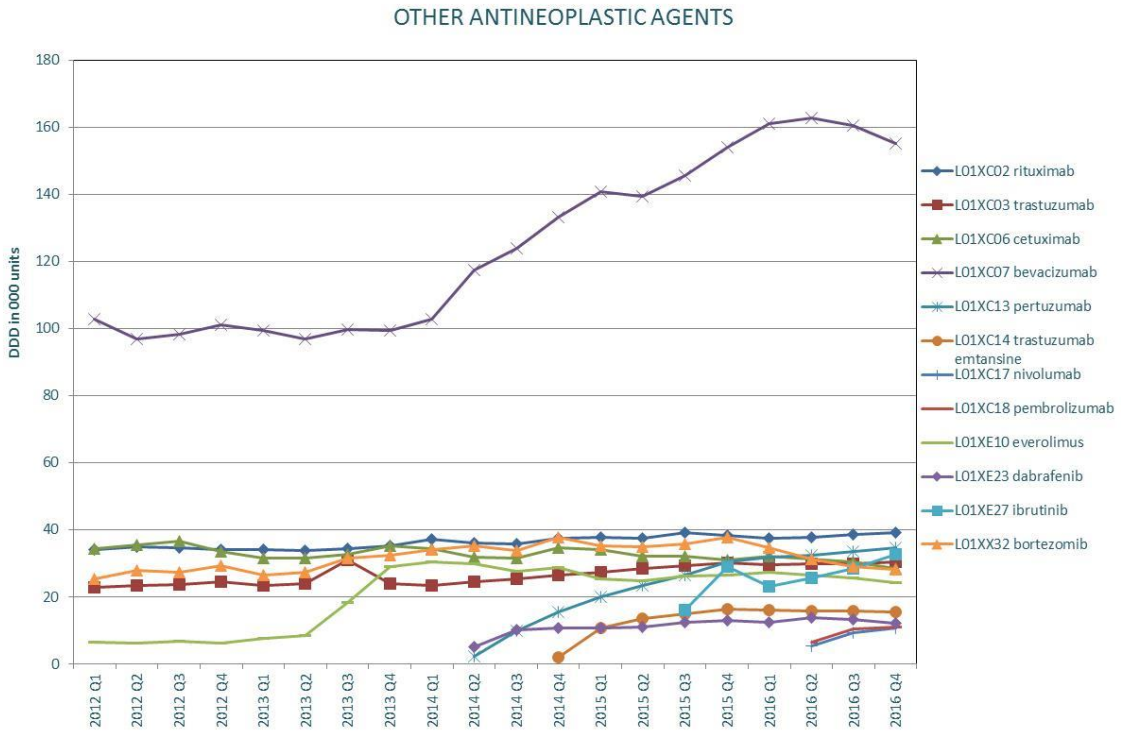


Figuur 77 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige cytostatica in ziekenhuizen (Gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016

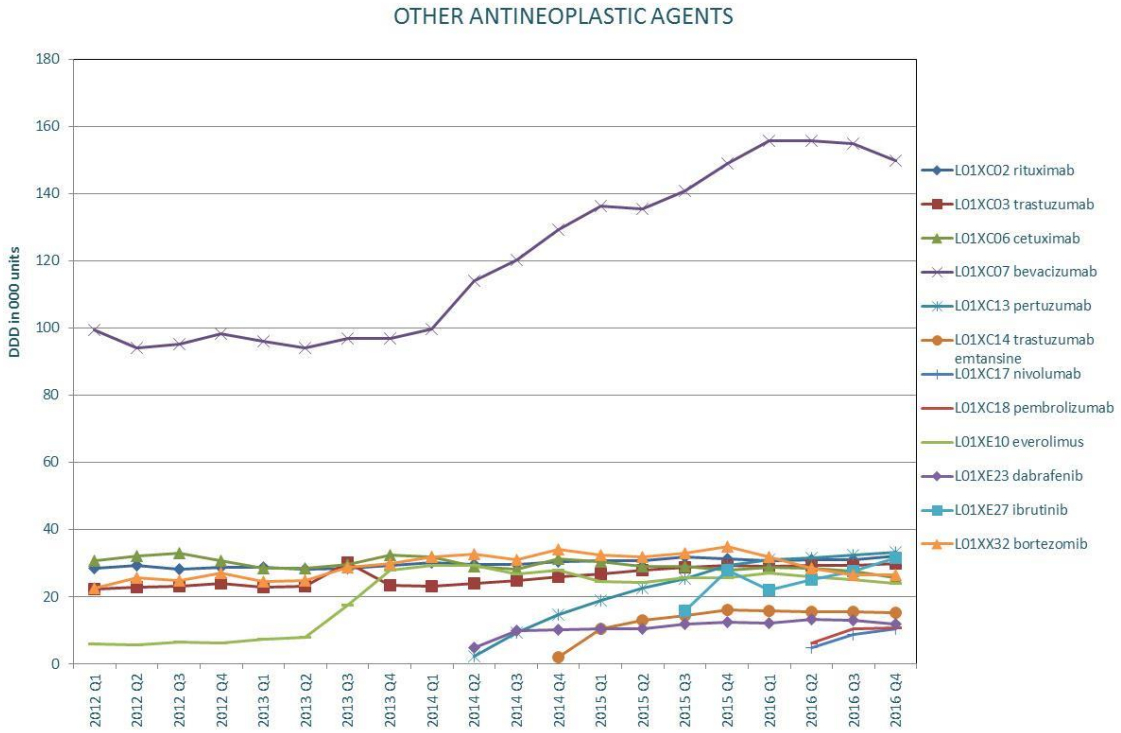


Bovenstaande vaststellingen en verklaringen in de uitgaven worden ondersteund door wat we optekenen bij het gebruik (Figuren 77 tot 79).

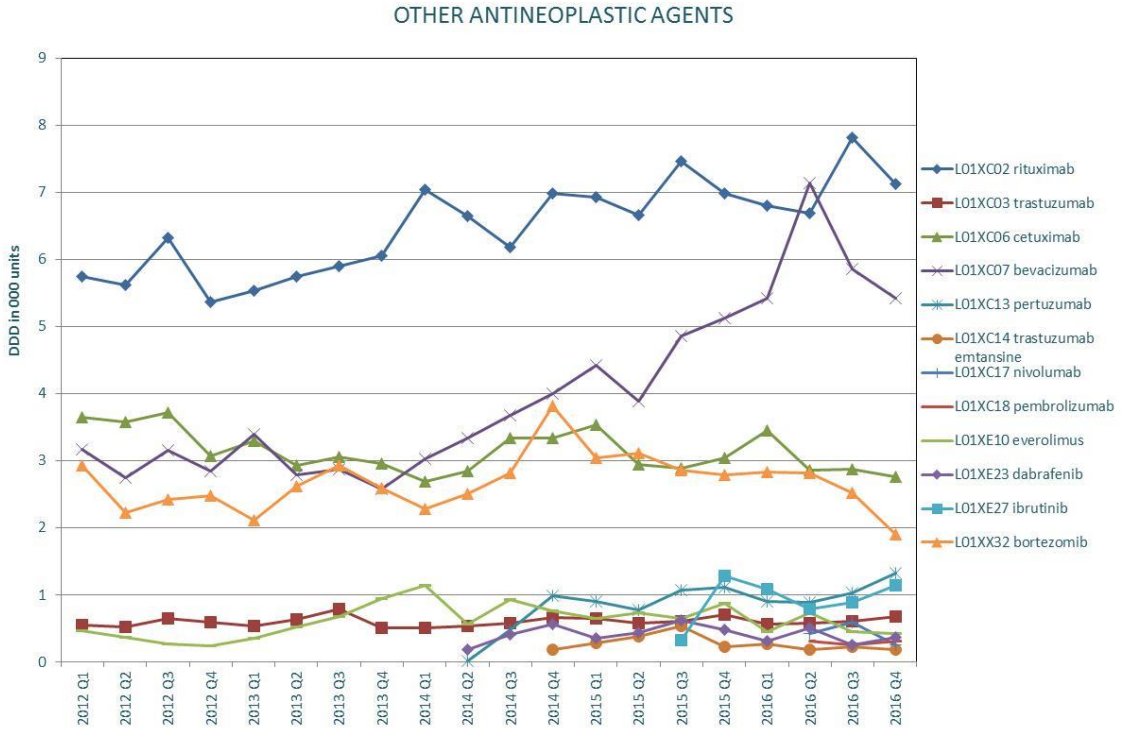
Figuur 78 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige cytostatica in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 79 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige cytostatica in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016



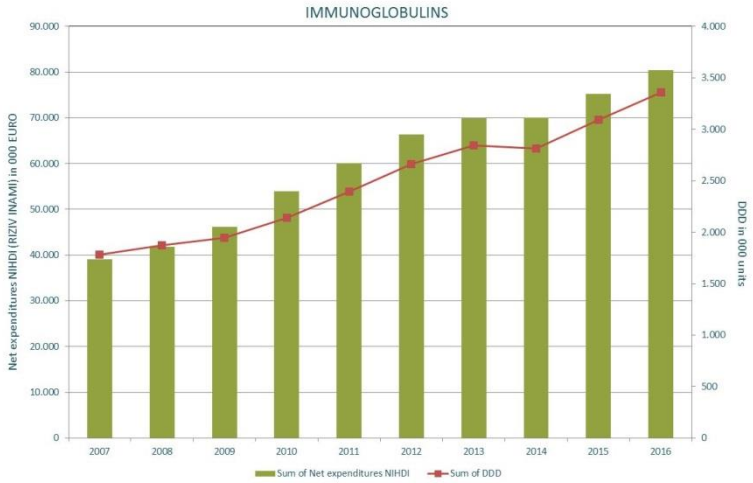
Figuur 80 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige cytostatica in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016



L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA

Voor de detailanalyse verwijzen we naar pagina 19 - L04A – IMMUNOSUPPRESSIVA.

Figuur 81 : evolutie van de jaarlijkse uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal DDD voor immunoglobulinen in ziekenhuizen (alle patiënten) 2007 – 2016

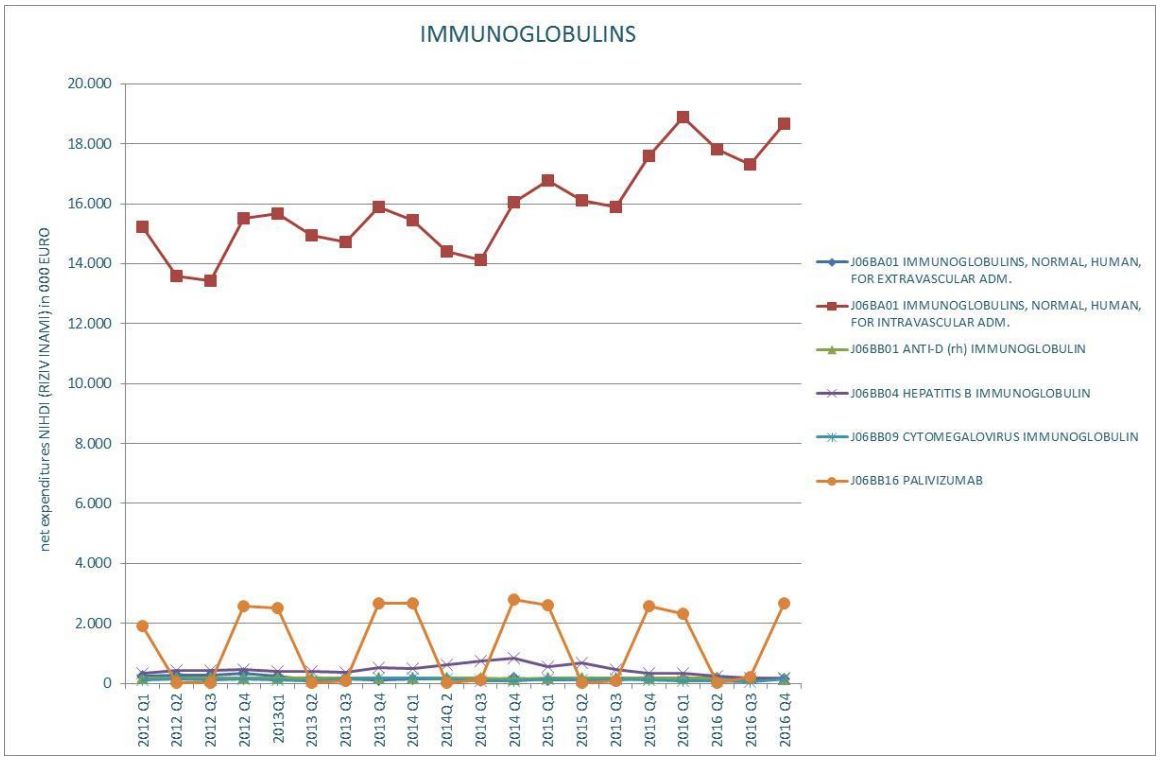


De belangrijkste RIZIV uitgaven binnen de ATC J06BB klasse betreffen de normale humane immunoglobulinen, welke nog steeds een stijgende trend vertonen. Er werd een kortstondige en beperkte afname vastgesteld na de hervorming van de vergoedingsvoorwaarden op 1 januari 2014. Vanaf 2015 was er echter opnieuw een belangrijke toename van het gebruik van deze specialiteiten.

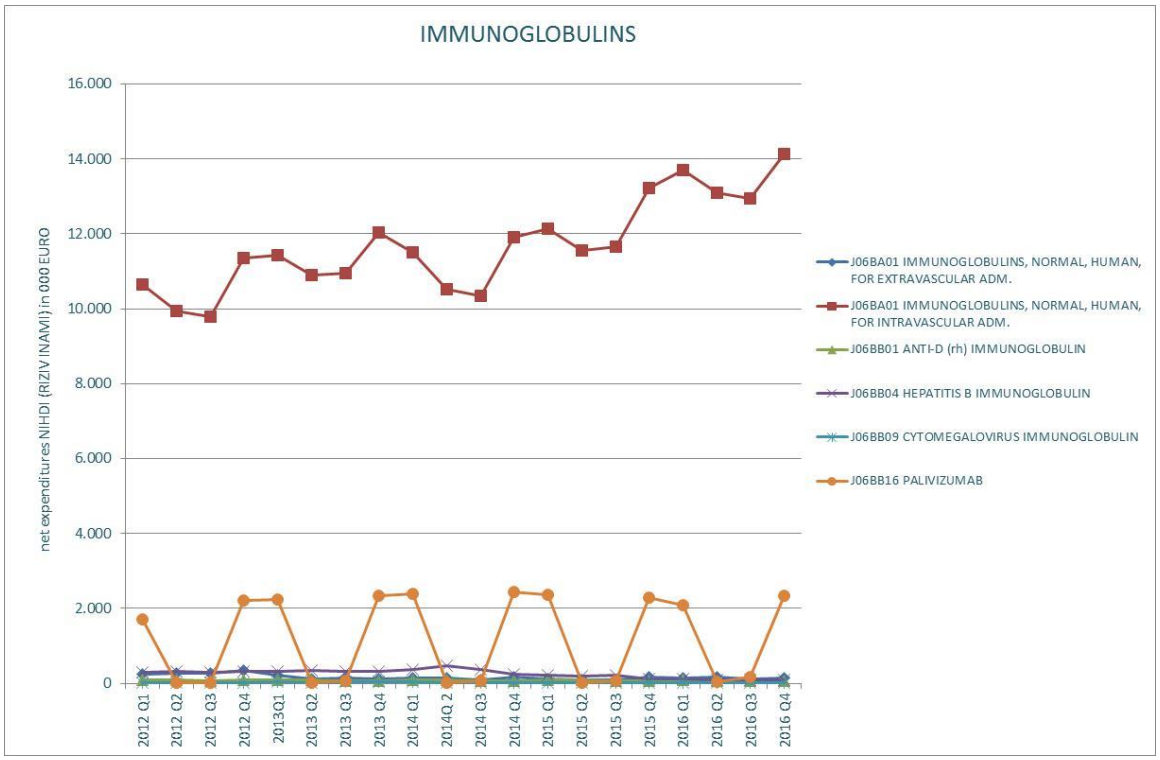
De impact op de RIZIV uitgaven voor deze klasse door het schrappen van de vergoedbaarheid voor secundaire immuundeficiëntie wordt nog niet weerspiegeld in deze cijfers, vermits dit pas van kracht werd op 1 april 2017.

Het golvende karakter van de RIZIV uitgaven voor palivizumab (Synagis) wordt verklaard door het seizoensgebonden karakter van RSV infecties bij kinderen.

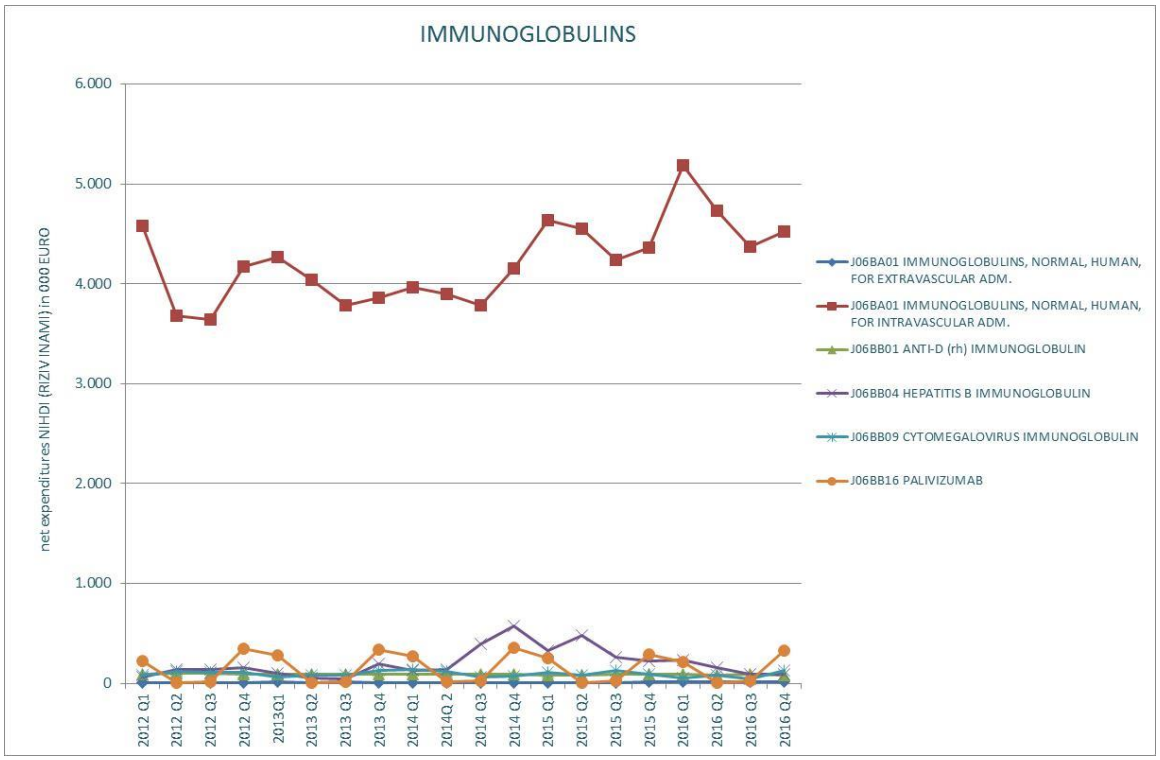
Figuur 82 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor immunoglobulinen in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



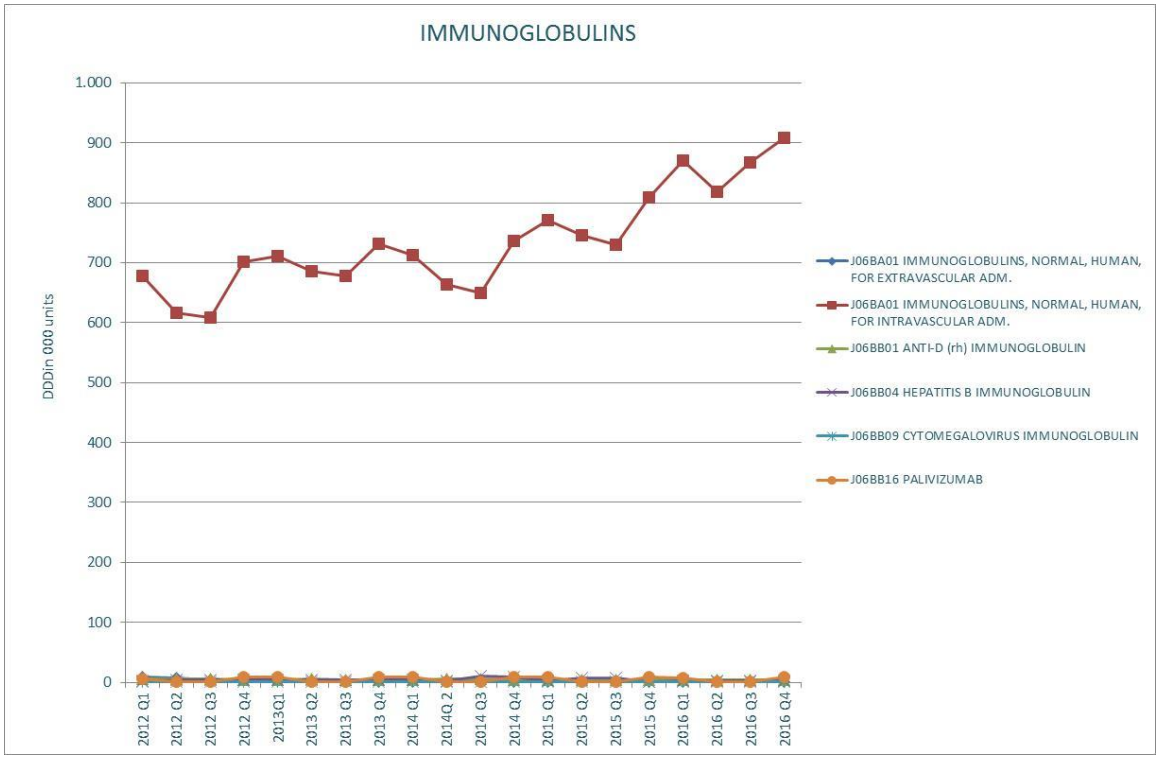
Figuur 83 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor immunoglobulinen in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016



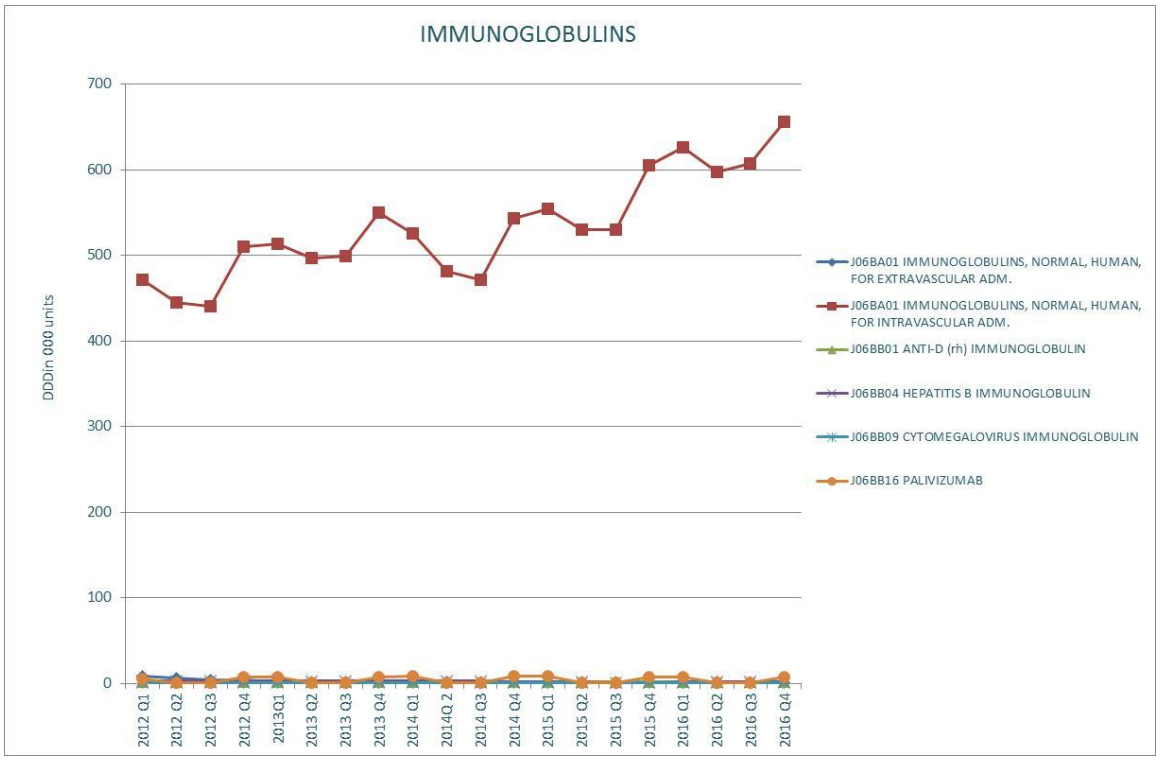
Figuur 84 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor immunoglobulinen in ziekenhuizen (Gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016



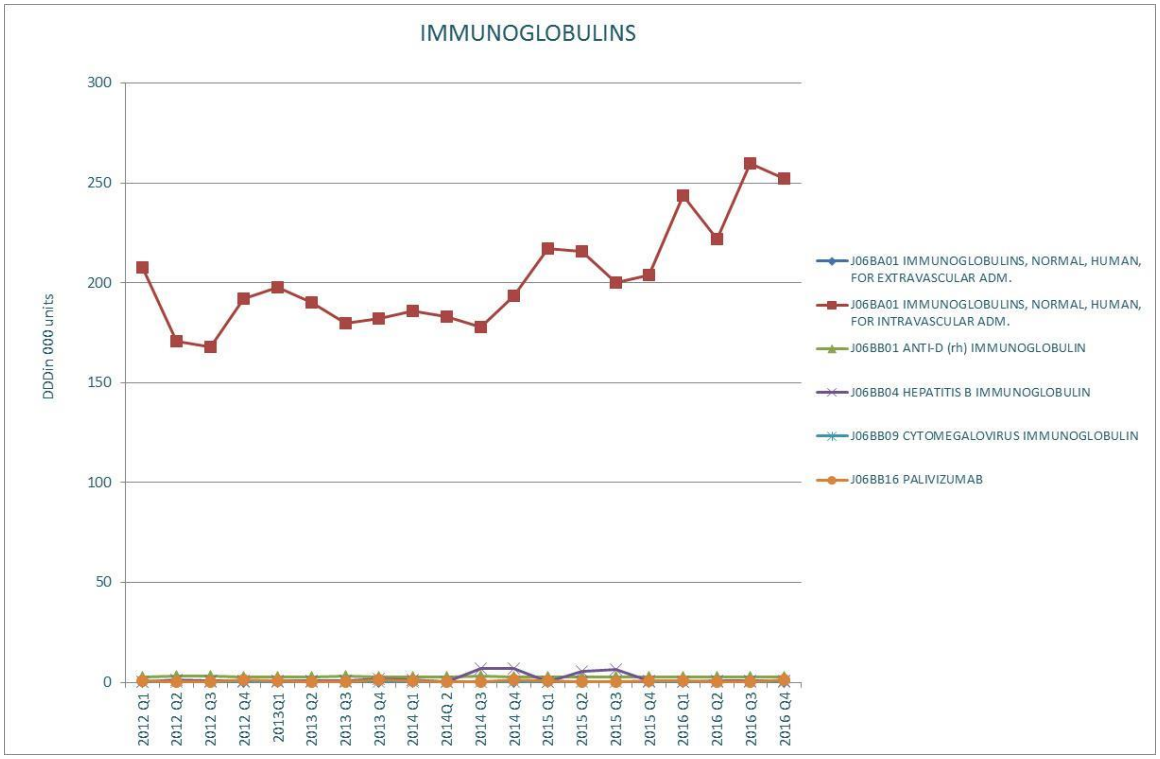
Figuur 85 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor immunoglobulinen in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 86 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor immunoglobulinen in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016



Figuur 87 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor immunoglobulinen in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016

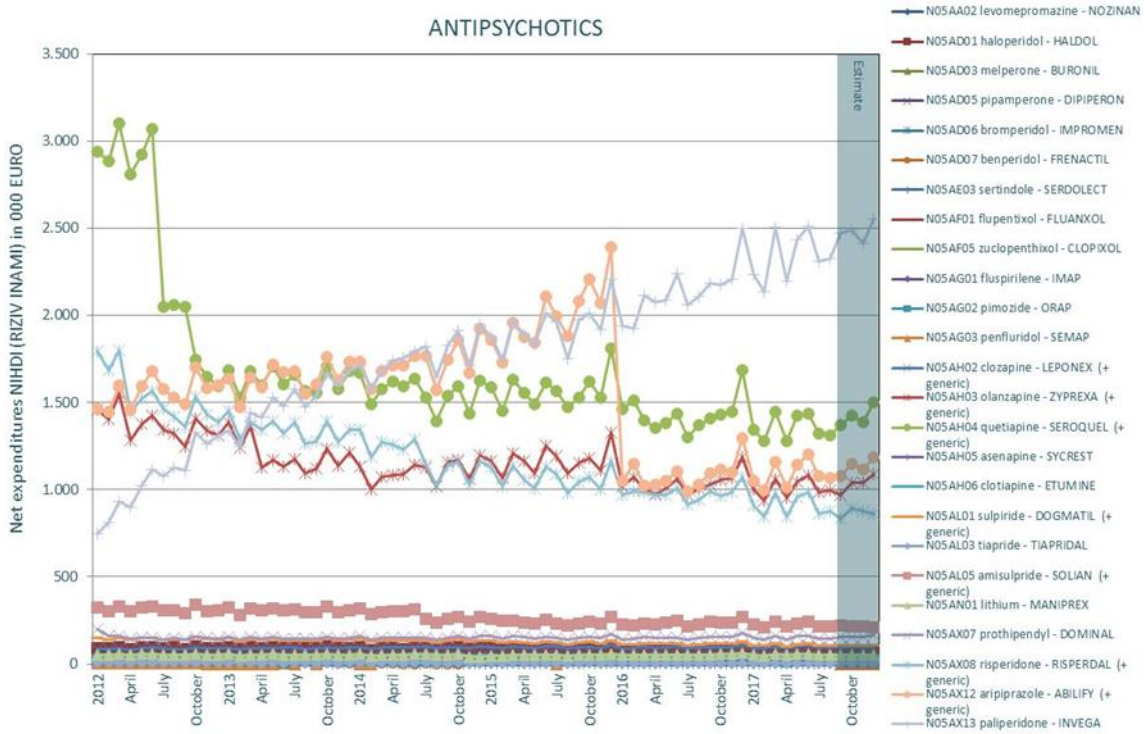


Voor de detailanalyse verwijzen we naar pagina 54 - J05A – DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN.

OVERIGE GROEPEN MET BELANGRIJKE EVOLUTIES

N05A – ANTIPSYCHOTICA

Figuur 88 : evolutie van de RIZIV-uitgaven (open officina 2012 - 2017) voor de ATC-klasse N05AAntipsychotica



De uitgaven voor quetiapine (Seroquel®) kennen een sterke daling bij de inwerkingtreding van het referentieterugbetalingssysteem op 1 januari 2012 en dalen sindsdien lichtjes maar constant.

De uitgaven voor olanzapine (Zyprexa®) die eveneens sterk waren gedaald bij de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem op 1 juli 2012 zijn sinds begin 2015 gestabiliseerd.

Om dezelfde reden zijn de uitgaven voor aripiprazol (Abilify) op 1 januari 2016 sterk gedaald en zijn ze sindsdien stabiel.

Een opmerkelijke vaststelling is dat die belangrijke prijsdalingen voor quetiapine, olanzapine en aripripazol verhullen dat het aantal DDD's voor die specialiteiten voortdurend stijgt (Figuur 89).

Voor risperidon (Risperdal®) dalen de uitgaven gestaag sinds 2012, maar die trend is afgezwakt sinds midden 2014.

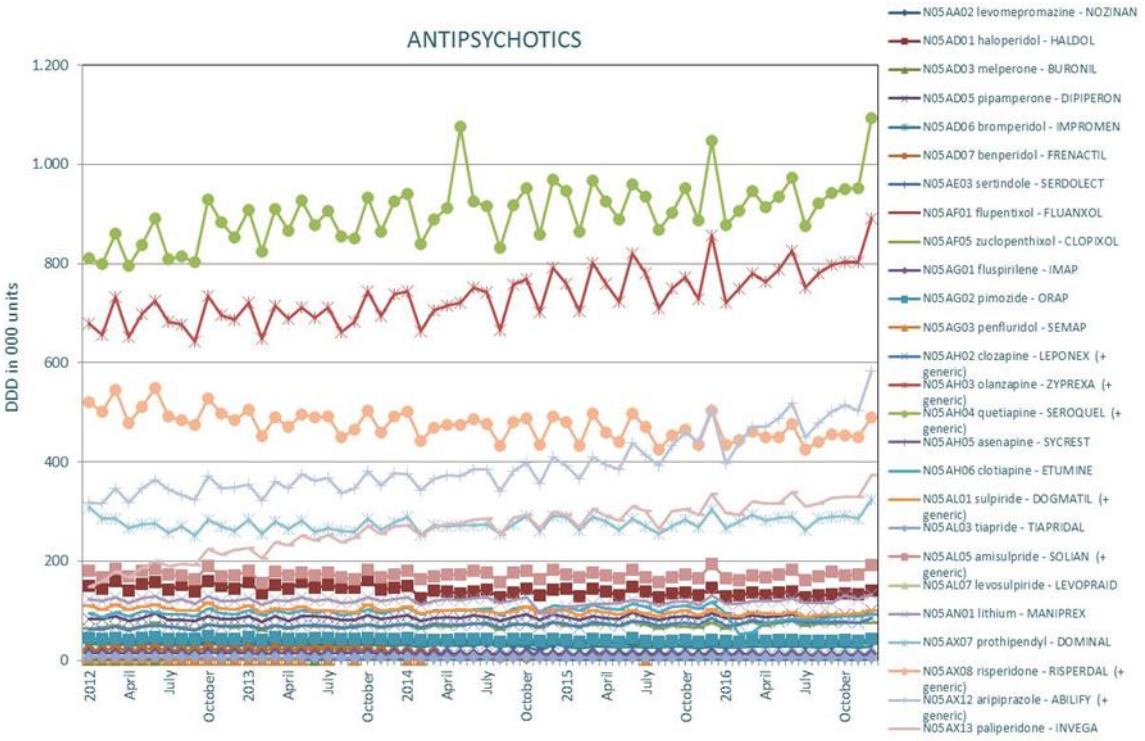
Voor paliperidon is de belangrijke stijging van de uitgaven een rechtstreeks gevolg van de stijging van het gebruik van dat antipsychoticum (Figuur 88).

Voor de andere antipsychotica blijven de uitgaven relatief stabiel tussen 2012 en 2017.

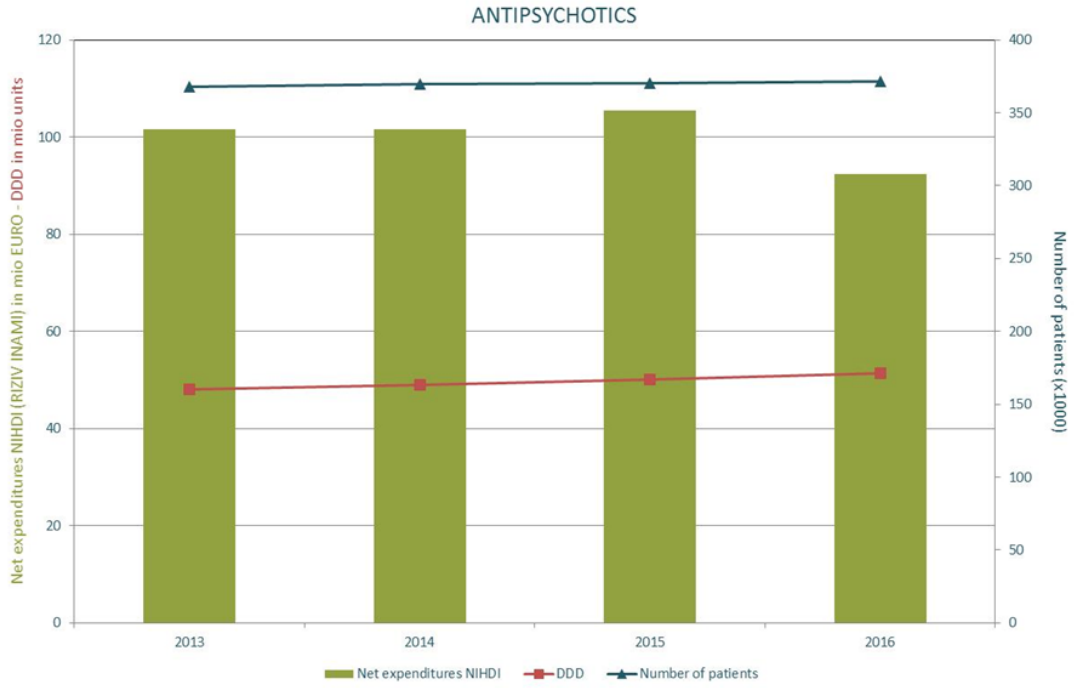
In de periode 2013-2016 blijft het aantal patiënten stabiel maar stijgt het aantal DDD's licht (Figuur 89). De totale uitgaven voor antipsychotica zijn evenwel met ongeveer 12,5% gedaald in 2016. Dit kan worden verklaard door de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem voor aripiprazol dat, vóór die

besparingsmaatregel, de grootste uitgavenpost voor die geneesmiddelenklasse was. Die besparingen verhullen echter een toename van de uitgaven gelinkt aan een groeiend verbruik van paliperidon.

Figuur 89 : *evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2012 - 2016) voor de ATC-klasse N05A Antipsychotica*

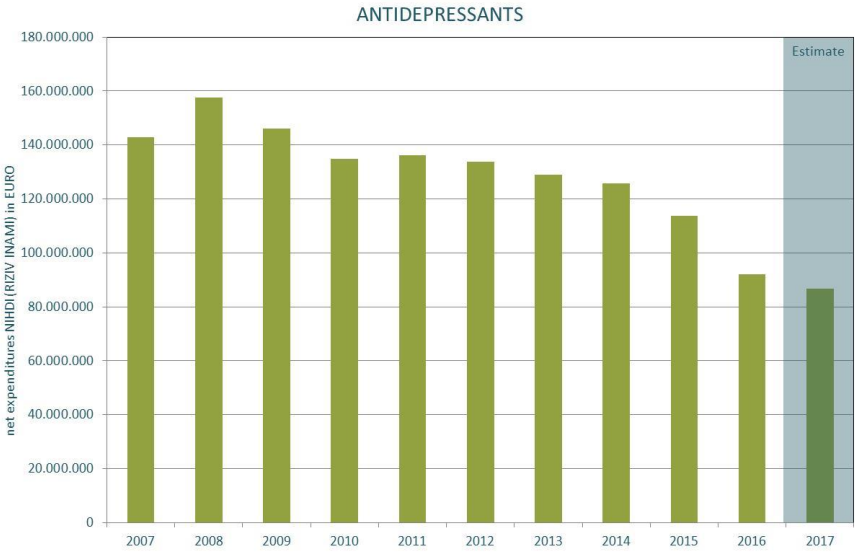


Figuur 90 : evolutie van de RIZIV-uitgaven, van het aantal DDD's en van het aantal patiënten voor de periode 2013-2016 voor de ATC-klasse N05A Antipsychotica



N06A – ANTIDEPRESSIVA

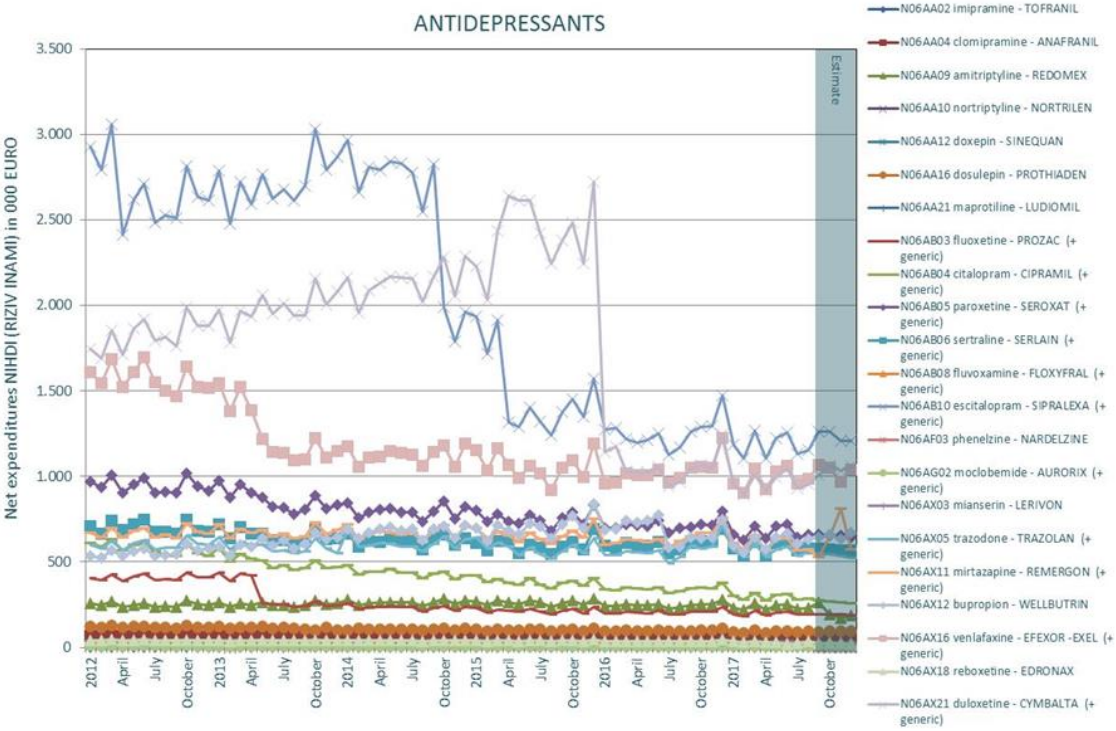
Figuur 91 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor de ATC-klasse N06A Antidepressiva



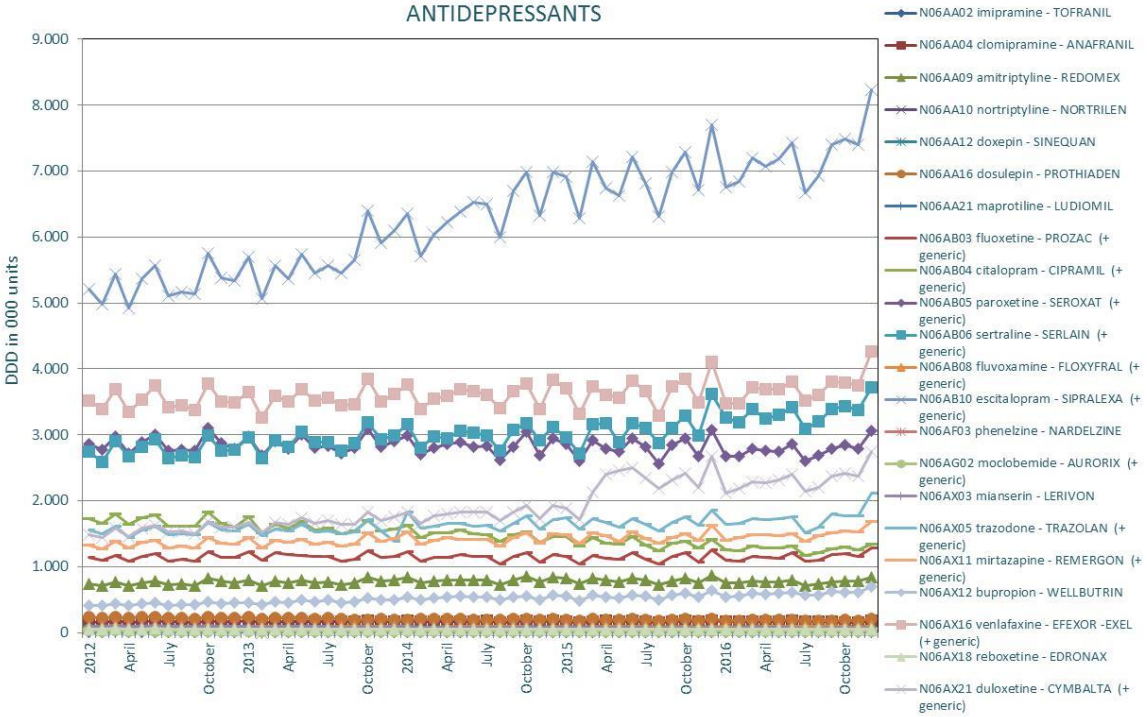
Sinds 2008 kennen de RIZIV-uitgaven voor de groep van de antidepressiva globaal genomen een daling, maar deze is niet lineair van het ene op het andere jaar.

In 2017 zet die neerwaartse trend zich door, maar in vergelijking met 2016 eerder in beperkte mate.

Figuur 92 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC-klasse N06A Antidepressiva



Figuur 93 : evolutie van het aantal DDD's per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC-klasse N06A Antidepressiva



Sinds 2012 blijven escitalopram, duloxetine en venlafaxine de eerste antidepressiva op het vlak van uitgaven en dit ondanks de prijsvariaties die in Figuur 92 kunnen worden vastgesteld..

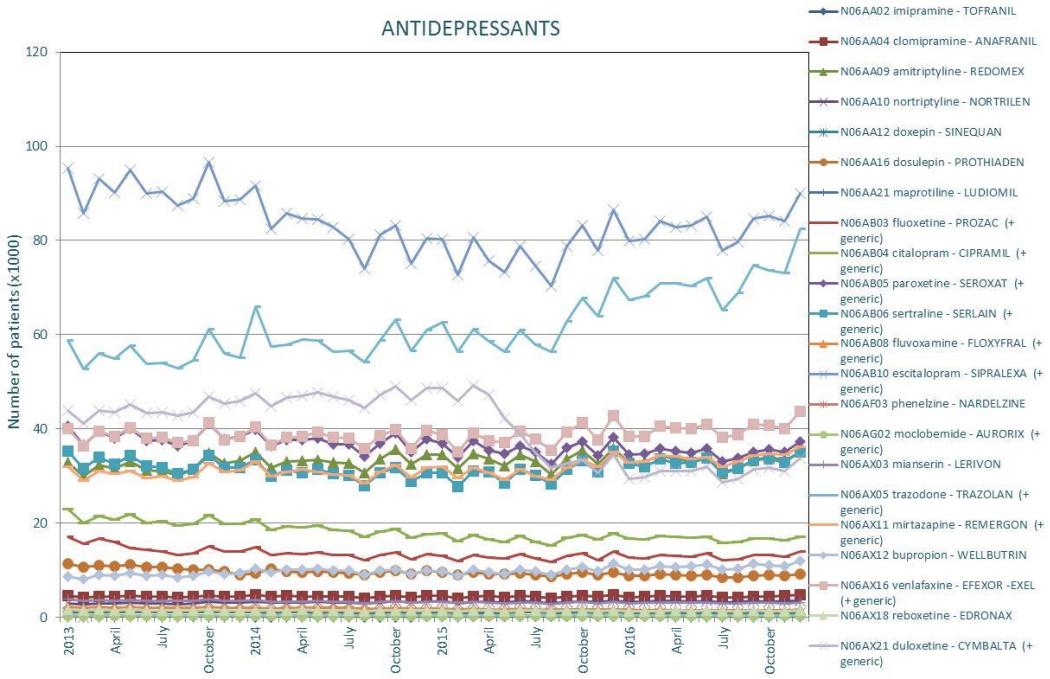
Wat de specialiteiten op basis van escitalopram (enantiomeer S van citalopram dat een racemisch mengsel is) betreft, werd de vermindering van de uitgaven die het gevolg is van de gedeeltelijke opening van de referentiecluster op 1 april 2012, met een prijsdaling van 16,25 % voor Sipralexa® als resultaat (deze prijsdaling stemt overeen met de helft van 32,5% wat normaal wordt toegepast bij de opening van een referentiecluster, aangezien het uitzonderingsstatuut werd toegekend) geleidelijk gecompenseerd door de gestage stijging van het aantal DDD's sinds die datum.

Niettemin kan sinds 2014 een beduidende daling van de uitgaven voor die cluster worden vastgesteld. Dat is vooral te wijten aan de prijsdaling met 36,73% op 1 oktober 2014 ten gevolge van de opname in de vergoedbaarheid van de eerste generieken van Sipralexa® en de volledige opening van het referentiecluster (die daling stemt overeen met de bijkomende daling van 16,25% en de simultane toepassing van de prijsdaling in het kader van de maatregel "oude" geneesmiddelen). In mindere mate heeft de prijsdaling van 3% op 1 april 2014 (deze stemt overeen met de helft van 6% wat normaal wordt toegepast twee jaar na de gedeeltelijke opening van het referentiecluster) ook tot die vermindering van de uitgaven bijgedragen. Ten gevolge van de toepassing van die besparingsmaatregelen, vertegenwoordigt de cluster van escitalopram nog slechts 19% van de totale uitgaven voor antidepressiva, in plaats van 26% zoals voorheen.

Voor de specialiteiten op basis van duloxetine stellen we sinds 2016 een beduidende daling van de uitgaven vast. Die daling is te wijten aan de komst van de generische specialiteiten van Cymbalta® en de opening van de referentiecluster op 1 januari 2016. Ten gevolge van de toepassing van die besparingsmaatregel, vertegenwoordigt de cluster van duloxetine nog slechts 15% van de totale uitgaven voor antidepressiva, in plaats van 26% zoals voorheen.

Wat duloxetine betreft, is het ook interessant op te merken dat de opname in de vergoedbaarheid van een grote verpakking van Cymbalta® voor de dosering van 60 mg eind 2014 en het op de markt brengen van een nieuwe dosering van 30 mg begin 2015, respectievelijk hebben geleid tot een daling van het aantal afleveringen (wat gevolgen heeft voor het maandelijks aantal patiënten) en een stijging van het aantal DDD's.

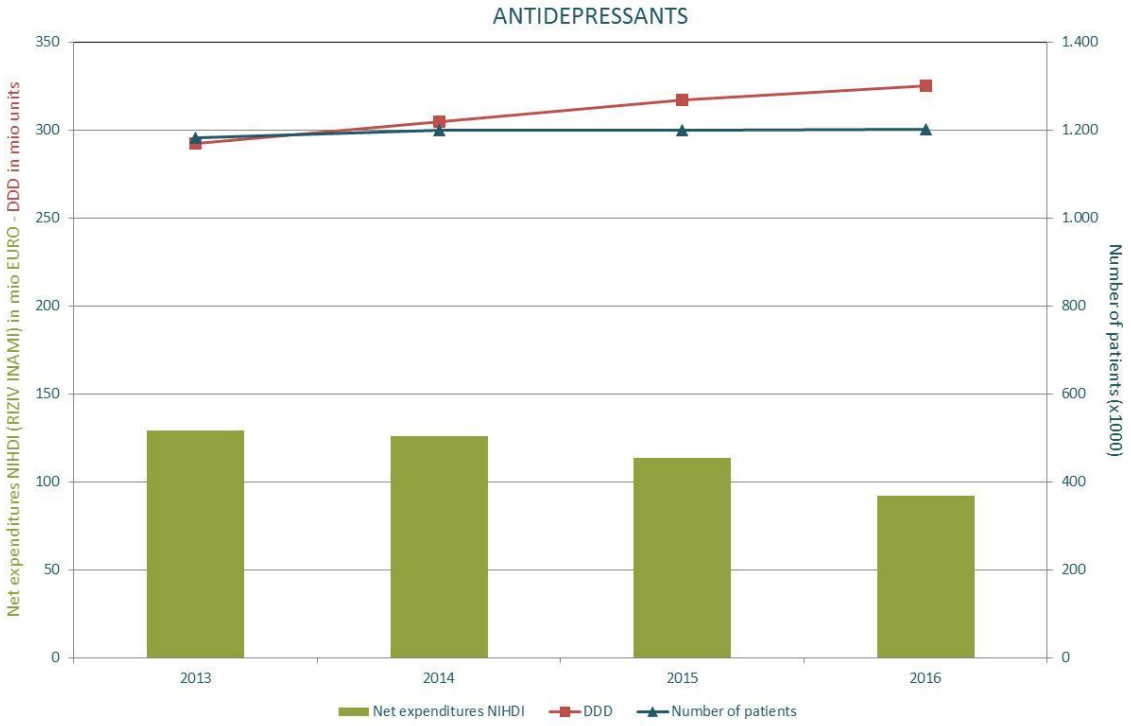
Figuur 94 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor de ATC-klasse N06A Antidepressiva



De uitgaven voor de specialiteiten op basis van venlafaxine kennen sinds 2013 een lichte maar constante daling en worden stabiel.

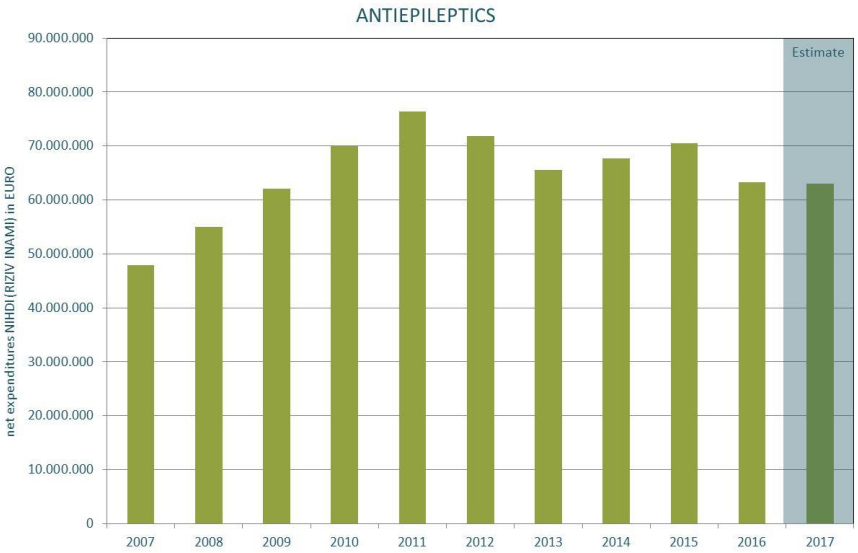
Een interessante vaststelling is ook de aanwezigheid van een recurrente jaarlijkse piek van de uitgaven voor de meest voorgeschreven antidepressiva tijdens het laatste trimester. Dat kan worden verklaard door de behandeling van seizoensgebonden psychische stoornissen.

Figuur 95 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse N06A Antidepressiva

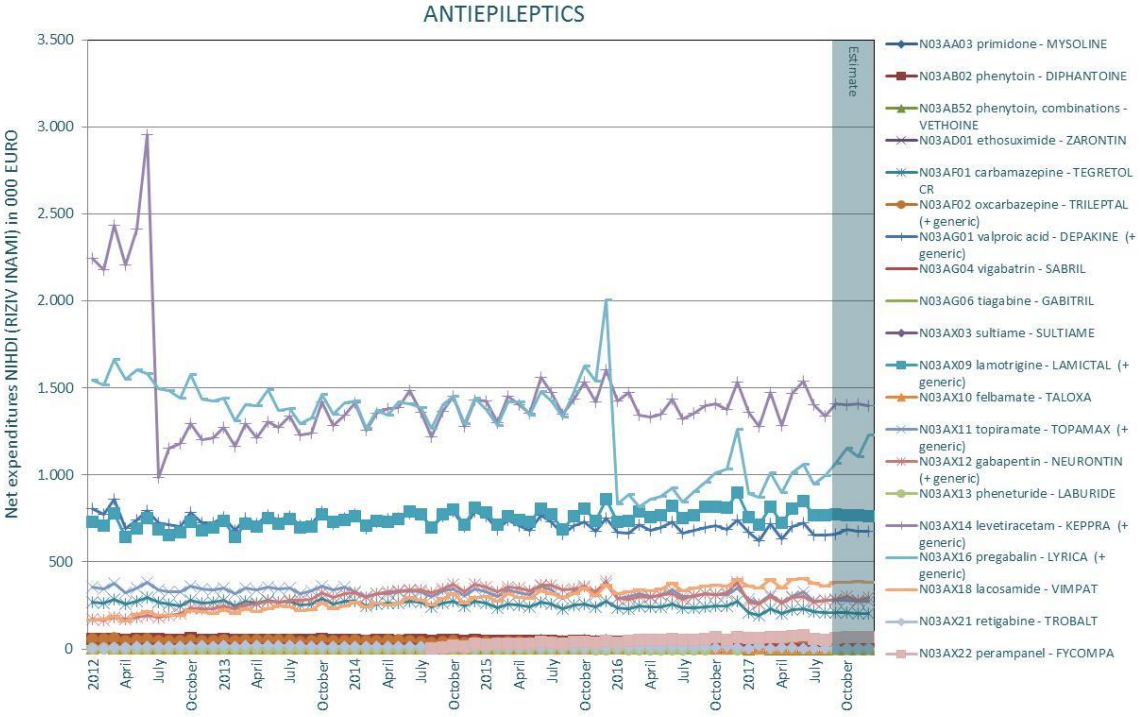


Als conclusie kunnen we stellen dat de globale stijging van het aantal DDD's, die gelinkt is aan de clusters van escitalopram en duloxetine, op het vlak van uitgaven gecompenseerd is door de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem voor die clusters (respectievelijk in 2014 en op 1 januari 2016). Het resultaat is een globale vermindering van de uitgaven voor het RIZIV op het vlak van het gebruik van antidepressiva. Het totale aantal patiënten blijft daarentegen globaal genomen constant sinds 2013.

Figuur 96 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse N03A Anti-epileptica



Figuur 97 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse N03A Anti-epileptica

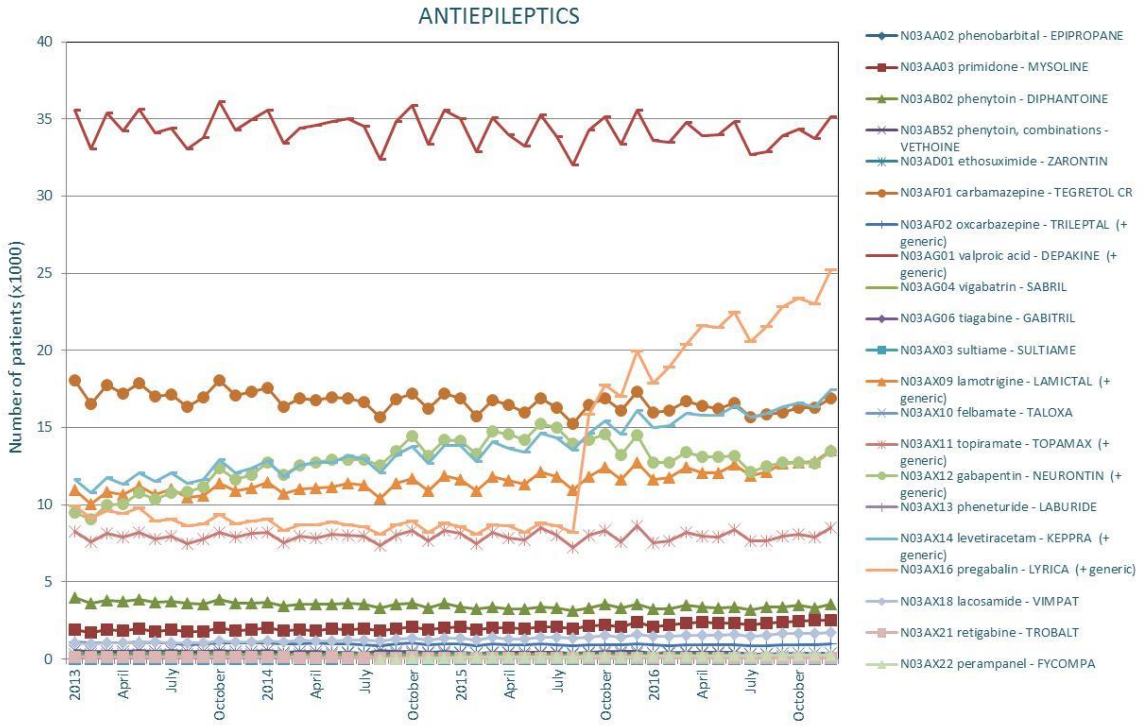


Twee moleculen spelen een belangrijke rol in de netto-uitgaven van het RIZIV binnen deze klasse, namelijk levetiracetam en pregabaline.

Voor levetiracetam was er een belangrijke daling in de netto-uitgaven midden 2012, bij de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem. De lichte stijging die in de daaropvolgende jaren zichtbaar was, lijkt zich in 2016 en 2017 niet door te zetten.

Wat pregabaline betreft, is de sterke daling in de uitgaven begin 2016 te wijten aan het in werking treden van het referentieterugbetalingssysteem voor de betrokken cluster op 1 januari 2016 (prijsdaling van 45,33 %) (figuur 97). Desalniettemin dient men te preciseren dat deze daling in uitgaven voorafgegaan werd door een stijging van de uitgaven, door een plotse stijging van het aantal patiënten en DDD, te wijten aan het overbrengen van deze cluster naar hoofdstuk I van de terugbetaling in categorie B (cf. Figuur 98 en commentaar hieronder). Ondanks een prijsdaling van 26,85% die gekoppeld was aan deze transfer, veroorzaakte de stijging van het aantal patiënten een stijging van 30% van de uitgaven in 2015. Deze stijging werd snel tenietgedaan door de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem op 1 januari 2016, hetgeen een daling van 59% van de uitgaven toeliet. Aangezien de stijging van het aantal patiënten en DDD zich in 2016 doorzet blijven ook de uitgaven stijgen, zonder echter het niveau van 2015 voor de toepassing van het referentieterugbetalingssyteem te bereiken.

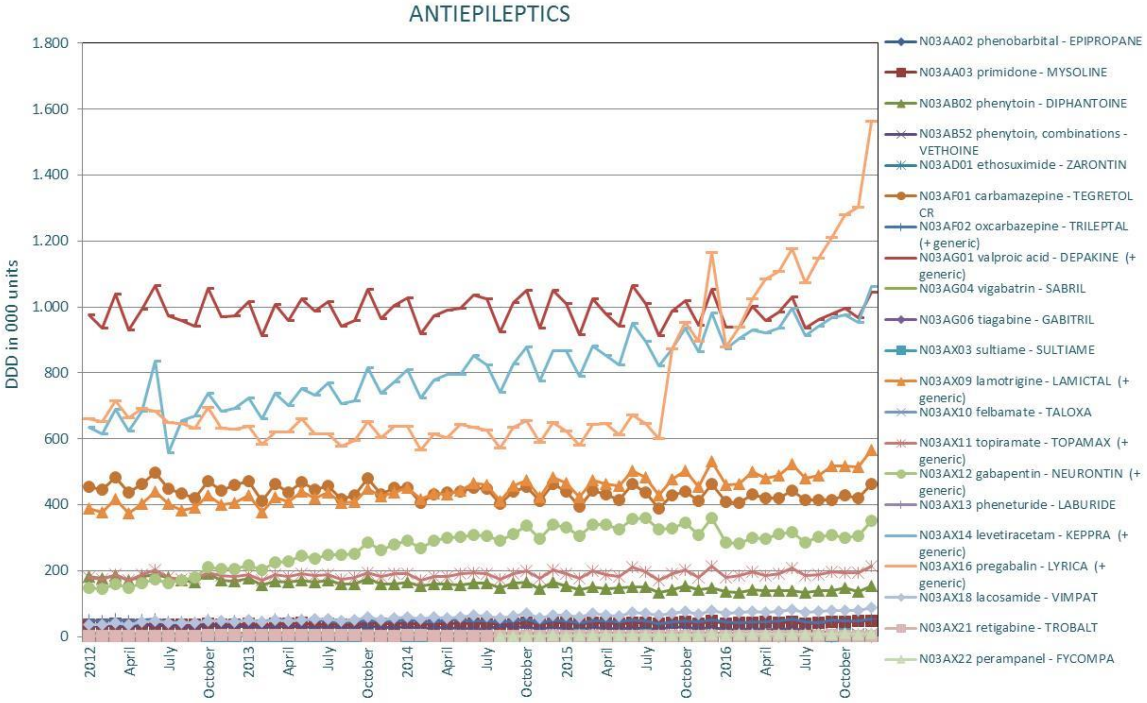
Figuur 98 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse N03A Anti-epileptica



De meest opvallende stijging wat betreft het aantal patiënten is deze voor pregabaline. Sinds 1 september 2015 is pregabaline immers niet langer enkel ingeschreven in hoofdstuk IV (vergoedingscategorie A), maar zijn specialiteiten op basis van pregabaline ook vergoebaar in hoofdstuk I (vergoedingscategorie B).

Ook voor levetiracetam is een eerder lichte maar constante stijging van het aantal patiënten zichtbaar in de jaren 2015 en 2016.

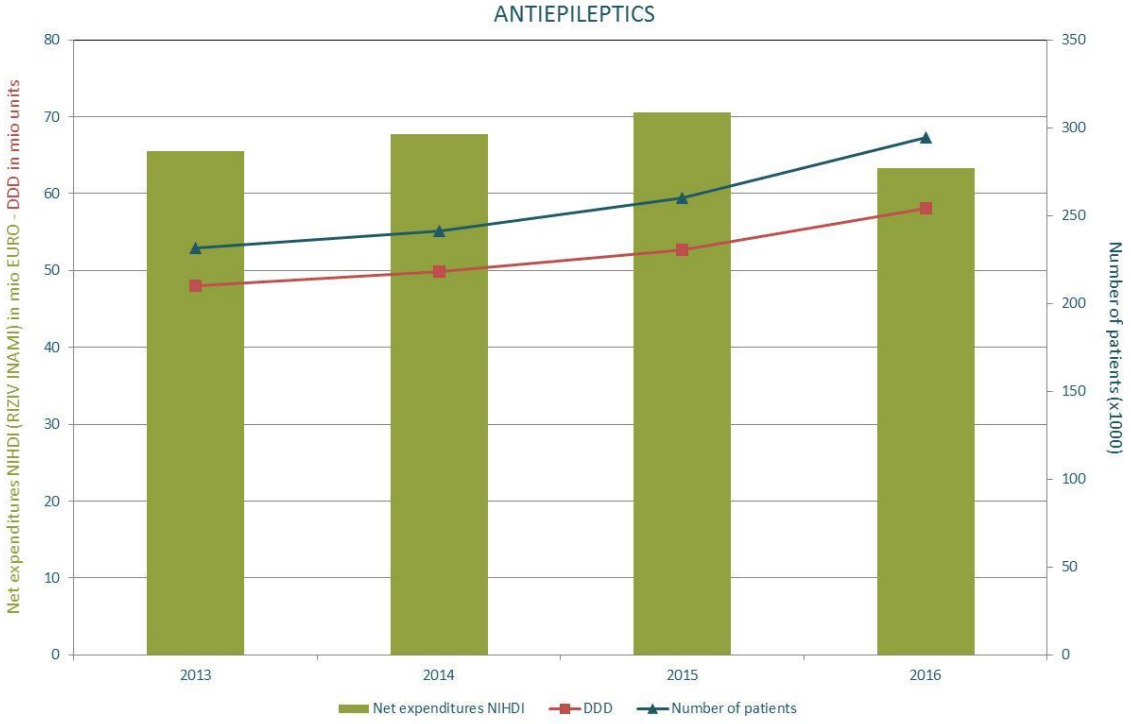
Figuur 99 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse N03A Anti-epileptica



In het aantal DDD per maand zien we dezelfde evolutie als deze in het aantal patiënten, namelijk een sterke stijging van het aantal DDD per maand voor pregabaline, te wijten aan de uitbreiding van de vergoedbaarheid naar hoofdstuk I.

Verder valt op dat de stijging van het aantal DDD per maand voor levetiracetam, die reeds zichtbaar was gedurende de voorbije jaren, zich ook verder doorzet in 2015 en 2016. Ook voor de specialiteiten op basis van lamotrigine is een lichte stijging zichtbaar de voorbije jaren, zowel wat betreft aantal patiënten als het aantal DDD per maand. Voor de specialiteiten op basis van gabapentine was er, na een duidelijke stijging van het aantal patiënten en het aantal DDD per maand de voorbije jaren, een lichte daling en stabilisering van beide in 2016.

Figuur 100 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse N03A Anti-epileptica

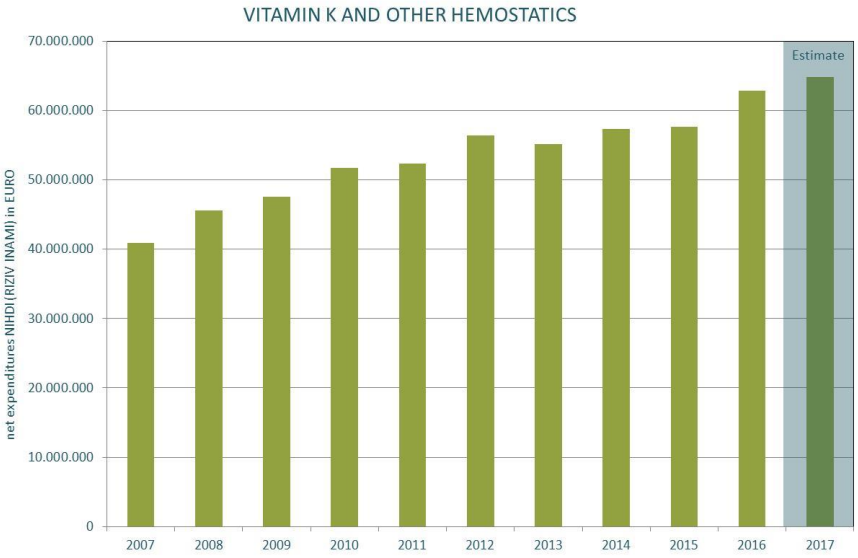


Zowel voor het aantal patiënten als voor het aantal DDD per maand zien we de laatste jaren een lichte, maar duidelijke stijging die zich ook in 2015 en 2016 doorzet.

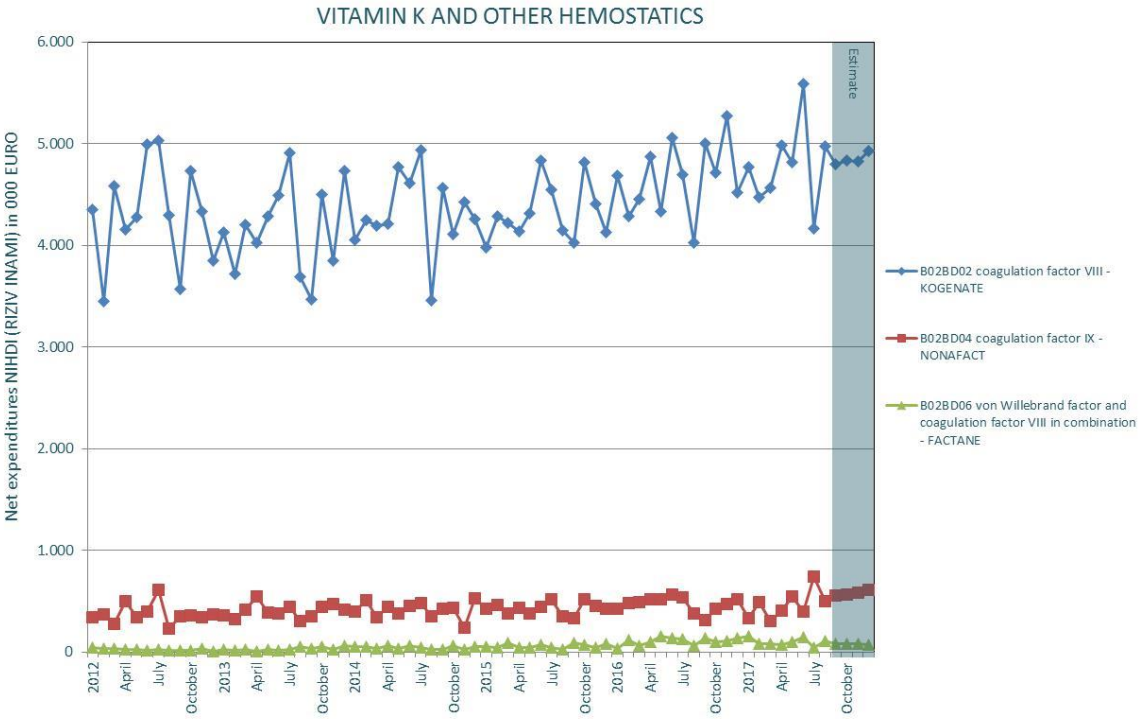
De stijgende trend in de uitgaven die zichtbaar was tot en met 2015, zet zich niet verder in 2016. De voornaamste reden hiervoor is de opening van de referentiecluster voor pregabaline begin 2016.

B02B – VITAMINE K EN OVERIGE HEMOSTATICA

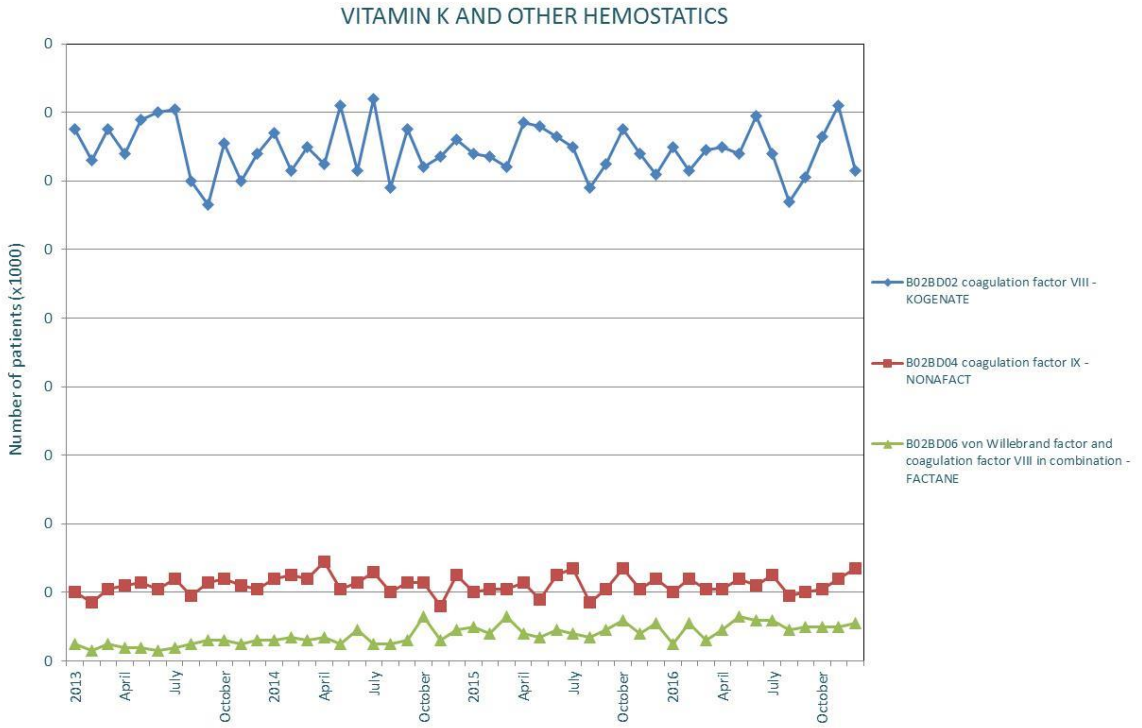
Figuur 101 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica



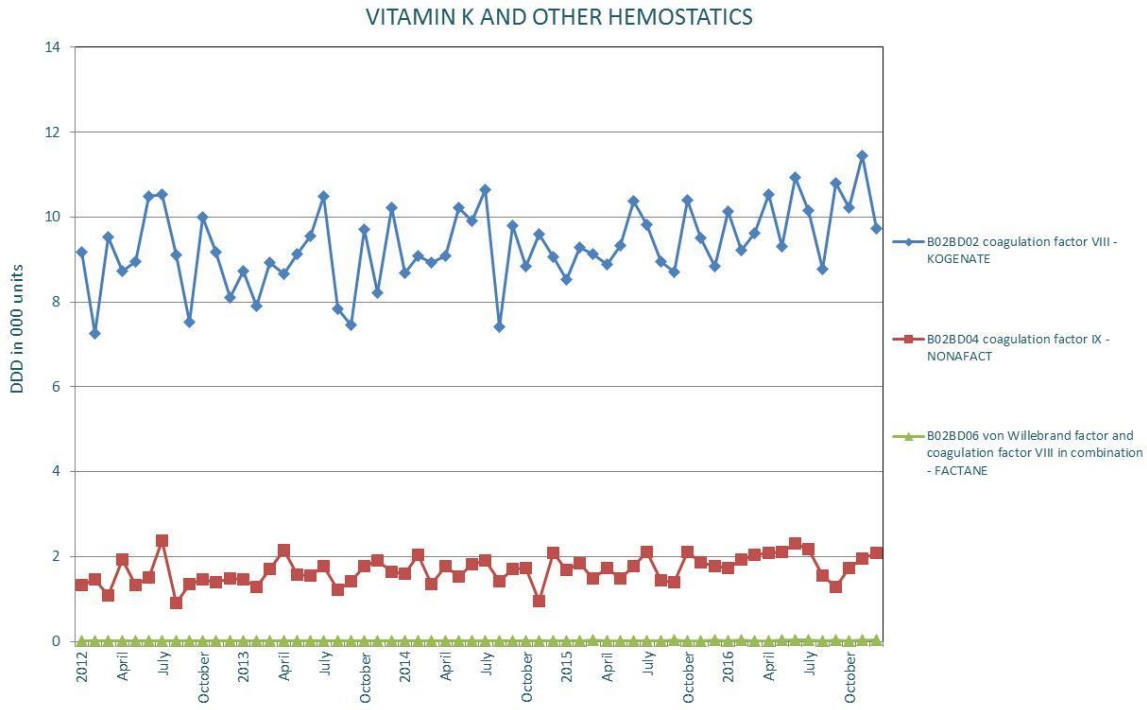
Figuur 102 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica



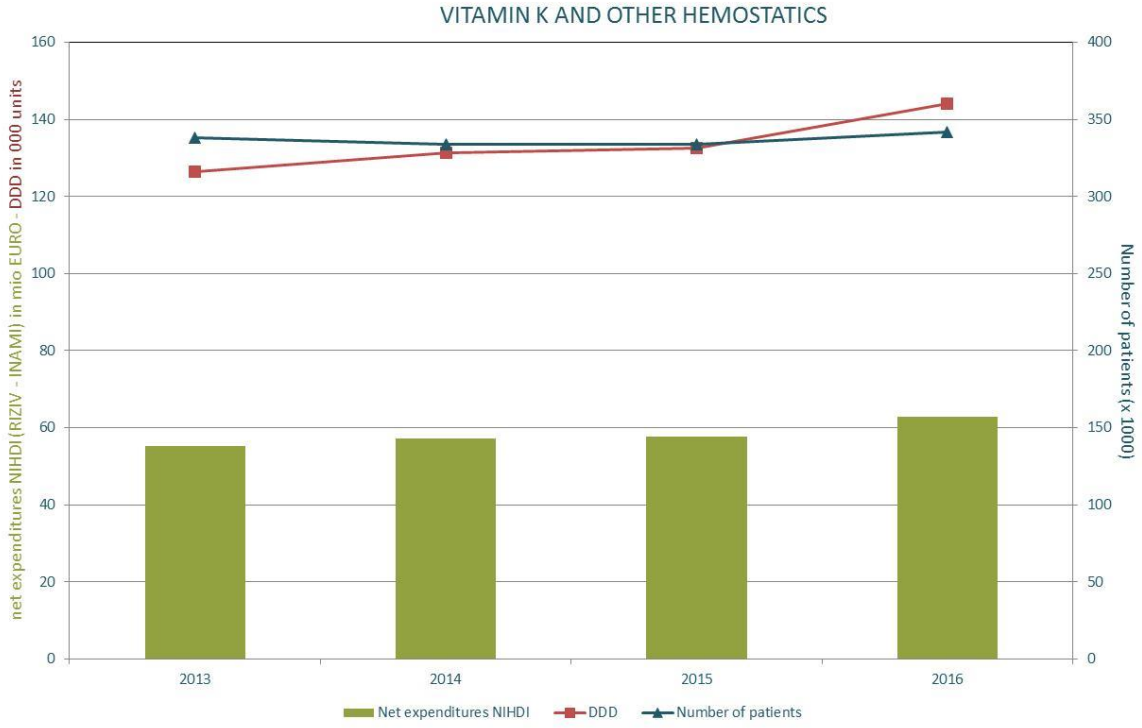
Figuur 103 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica



Figuur 104 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica



Figuur 105 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica



Hemofilie is een congenitale stollingsstoornis veroorzaakt door een tekort aan stollingsfactor VIII (FVIII) (in het geval van hemofilie A) of factor IX (in het geval van hemofilie B). Hemofilie A komt vaker voor dan hemofilie B, namelijk bij 80 tot 85 % van de totale hemofiliepopulatie. Die hemofilieën kunnen mild, matig of ernstig zijn. Aangezien de ziekte gelinkt is aan genetische anomalieën met een frequentie van 1/10.000, is het aantal behandelde patiënten heel laag. Volgens de website van de Wereldfederatie van hemofilie telde België 830 hemofiliepatiënten in 2012. Dat cijfer strookt met de gegevens van het Intermutualistisch Agentschap dat melding maakt van 816 hemofiliepatiënten in 2015 en 832 in 2016 (cijfers over het aantal patiënten die voor de betrokken jaren minstens één aflevering van een stollingsfactor hebben gehad; in die cijfers zijn evenwel niet de patiënten met een lichte vorm van hemofilie opgenomen omdat die patiënten verschillende jaren geen stollingsfactoren mogen innemen aangezien ze enkel een beroep erop moeten kunnen doen bij ongevallen of (tand)heelkundige ingrepen.

Dat kleine aantal patiënten wordt echter niet weerspiegeld in de aanzienlijke kosten voor de behandeling van die aandoening. Een studie heeft aangetoond dat de kostprijs van de tenlasteneming van een hemofiliepatiënt in 2014 gemiddeld 7,8 miljoen euro bedraagt voor zijn hele leven. De specifieke behandelingen voor hemofilie vertegenwoordigen 77,8% van die kostprijs.

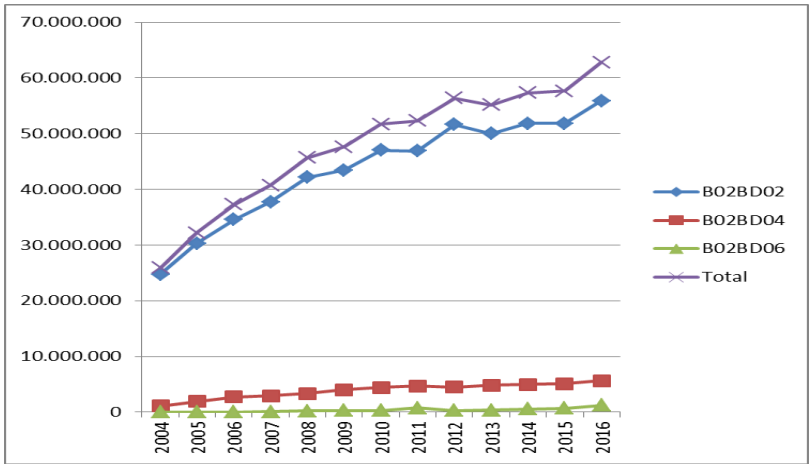
Tussen 2008 en 2016 zijn de uitgaven voor de stollingsfactoren gestegen van 81 naar 112,5 miljoen euro per jaar, hetzij een stijging met 38%.

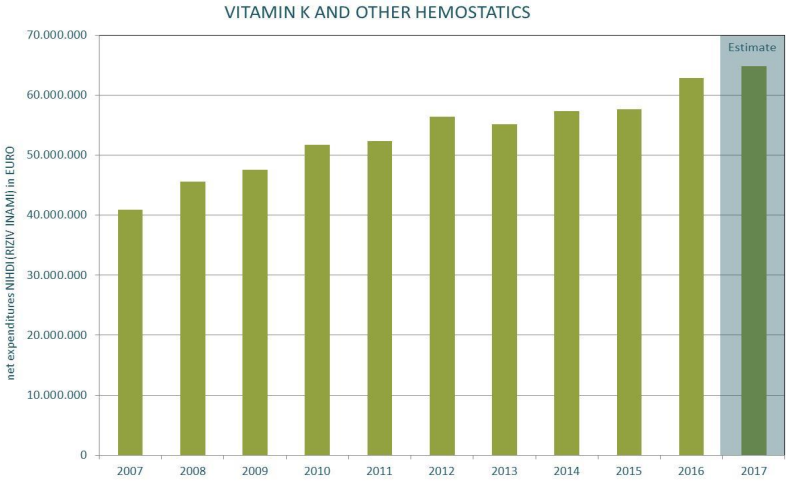
Tabel 16 : Evolutie van de totale uitgaven in euro ten laste van het RIZIV voor de stollingsfactoren B02BD (open officina + ziekenhuisofficina)

		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016 (extrapol)
AMB + Hosp	Total	81.308.721	80.956.018	87.036.855	93.092.360	96.374.364	91.967.574	104.262.500	105.941.742	112.503.153

De groei van de uitgaven voor in open officina afgeleverde stollingsfactoren waarvoor we sinds 2004 over gegevens beschikken, is nog indrukwekkender. Zoals we in de volgende grafieken kunnen vaststellen, zijn de uitgaven gestegen van 25,9 miljoen euro in 2004 naar 62,8 miljoen euro in 2016, hetzij een stijging van meer dan 142%.

Figuur 106 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2012 – 2017) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica





Die stijging is voornamelijk te wijten aan stollingsfactor VIII waarmee de patiënten met hemofilie A, de meest voorkomende hemofilie, worden behandeld. In tweede instantie is ze toe te schrijven aan stollingsfactor IX.

Die toename van de consumptie van stollingsfactoren wordt veroorzaakt door een belangrijke wijziging van de behandelingsstrategieën voor hemofiliepatiënten in de landen waar de stollingsfactoren financieel toegankelijk zijn voor de patiënten. In verschillende studies werd immers aangetoond dat het een goede zaak is patiënten profylactisch te behandelen om schade op lange termijn te vermijden, vooral voor de gewrichten. Die profylactische behandeling vereist, met de huidige producten, meerdere keren per week een infuus en leidt

bijgevolg tot een heel wat hogere consumptie van stollingsfactoren dan de episodische behandeling die vroeger werd gebruikt.

Er is dus "de facto" een uitbreiding van de gebruiksvoorwaarden geweest, waarmee bij de indiening van de initiële aanvragen tot vergoedbaarheid geen rekening was gehouden.
Aangezien de eenheidsprijs van de stollingsfactoren niet is gedaald, zijn de uitgaven aanzienlijk gestegen.

Aan de hand van de tabellen 17 en 18 kunnen wij berekenen dat in 2016 de kosten voor het RIZIV van de stollingsfactoren en van fibrinogeen in België 112,9 miljoen euro bedroegen. De stollingsfactoren vertegenwoordigen 1,5 miljoen euro in 2016 en fibrinogeen 0,4 miljoen euro.

Tabel 17 : Evolutie van de RIZIV-uitgaven voor de verschillende soorten stollingsfactoren (open officina's en ziekenhuisofficina's)

Dépenses totales en €		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016 (extrapol)	Différence en % 2008-2016
Concentrés de complexe prothrombinique	B02BD01	4.216.715	4.139.279	4.501.766	5.759.272	4.866.731	4.471.187	5.475.179	4.346.541	3.664.058	-13
FVIII	B02BD02	66.566.951	65.627.331	68.550.943	68.921.374	73.761.564	71.300.201	75.897.369	79.294.247	82.902.477	25
Facteurs de coagulation activés (FEIBA)	B02BD03	1.166.180	729.312	1.545.327	1.546.441	3.882.108	2.678.612	3.706.509	4.224.959	4.497.087	286
FIX	B02BD04	5.373.826	5.892.022	6.999.766	7.290.705	6.432.669	7.340.124	7.886.924	9.325.406	10.066.161	87
	B02BD05	17.314	0	0	0	0	0	0	0	0	
VW	B02BD06	1.377.873	1.966.759	2.574.797	2.769.098	2.458.036	2.761.157	2.839.932	2.938.504	4.371.165	217
FXIII	B02BD07	26.812	16.932	14.296	16.833	14.094	19.366	34.574	38.659	55.071	105
Facteurs de coagulation activés (Novoseven)	B02BD08	2.563.050	2.584.382	2.849.959	6.788.638	4.959.162	3.396.927	8.422.012	5.773.427	6.947.133	171
	TOTAL	81.308.721	80.956.018	87.036.855	93.092.360	96.374.364	91.967.574	104.262.500	105.941.742	112.503.153	38

Uit bovenstaande tabel 17 kunnen we afleiden dat van de 112,5 miljoen euro uitgaven voor de stollingsfactoren, 83 miljoen euro wordt uitgegeven voor factor VIII (behandeling van hemofilie A, de meest voorkomende vorm van hemofilie) en 10 miljoen euro voor hemofilie B met factor IX.
Als we de uitgaven voor de twee actieve stollingsfactoren (FEIBA en NOVOSEVEN) bij elkaar optellen, verkrijgen we een bedrag van 11,45 miljoen euro voor 2016. De stijging van het bedrag van de uitgaven is ook voor die factoren zeer aanzienlijk, met een uitgave van 3,7 miljoen euro in 2008 en 4,4 miljoen in 2010 (hetzij een stijging van bijna 300% tussen 2008 en 2016).

Zoals uit Tabel 18 blijkt, zijn de uitgaven voor fibrinogeen veel minder hoog dan die voor de meeste stollingsfactoren, hoewel ze tussen 2009 en 2016 met meer dan 300% stegen.

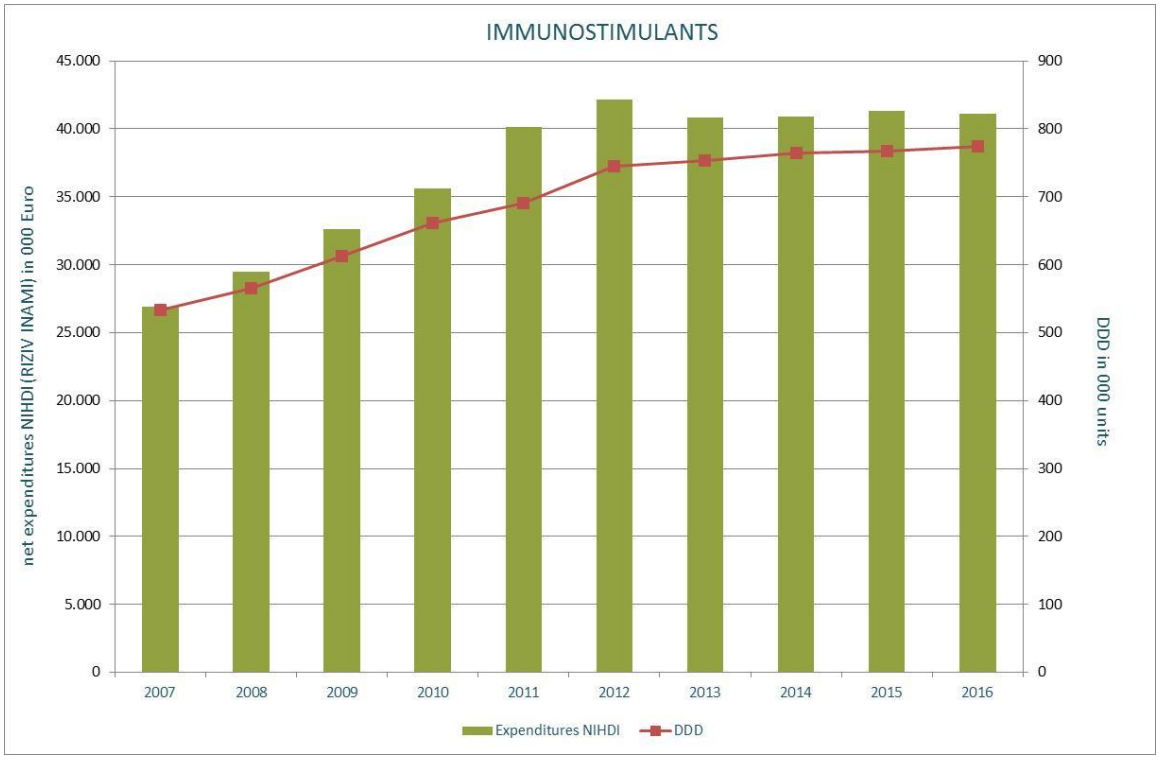
Tabel 18: Evolutie van de RIZIV-uitgaven voor fibrinogenen (uitsluitend beschikbaar in de ziekenhuisapotheek)

ATC		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
B02BB	Fibrinogène	120.446	188.286	258.542	347.399	337.037	304.289	367.490	384.644

L03A – IMMUNOSTIMULANTIA

Deze heterogene klasse vertoont, als klasse, al enkele jaren een vrij stabiel verloop, zowel qua uitgaven als qua DDDs.

Figuur 107 : evolutie van de jaarlijkse uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal DDD voor immunostimulantia in ziekenhuizen (alle patiënten) 2007 – 2016



We maken het onderscheid tussen:

a) de Granulocyte-Colony Stimulating Factors (G-CSFs), die vooral gebruikt worden ter preventie / behandeling van chemotherapie geïnduceerde neutropenie,
b) de immunostimulantia die worden gebruikt in de behandeling van multiple sclerose,
c) de overige immunostimulantia.

GRANULOCYTE-COLONY STIMULATING FACTORS

Deze groep is veruit de belangrijkste qua uitgaven en qua DDD.

Tot deze klasse behoren de volgende producten:

Tabel 19 : Granulocyte-colony stimulating factors

Werkzaam bestanddeel	Specialiteit	Vergoedbaar sinds
Filgrastim	Neupogen	1992
Filgrastim biosimilar	Nivestim	Maart 2014
Filgrastim biosimilar	Zarzio	Januari 2010
Filgrastim biosimilar	Tevagrastim	Februari 2010
Filgrastim biosimilar	Accofil	Juni 2016
Pegfilgrastim	Neulasta	Juni 2010
Lipegfilgrastim	Lonquex	Augustus 2014
Lenogastrim	Granocyte	Maart 1995
Plerixafor	Mozobil	Maart 2010

Filgrastim (en biosimilars) en lenograstim zijn kortwerkende G-CSFs, met één toediening per dag.

Pegfilgrastim en lipegfilgrastim zijn langwerkende G-CSFs, met één toediening per chemotherapiecyclus.

Plerixafor (Mozobil) wordt terugbetaald in geval van lymfoom of multiple myeloom indien de “klassieke” G-CSFs er niet in slagen voldoende autologe stamcellen te mobiliseren.

Veruit het belangrijste product in deze groep, zowel qua uitgaven als qua DDD, is pegfilgrastim (Neulasta).
De evolutie van de uitgaven voor pegfilgrastim schommelt, maar vertoont vanaf eind 2014-begin 2015 een lichte daling die schijnt overeen te stemmen met een stijging van de uitgaven van lipegfilgrastim (Lonquex), de andere langwerkende G-CSF (terugbetaald sinds 1 augustus 2014). De uitgaven voor Lonquex stijgen tijdens het tweede kwartaal van 2015, maar vooral sedert 2016 is een duidelijke toename te zien.

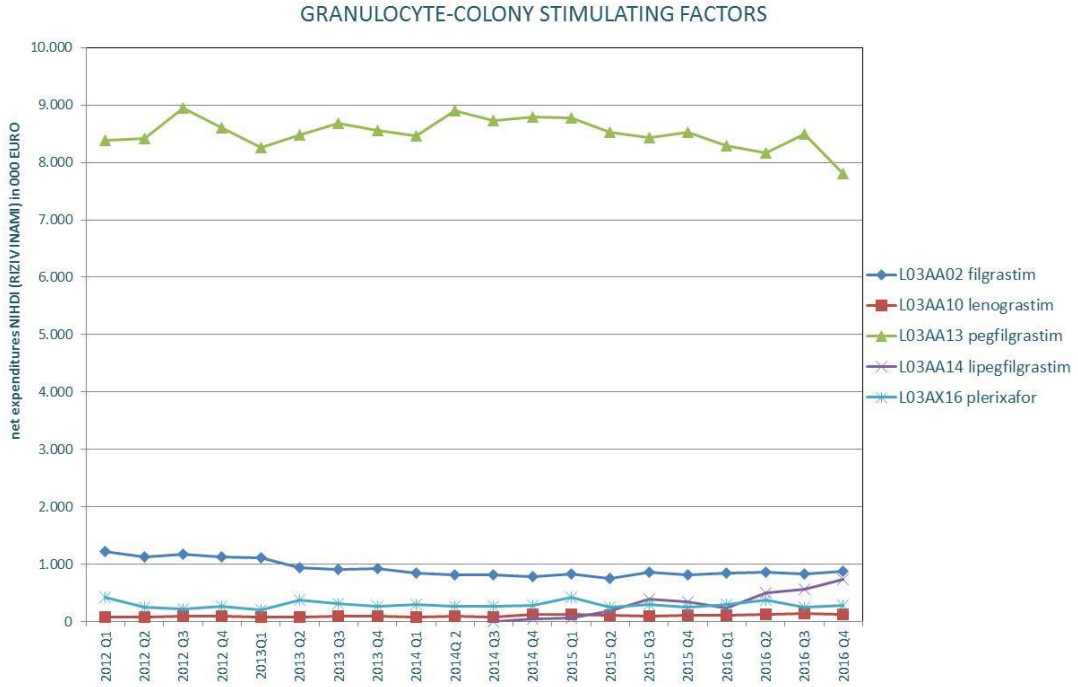
De uitgaven voor filgrastim (Neupogen en biosimilars) dalen duidelijk (een daling van ongeveer 25% door prijsdalingen in het kader van de maatregel “biologische geneesmiddelen”) over de voorbije vijf jaar, echter zonder een duidelijke daling in aantal DDD.

De uitgaven en het aantal DDD voor lenograstim blijven ver onder deze van filgrastim.

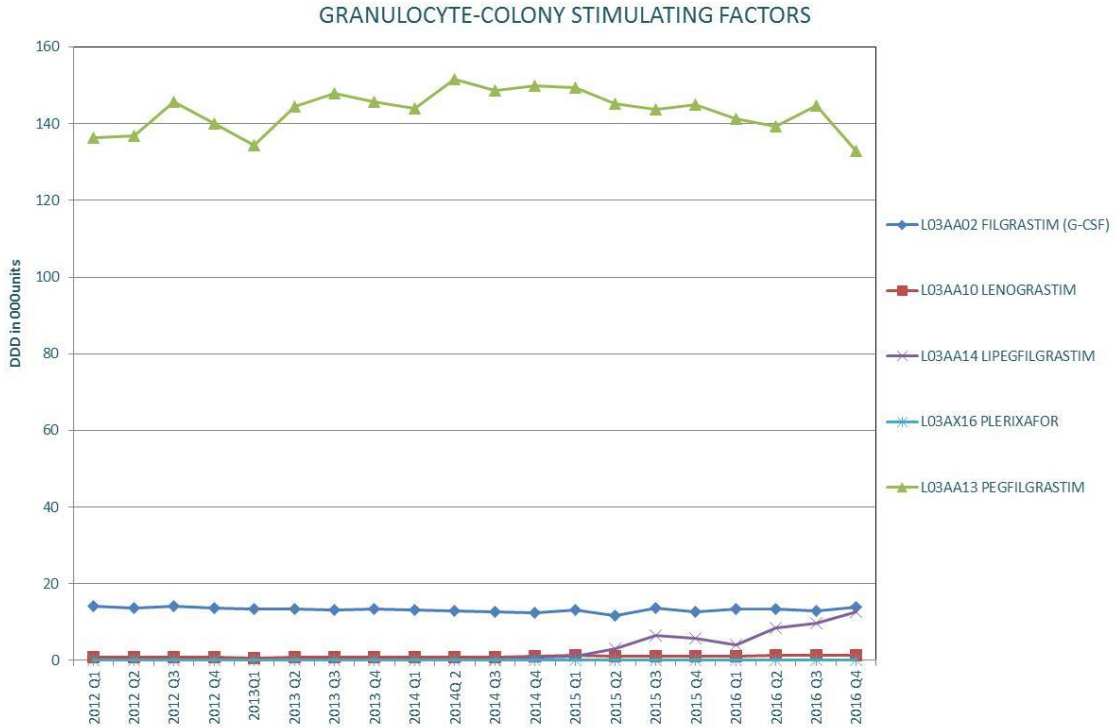
Het overwicht van de langwerkende G-CSFs (pegfilgrastim, lipegfilgrastim) over de kortwerkende G-CSFs (Neupogen en biosimilars, lenograstim) is groot, weliswaar iets minder bij de gehospitaliseerde patiënten.

Dit is waarschijnlijk het gevolg van het feit dat deze kortwerkende G-CSFs, in tegenstelling tot de langwerkende G-CSFs, ook worden terugbetaald in de uitsluitend intra-hospitaal context van autologe of allogene stamceltransplantaties (voor de mobilisatie van autologe stamcellen (of allogene stamcellen bij de donor), of voor primaire preventie van febriele neutropenie na toediening van hoge dosis chemotherapie, gevolgd door autologe/allogene SCT).

Figuur 108 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor Granulocyte-Colony Stimulating Factors in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 109 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor Granulocyte-Colony Stimulating Factors in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



IMMUNOSTIMULANTIA VOOR DE BEHANDELING VAN MULTIPLE SCLEROSE

Tot deze klasse behoren de volgende inspuitbare producten :

Tabel 20 : Immunostimulantia voor de behandeling van Multiple Sclerose

Werkzaam bestanddeel	Specialiteit	Vergoedbaar sinds	Werkzaam bestanddeel
Glatirameer	Copaxone	November 2002	1x/dag, subcutaan
Interferon-beta-1a	Avonex	Juni 1998	1x/week, intramusculair
Interferon-beta-1a	Rebif	December 1999	3x/week, subcutaan
Interferon-beta-1b	Betaferon	Juni 1997	3x/week, subcutaan
Peginterferon-beta-1a	Plegridy	Augustus 2015	1x/2weken, subcutaan

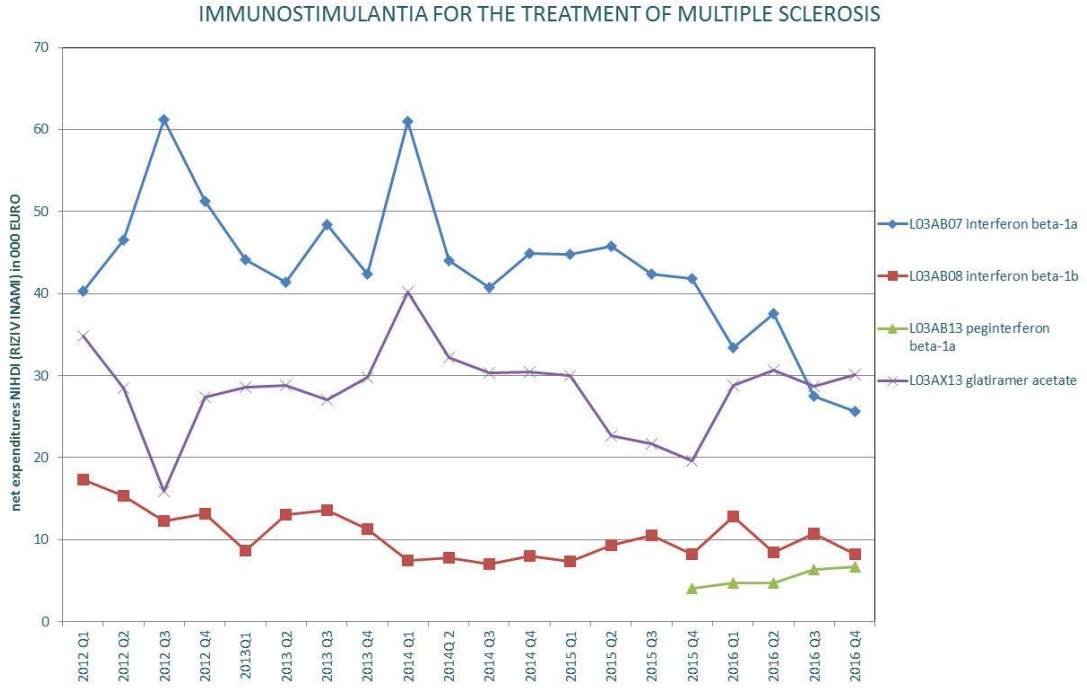
Op basis van de kwartaaluitgaven kunnen we stellen dat deze nogal wisselden tijdens de periode van 2012 tot 2014, met een aan elkaar tegengestelde evolutie in Q3-2012 (competitie ?) tussen interferon-beta-1a (Avonex / Rebif) en glatiramer (Copaxone).

Vanaf eind 2015 zien we een duidelijke daling van de uitgaven voor interferon beta-1a. Deze daling is waarschijnlijk te wijten aan de terugbetaling van nieuwere en orale eerstelijnsgeneesmiddelen voor multiple sclerose : AUBAGIO (teriflunomide, vergoedbaar sinds 1 oktober 2014) en TECFIDERA (dimethyl fumaraat, vergoedbaar via een overeenkomst tussen het farmaceutisch bedrijf en het RIZIV sinds 1 september 2015). Ook het gepegyleerde interferon beta-1a PLEGRIDY zal waarschijnlijk een rol spelen in deze daling.

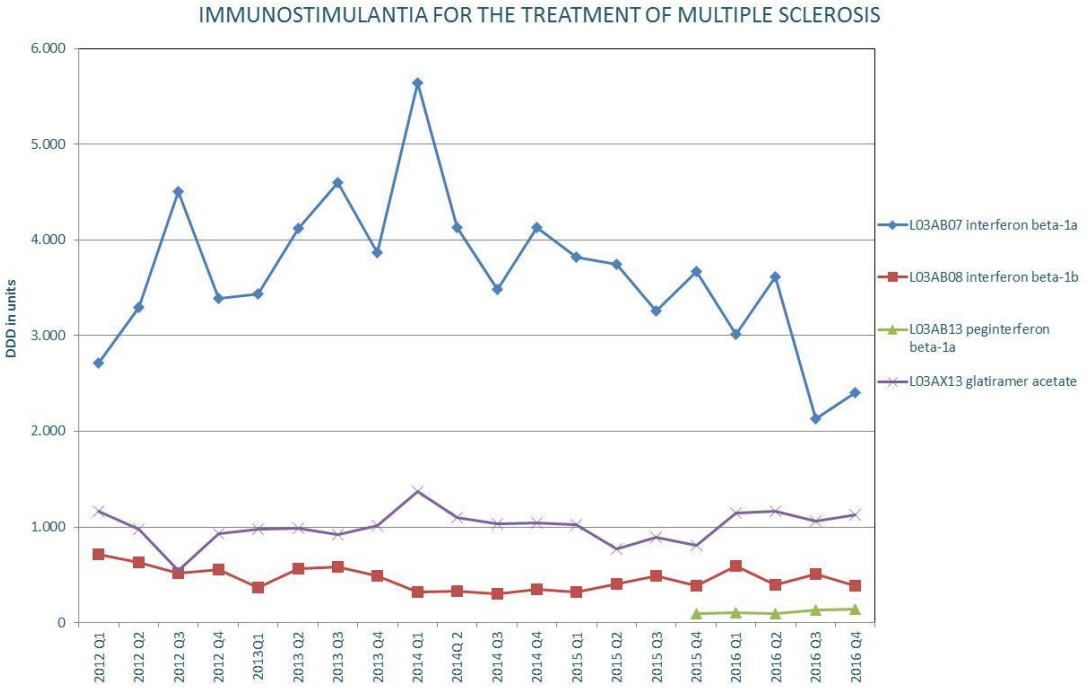
Interferon beta-1b wordt duidelijk minder gebruikt dan interferon beta-1b. De reden hiervoor is niet duidelijk. Beide stoffen hebben dezelfde terugbetalingsvoorwaarden inzake RRMS (maar Betaferon wordt ook terugbetaald voor secundair progressieve MS) en een vergelijkbare posologie, beiden zijn beschikbaar als voorgevulde spuiten.

Glatirameer (Copaxone) lijkt veel minder onderhevig te zijn aan deze trends: het aantal DDDs bleef de voorbije jaren schommelen rond de 1.000 DDDs per kwartaal. De trend over de voorbije jaren is echter ook voor glatirameer sedert 2015 dalend, maar veel minder uitgesproken dan voor interferon beta-1a. De reden voor deze verschillende evolutie is niet duidelijk.

Figuur 110 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor Immunostimulantia voor de behandeling van Multiple Sclerose in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 111 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor Immunostimulantia voor de behandeling van Multiple Sclerose in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016



OVERIGE IMMUNOSTIMULANTIA

Tot deze klasse behoren de volgende producten:

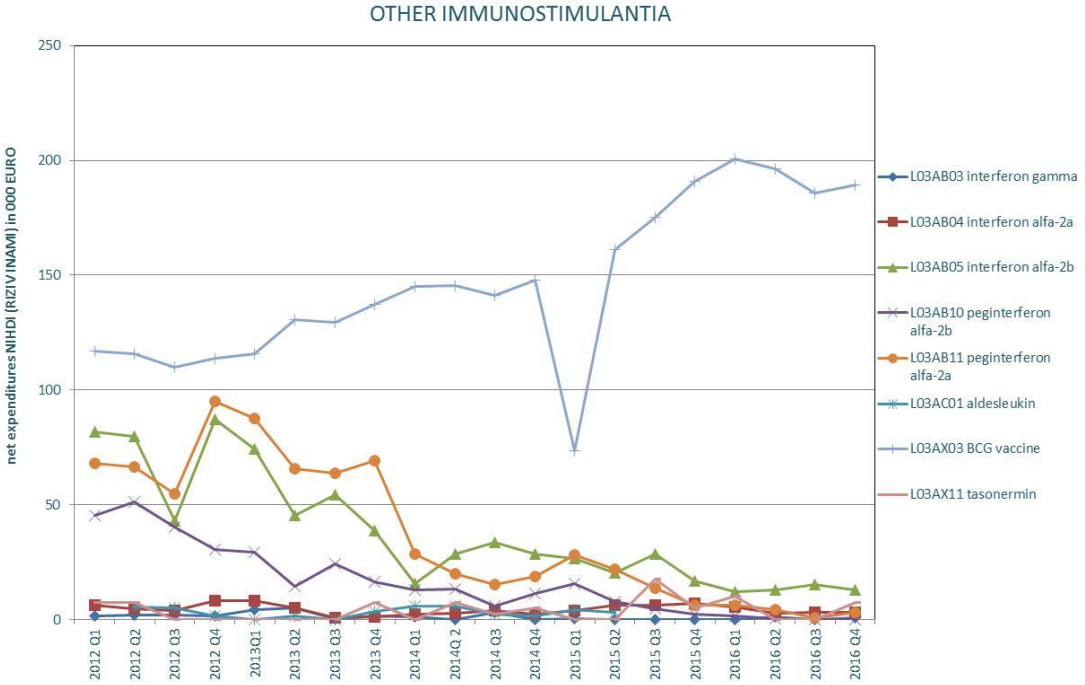
Tabel 21: Overige immunostimulantia

Werkzaam bestanddeel	Specialiteit	Vergoedbaar sinds	Werkzaam bestanddeel
Interferon alfa-2a	Roferon-A	Juli 1992	• Hairy cell-leukemia; • Kaposi sarcoom bij AIDS; • chronische myeloïde leukemie • cutane T-cellymfomen; • non-Hodgkinlymfoom • gevorderd hypernefroom.
Interferon alfa-2b	Introna	April 1994	• Hairy cell-leukemia; • onbedwingbaar larynxpapilloom • Kaposi sarcoom bij AIDS, • basaal celcarcinoom; • non-Hodgkinlymfoom • cutane T-cellymfomen; • chronische myeloïde leukemie. • carcinoïd-tumoren • maligne melanoom.
Interferon gamma-1b	Immukine	December 1999	chronische familiale granulomatose
Peginterferon alfa-2a	Pegasys	November 2003	chronische hepatitis C
Peginterferon alfa-2b	Pegintron	Augustus 2002	chronische hepatitis C
Aldesleukine	Proleukin	Oktober 2000	hypernefroom
BCG, stam TICE	Oncotice Immucyst	November 2003 April 2001 (nu niet meer in de handel)	intravesicaal voor carcinoma in situ (CIS) van het urotheel van de blaas
Tasonermin (Tumor Necrosis Factor alfa-1a)	Beromun	April 2007	weke delen sarcoom (WDS) van een lidmaat o.v.v. geïsoleerde lidmaatperfusie (ILP)

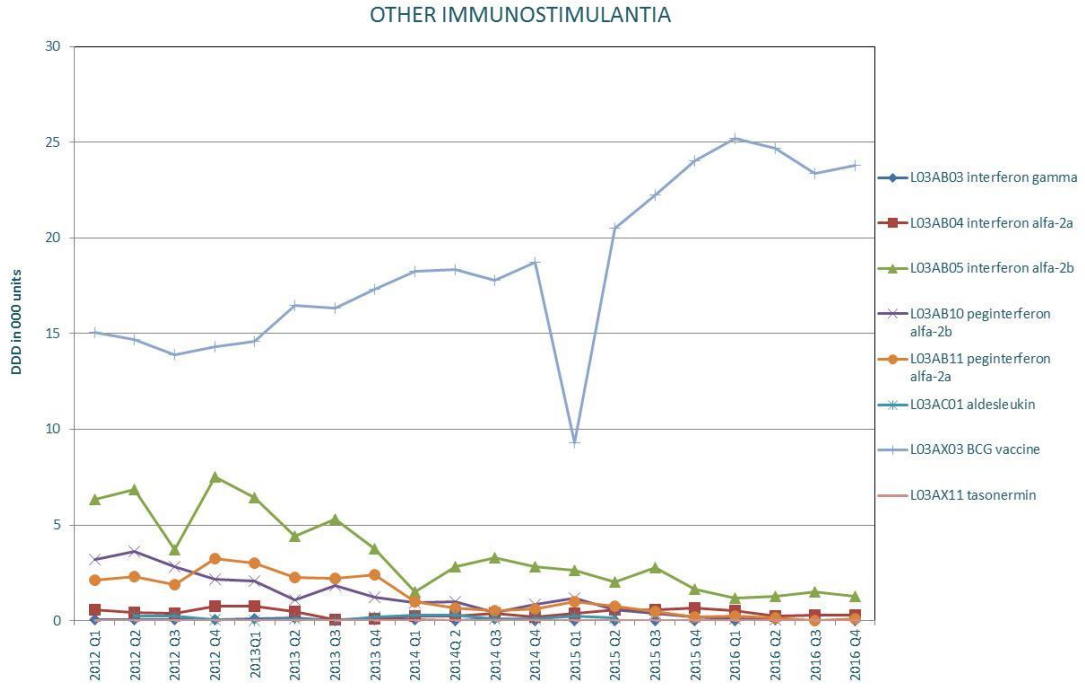
We zien over de laatste 5 jaar een geleidelijke daling van het gebruik van interferon alfa-2a en 2b, zowel in de originele vorm als in de gepegyleerde vorm. Niet-gepegyleerd Interferon alfa-2a wordt duidelijk minder gebruikt dan de andere vormen van interferon alfa.

Het verbruik van BCG vaccin dat wordt gebruikt voor de intravesicale behandeling van carcinoma in situ van de blaas, stijgt geleidelijk verder.

Figuur 112: evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor andere immunostimulantia in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 113 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor andere immunostimulantia in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



B03X – OVERIGE MIDDELEN BIJ ANEMIE

Voor de klasse B03XA (overige middelen bij anemie) vonden er de laatste jaren belangrijke wijzigingen plaats. Op klinisch vlak brachten de FDA en het EMA gedurende de periode 2010-2011 meerdere waarschuwingen uit tegen een te doorgedreven erytropoëtine (EPO)-behandeling zowel in de nefrologie als in de oncologie. De FDA stelde dat er geen klinisch effect meer te verwachten is bij erytropoëtine (EPO), indien het hemoglobineniveau boven de 11,0 g/dl wordt gebracht. Een hoog hemoglobinegehalte kan het risico verhogen op ernstige thrombo-embolieën, myocardinfarcten, hartfalen en dood.

De vergoedingsmodaliteiten van de moleculen binnen de B03XA-klasse ondergingen gedurende de periode 2012-2014 verscheidene aanpassingen. Deze klasse bestaat uit de (oudere) epoëtines (B03XA01) en de retardvormen Aranesp (B03XA02) en Mircera (B03XA03). Een klinische superioriteit op werkzaamheid van het ene product ten opzichte van een ander is niet bekend. Wat de retardvormen betreft is Mircera enkel geïndiceerd voor behandeling van anemie van renale oorsprong en niet voor de behandeling van anemie bij chemotherapie (Aranesp heeft beide indicaties).

Sinds 1 juli 2012 zijn de specialiteiten die tot deze klasse behoren, in het ziekenhuisforfait opgenomen. Het globale budget voor de ziekenhuisforfait werd ter compensatie met 7,5 miljoen euro verhoogd.

Op 1 september 2012 werd voor de B03XA-klasse een nieuwe vergoedingscategorie Fa ingevoerd. Deze categorie voorziet in de toekenning van een vergoedingsbasis gebaseerd op een vast bedrag (met een eventuele deconnectie van de prijs en vergoedingsbasis tot gevolg; het verschil kan nooit ten laste van de patiënt worden gelegd). Voor de B03XA-klasse werd een vast bedrag per behandeling vastgelegd op 8,1344 euro (prijs buiten bedrijf) per 1.000 UI equivalent erytropoëtine. Hierdoor werd de vergoedingsbasis voor alle specialiteiten binnen de B03XA-klasse genivelleerd op niveau van de goedkoopste originele erytropoëtine waarvoor een biosimilair alternatief beschikbaar is op de Belgische markt, met belangrijke dalingen van de unitaire RIZIV-kosten bij anemie van renale oorsprong en bij chemotherapie tot gevolg.

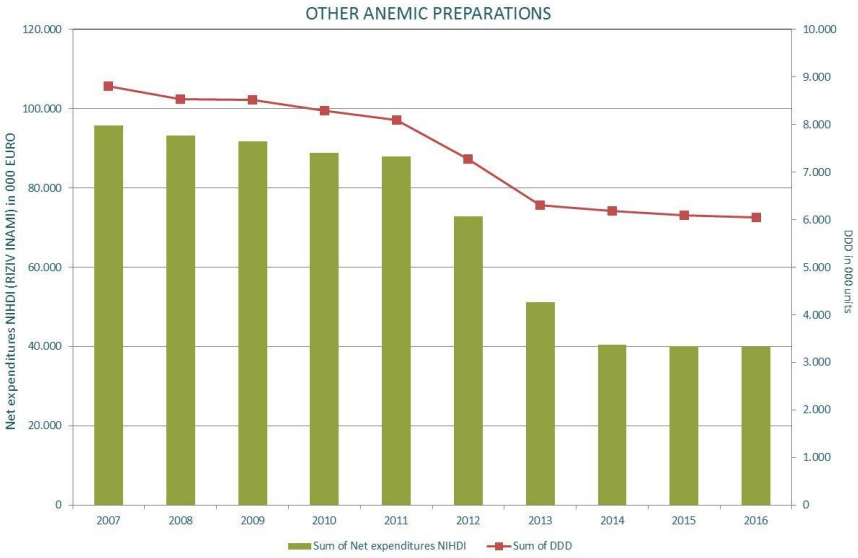
Tegelijk werden op 1 september 2012 de vergoedingsvoorwaarden geactualiseerd met onder meer de uitsluiting van hoge doelwaarden van hemoglobine.

Op 1 januari 2014 werd het vaste bedrag per behandeling verlaagd tot 5,70 euro (prijs buiten bedrijf) per 1.000 UI equivalent erytropoëtine. Daarnaast werd een andere conversiefactor voor de retardvormen ingevoerd (1 µg = 232 IU). De conversiefactor die tot 1 januari 2014 werd toegepast, was gebaseerd op de reconversieformule van het Europees Geneesmiddelenagentschap EMA en was 1:200 voor Aranesp en 1:222 voor Mircera. De 1 µg = 200 UI EPO-activiteit voor Aranesp. Bij gebruik van deze conversiefactor bleek in de praktijk dat dit een veel te hoge dosis Aranesp opleverde en dat de dosis Aranesp bij meer dan 50 % van de patiënten moest worden verminderd. Dit werd eveneens vastgesteld door de FDA*: 'It is clear that the original, fixed, dose proportionality for substitution of Aranesp for EPO, i.e. 1 µg Aranesp per 200 Units EPO, has limited utility, because the relation between de agents is non-linear.'*

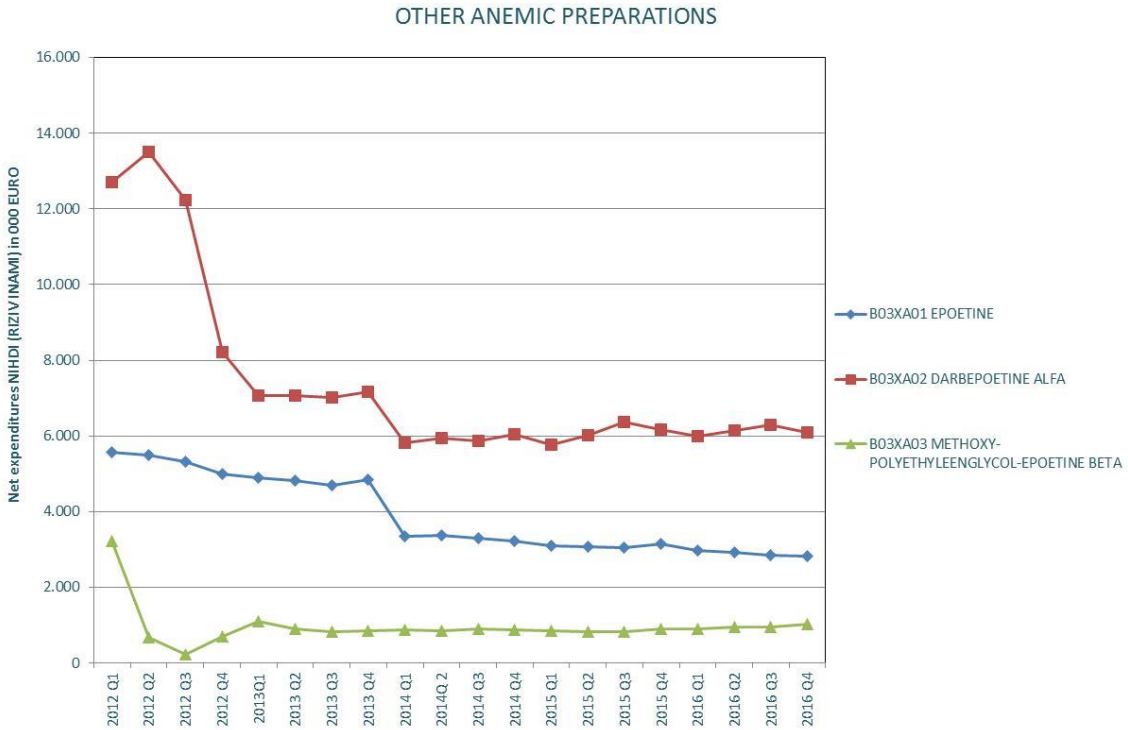
Figuur 114 toont aan dat de bovenstaande maatregelen genomen om (i) klinische (restrictie van de vergoedingsvoorwaarden) en (ii) budgettaire redenen (het opnemen van de specialiteiten behorend tot de B03X klasse op 1 juli 2012 binnen het ziekenhuisforfait gevolgd door het vastleggen van een vast bedrag per behandeling (wijziging van terugbetalingscategorie A naar Fa) op 1 september 2012, gevolgd door een daling van het vast bedrag per behandeling op 1 januari 2014) zowel een duidelijk effect hadden op de netto-uitgaven als op het verbruik.

In 2016 bedroegen de uitgaven voor deze klasse minder dan de helft dan deze in 2011 (min 54,2 %), terwijl het verbruik met een kwart daalde (min 25,2%). Dit resulteerde in een daling van de kost per DDD van bijna 40% (min 39,1%) over de periode 2011-2016. Voor de periode 2014 – 2016 zien we een stabilisatie van de uitgaven en het verbruik. Ook de kwartaalcijfers voor deze periode tonen voor elk van de moleculen, slechts beperkte schommelingen, zowel in de uitgaven als in het verbruik en dit ongeacht het type patiënt (ambulante of gehospitaliseerde patiënt).

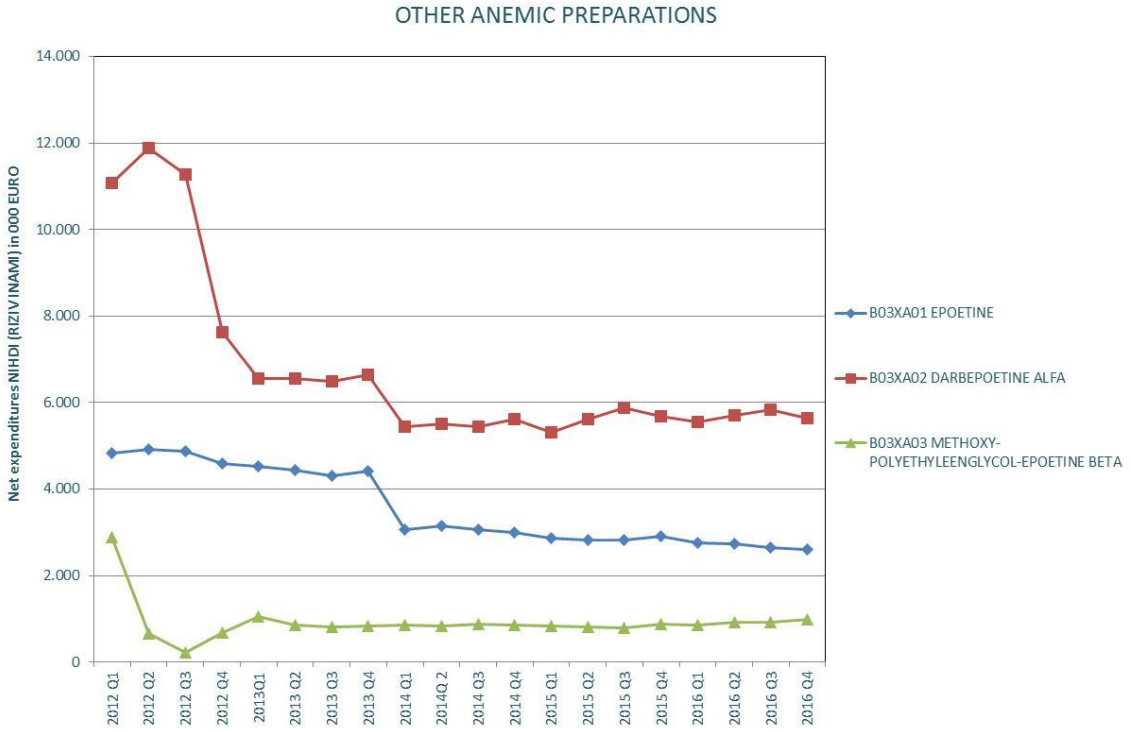
Figuur 114: evolutie van de jaarlijkse uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal DDD voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (alle patiënten) 2007– 2016



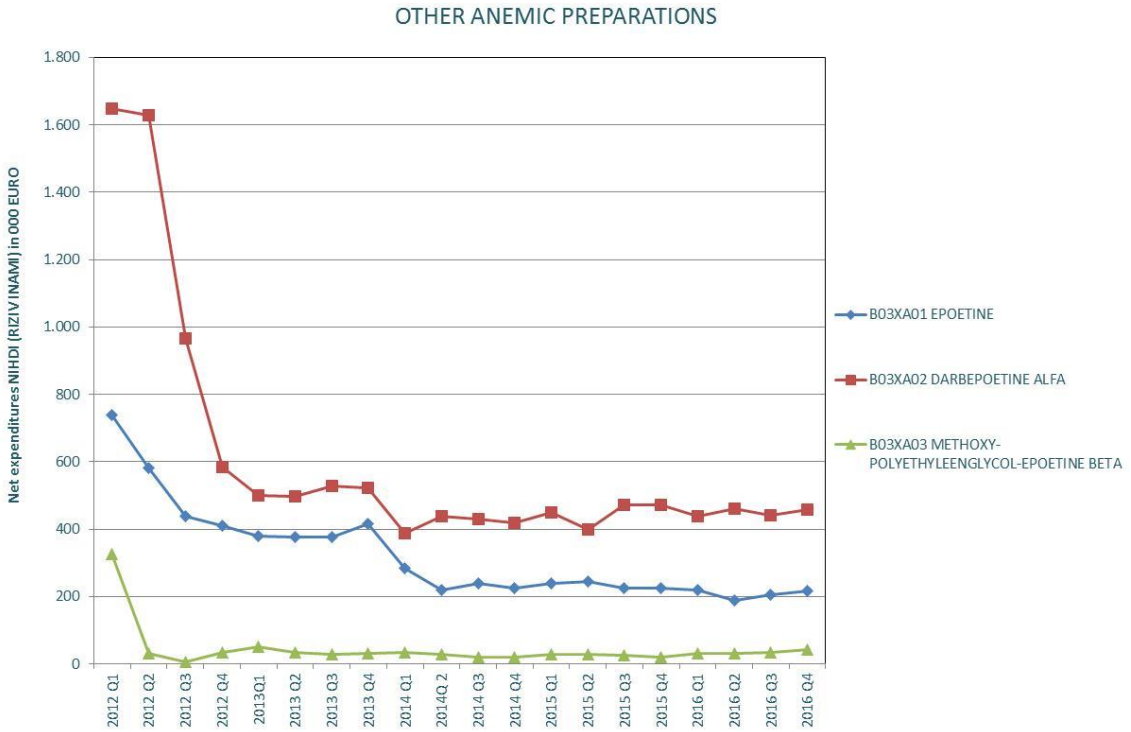
Figuur 115 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



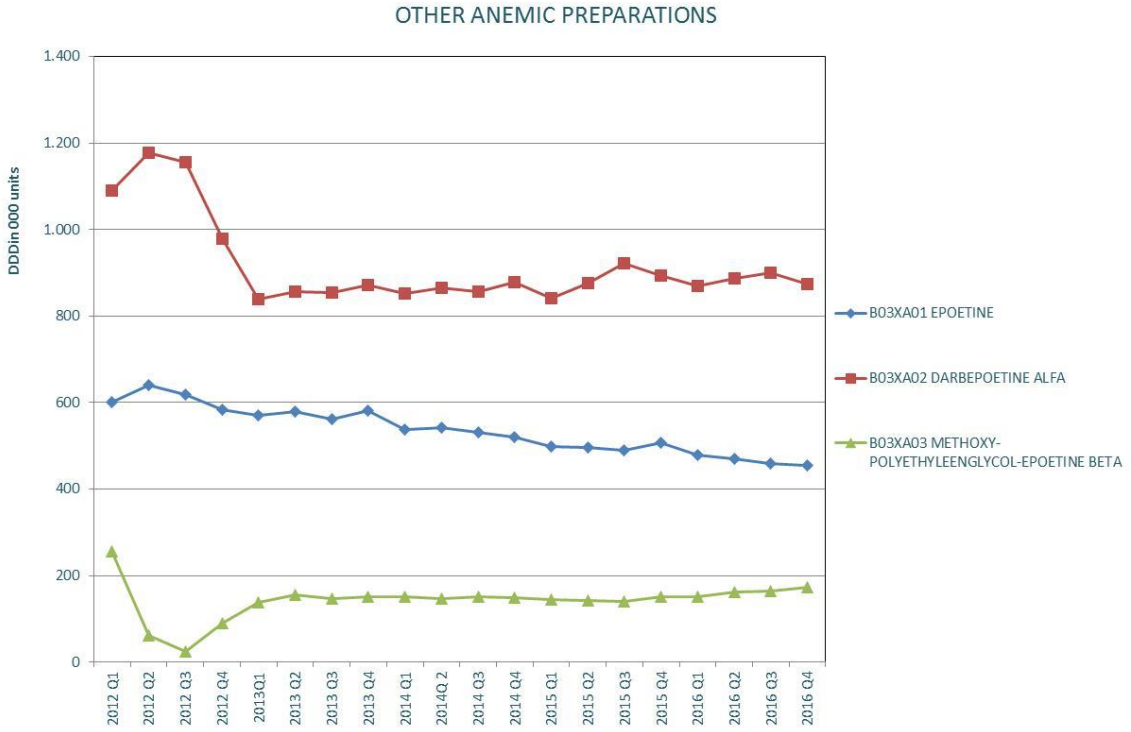
Figuur 116 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016



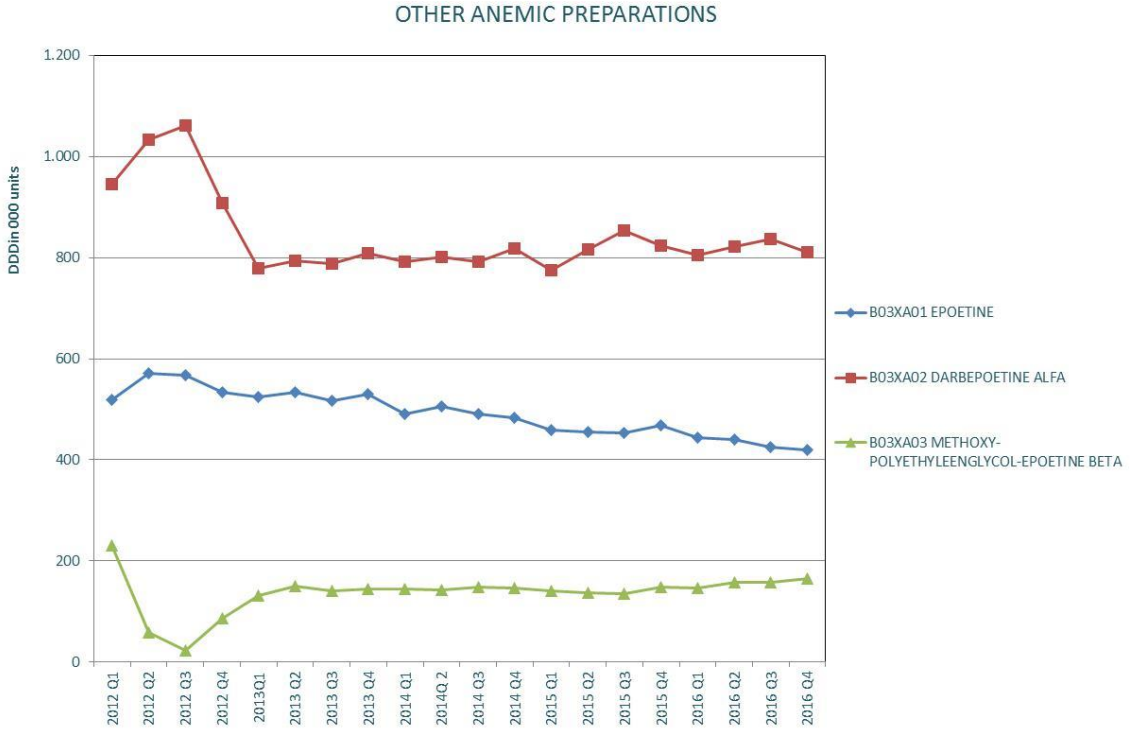
Figuur 117 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (Gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016



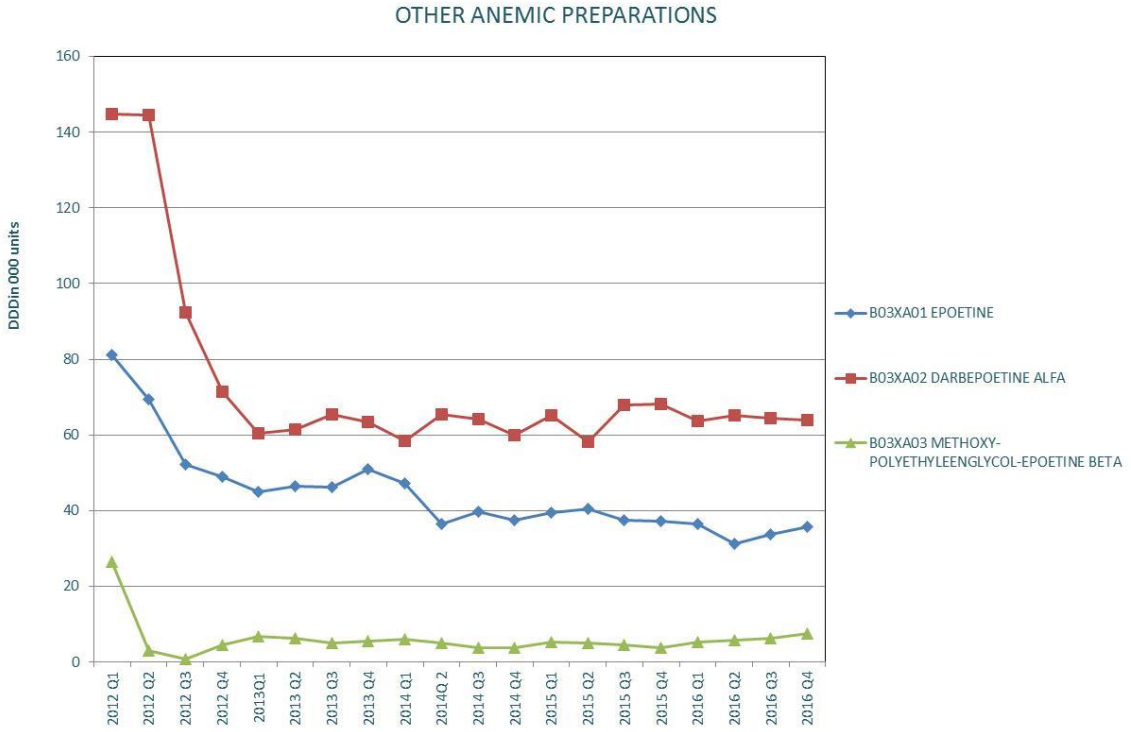
Figuur 118 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 119 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016



Figuur 120 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016

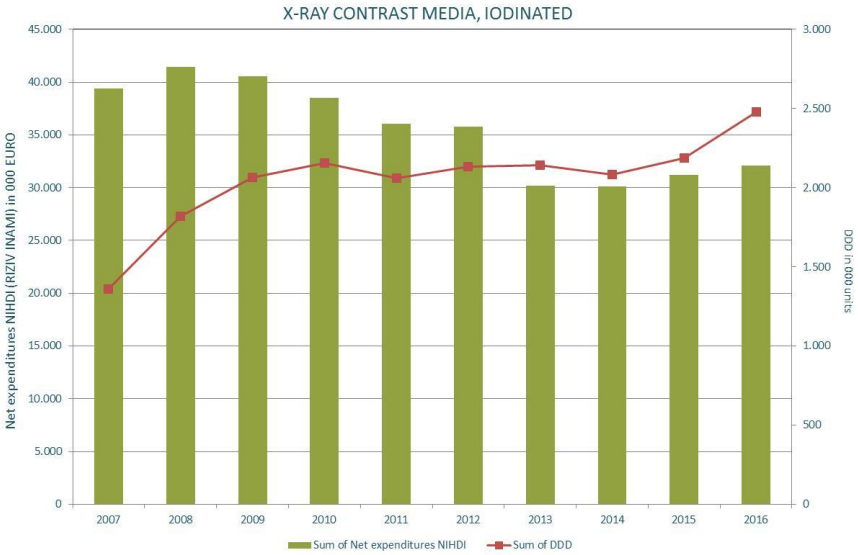


V08A – RONTGENCONTRASTMIDDELEN, GEJODEERD

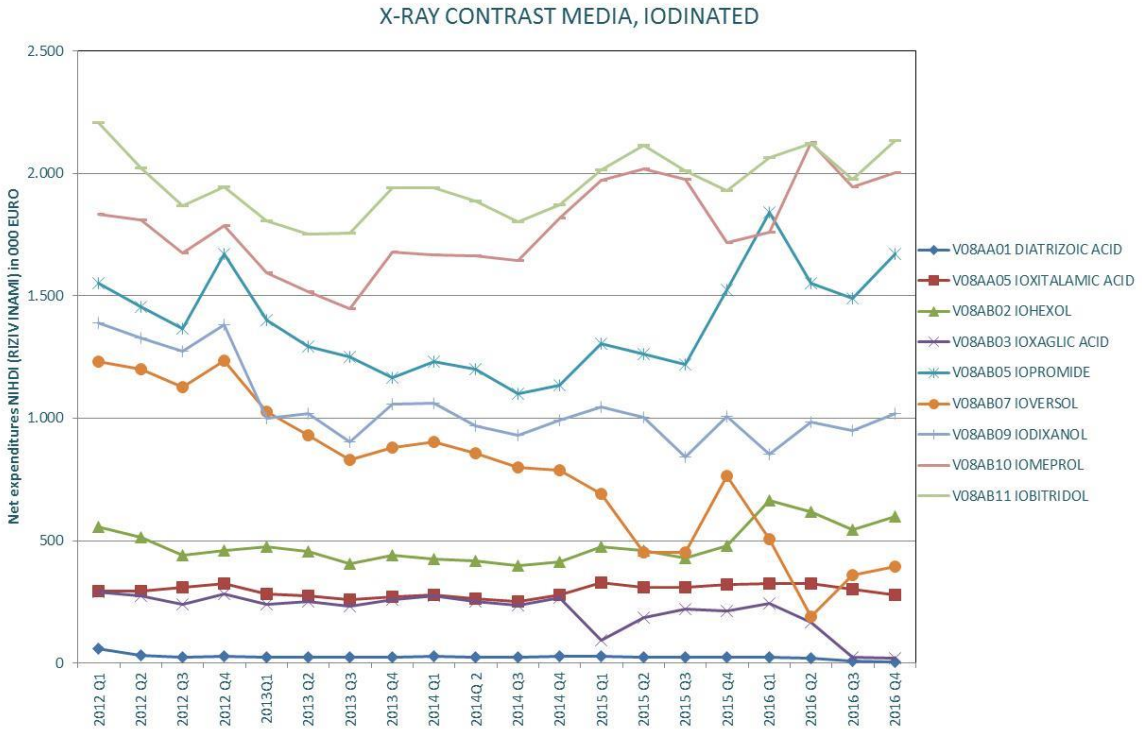
De RIZIV uitgaven voor het gebruik van gejodeerde RX contrastmiddelen stijgen licht verder, waarbij vooral de laag osmotische, niet-ionische contrastmiddelen Xenetix (iobitridol, ATC V08AB11), Iomeron (iomeprol, V08AB10) en Ultravist (iopromide, ATC V08AB05) de meest gebruikte agentia zijn.

De dominantie van Ultravist (iopromide, ATC V08AB05) op DDD niveau kan worden verklaard door de unieke beschikbaarheid van een hoog gedoseerde (370mg/ml, 500ml) conditionering die kan worden gebruikt met behulp van een injectiepomp.

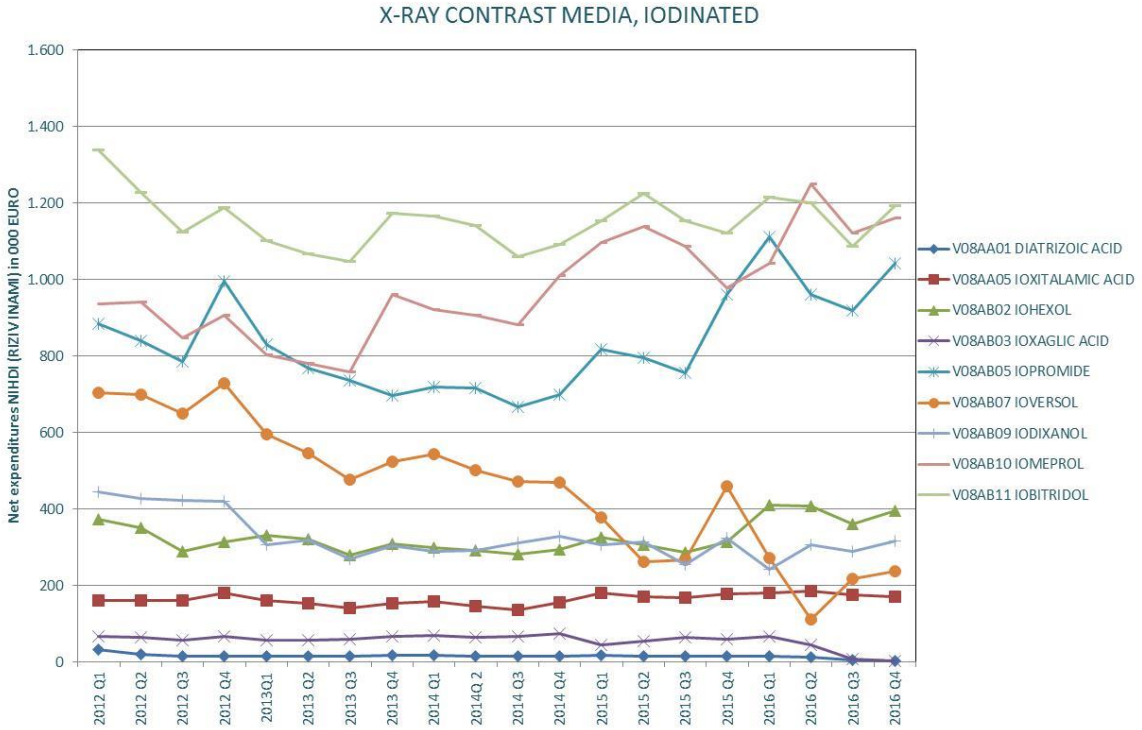
Figuur 121 : evolutie van de jaarlijkse uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal DDD voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (alle patiënten) 2007– 2016



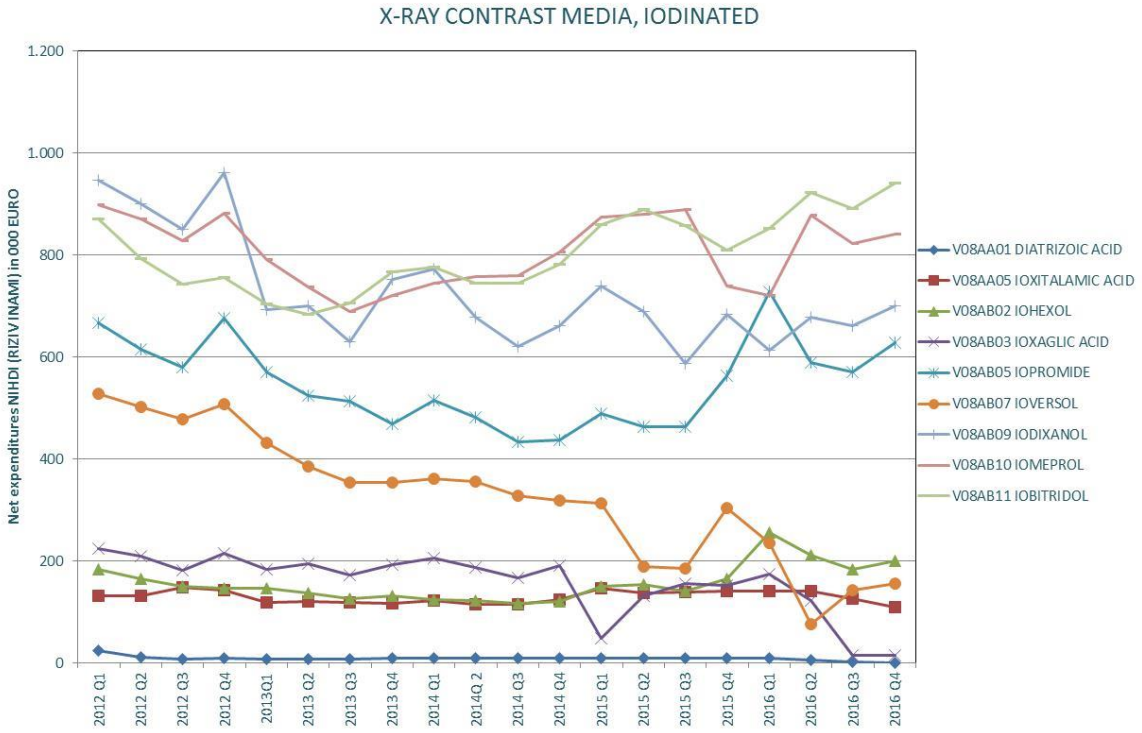
Figuur 122 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



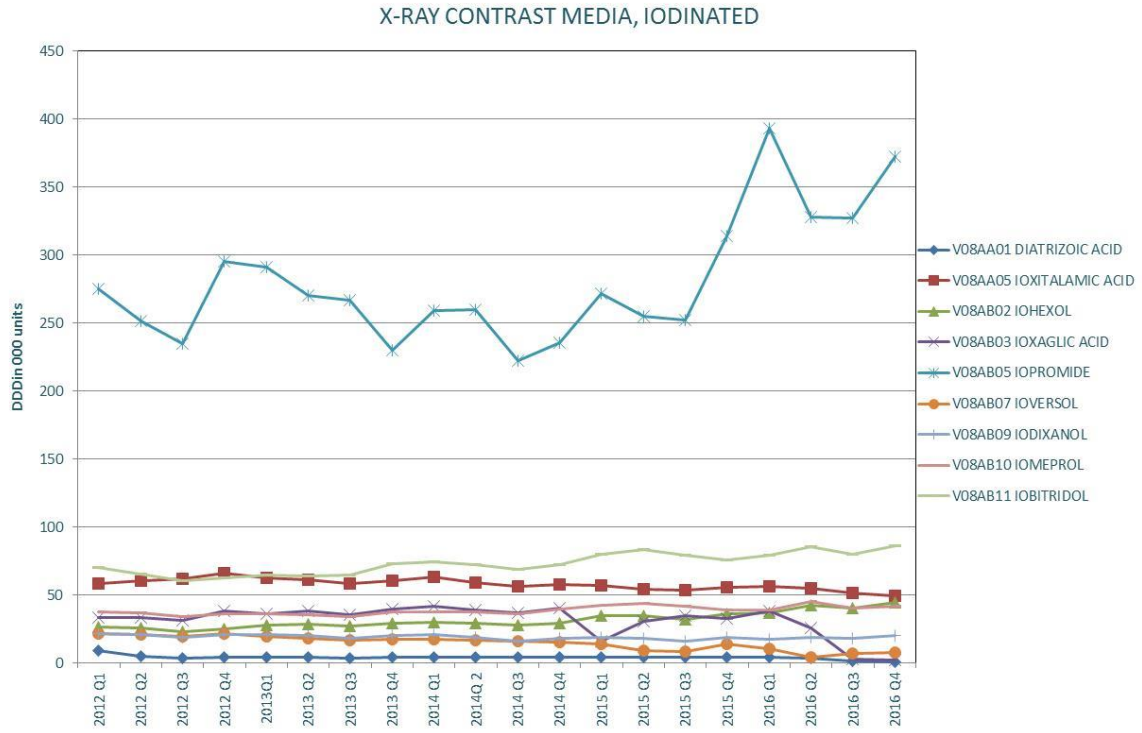
Figuur 123 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016



Figuur 124 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (Gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016

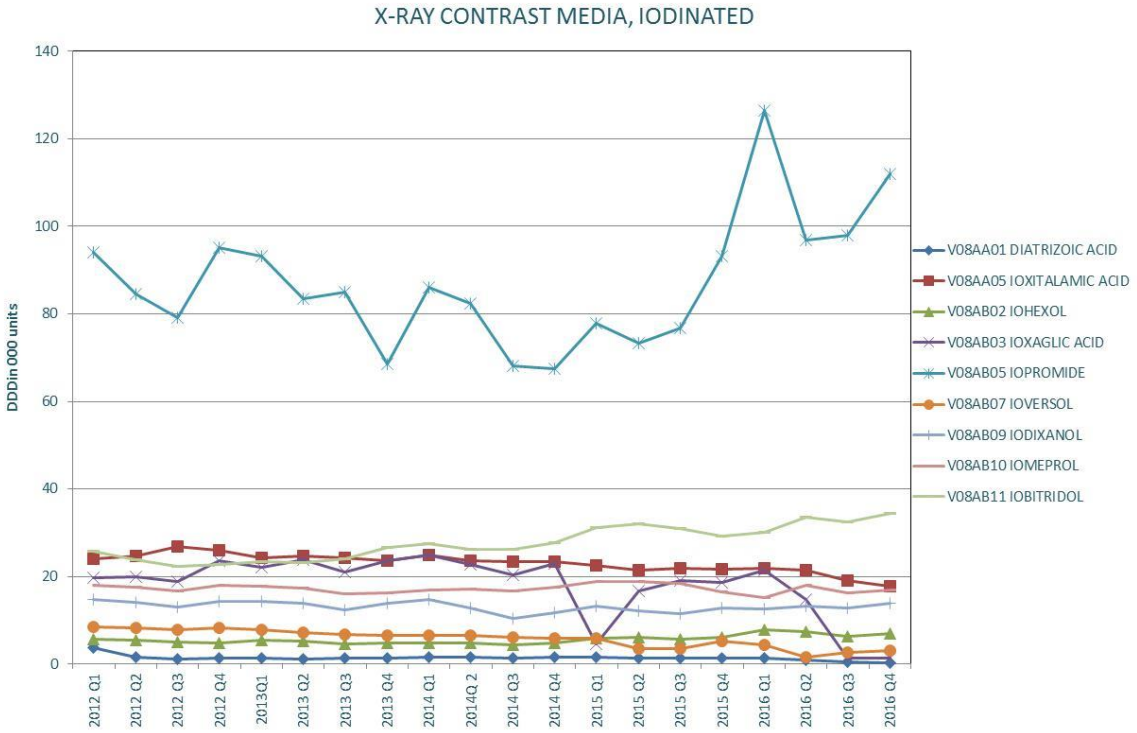


Figuur 125 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016



Figuur 126 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016

Figuur 127 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016



OVERIGE GENEESMIDDELENKLASSEN (OPENBARE OFFICINA)

(zonder detailanalyse)

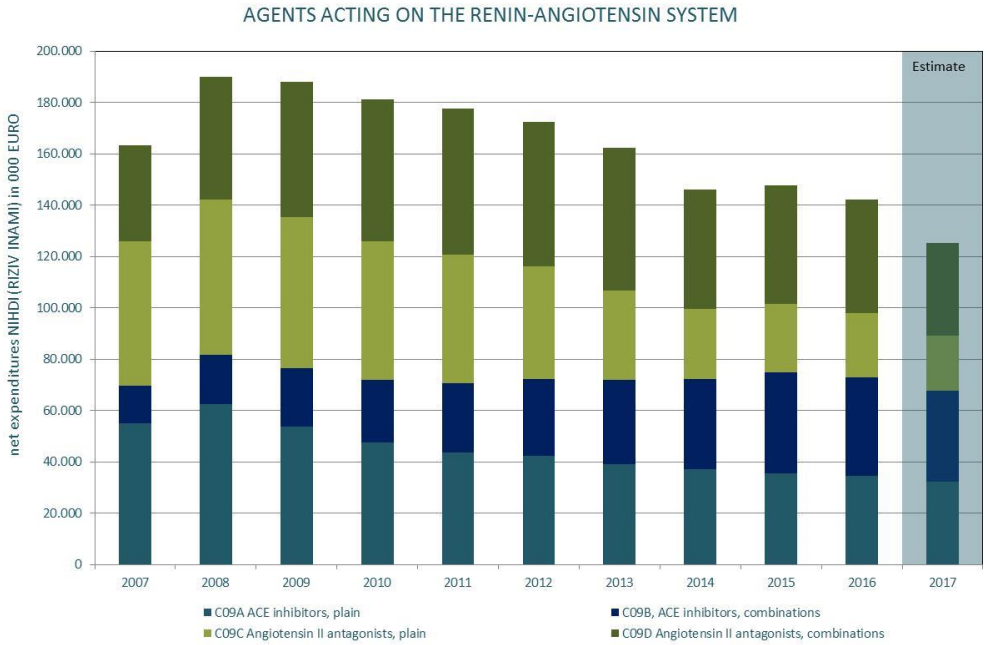
C09 – MIDDELEN AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM

De uitgaven voor de ACE-inhibitoren zijn gedaald tussen 2009 en 2014 en vervolgens gestabiliseerd in 2016 en 2016. Tussen 2013 en 2016 is het aantal patiënten stabiel gebleven en het aantal DDD licht toegenomen. Deze relatief stabiele evolutie voor het geheel van de ACE-inhibitoren maskeert echter de verschillen tussen de verschillende onderklassen:

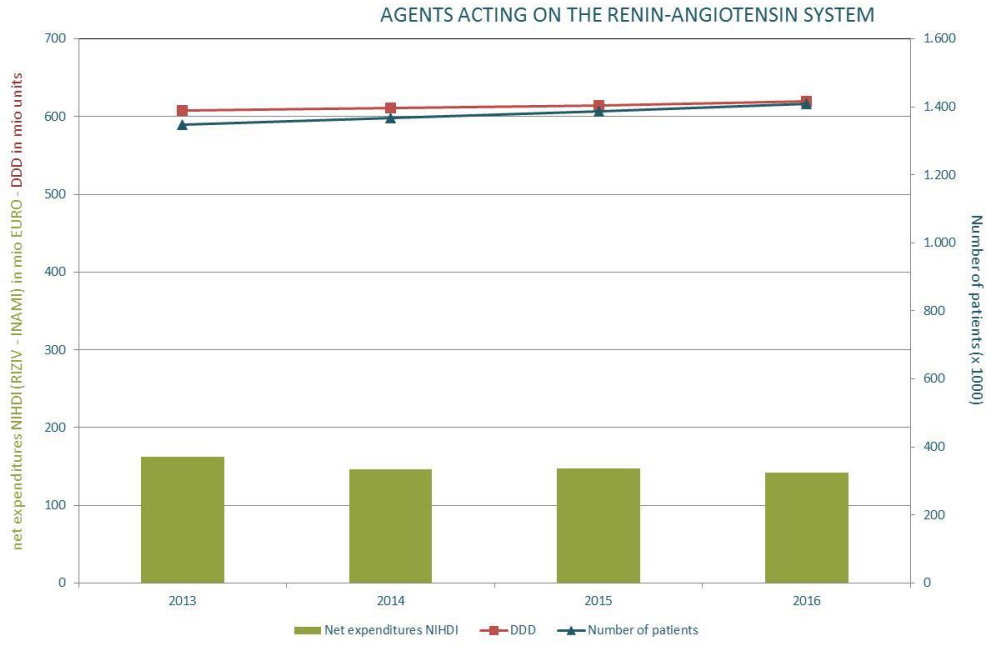
- de ACE-inhibitoren in monopreparaten zien hun uitgaven nog steeds licht dalen, uitgezonderd de specialiteiten op basis van perindopril (Coversyl®);
- de uitgaven voor ACE-inhibitoren in combinatiepreparaten (C09B) stegen continu tot 2015 om vervolgens in 2016 te stabiliseren (de daling van de uitgaven voor perindopril + amlodipine (Coveram®) werd tenietgedaan door de stijging van de uitgaven voor perindopril + amlodipine + indapamide (Triplixam®)
- de uitgaven voor de sartanen in monopreparaten (C09C) zijn sterk gedaald tussen 2008 en 2014 ; deze dalingen worden in mindere mate voorgezet in 2015 en 2016;
- De uitgaven voor de sartanen in combinatiepreparaten (C09D) zijn stabiel gebleven tussen 2014 en 2016 ; de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem voor telmisartan + hydrochloorthiazide (Micardisplus®) op 1 juli 2015 wordt gecompenseerd door de stijging van de uitgaven voor olmesartan + amlodipine + hydrochloorthiazide (Sevikar/HCT®).

Aangezien verschillende clusters in deze subklassen in 2017 de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem hebben ondergaan, wordt er verwacht dat de uitgaven hiervoor opnieuw zullen dalen:
- perindopril + amlodipine (Coveram®) op 1 maart 2017 ;
- olmesartan medoxomil (Belsar®) op 1 juli 2017 ;
- olmesartan medoxomil + amlodipine (Sevikar®) op 1 juli 2017 ;
- olmesartan medoxomil + hydrochloorthiazide (Belsar plus®) op 1 juli 2017 ;
- olmesartan medoxomil + amlodipine + hydrochloorthiazide (Sevikar/HCT®) op 1 juli 2017.

Figuur 128 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09 middelen aangrijpend op het renine-angiotensinesyteem

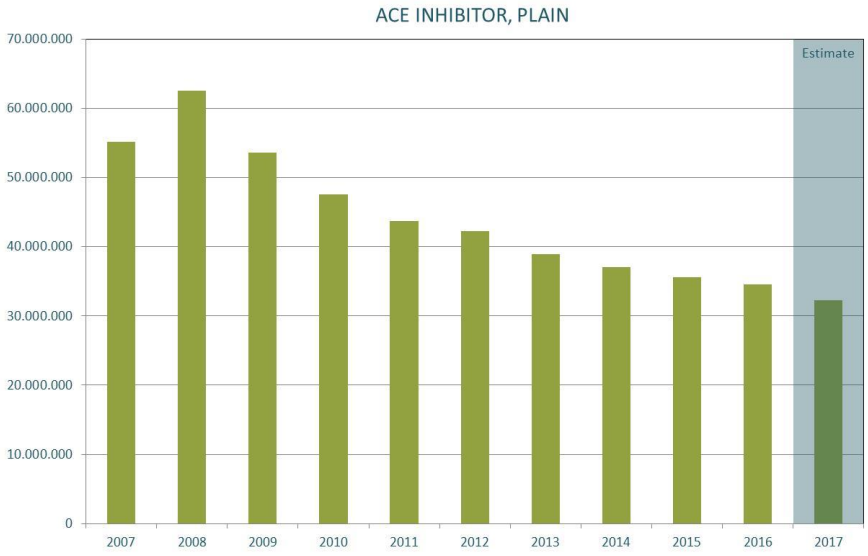


Figuur 129 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09 middelen aangrijpend op het renine-angiotensinesyteem

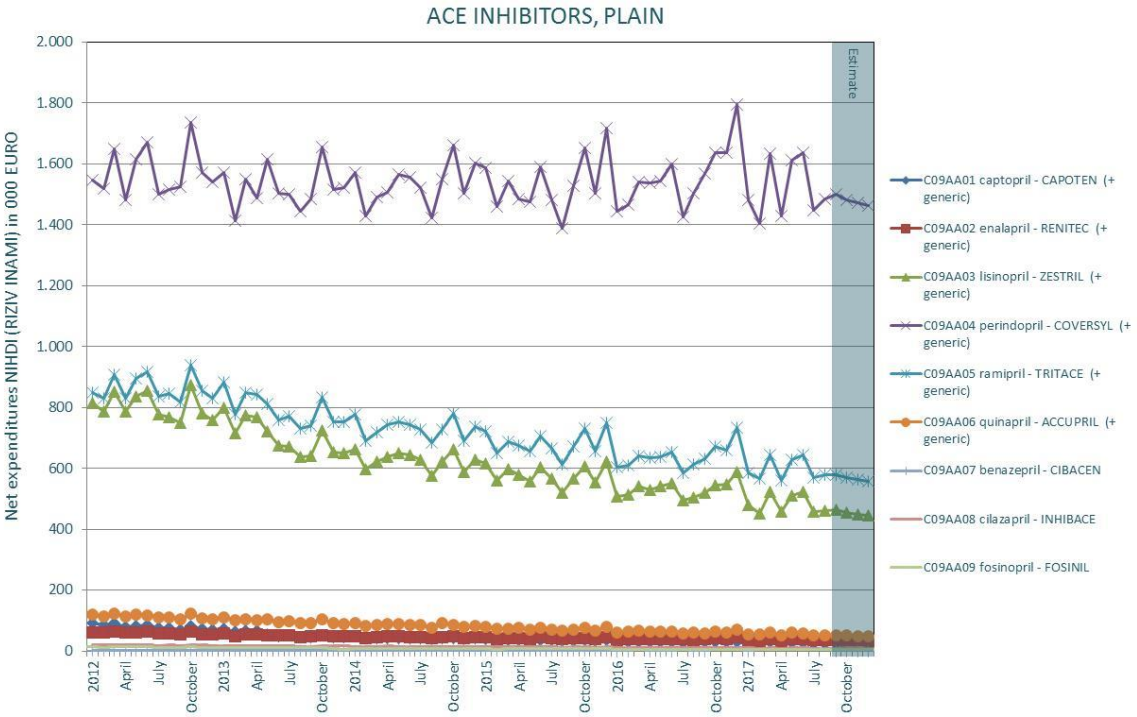


ACE INHIBITOREN

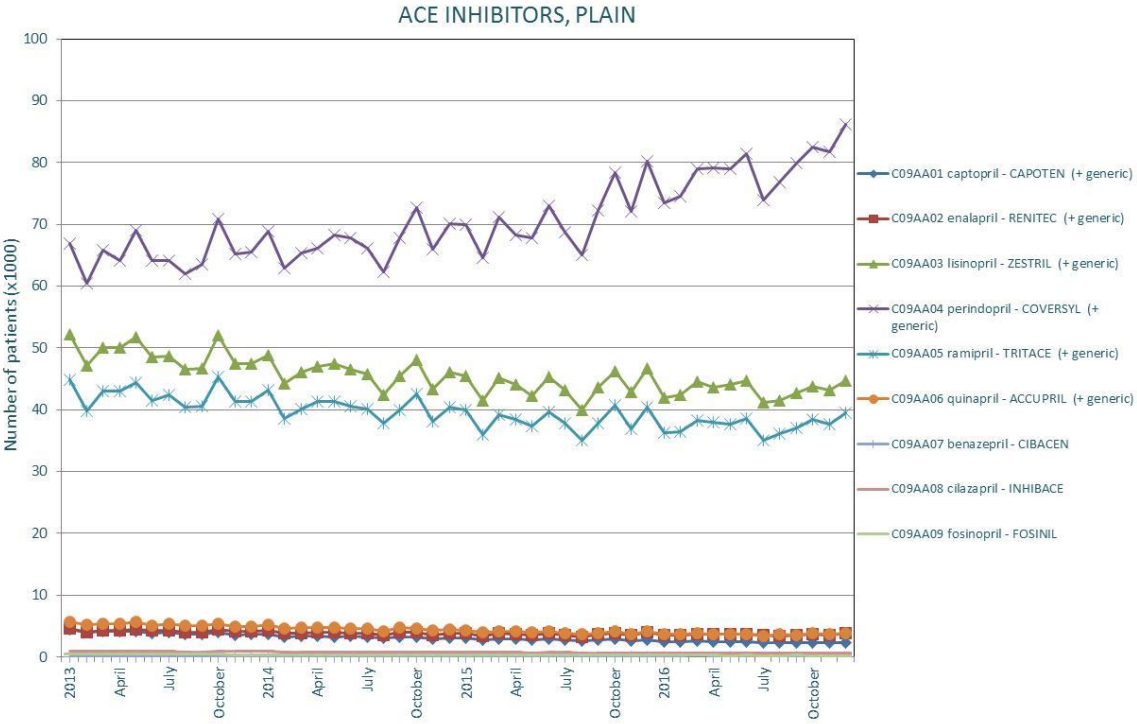
Figuur 130 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren



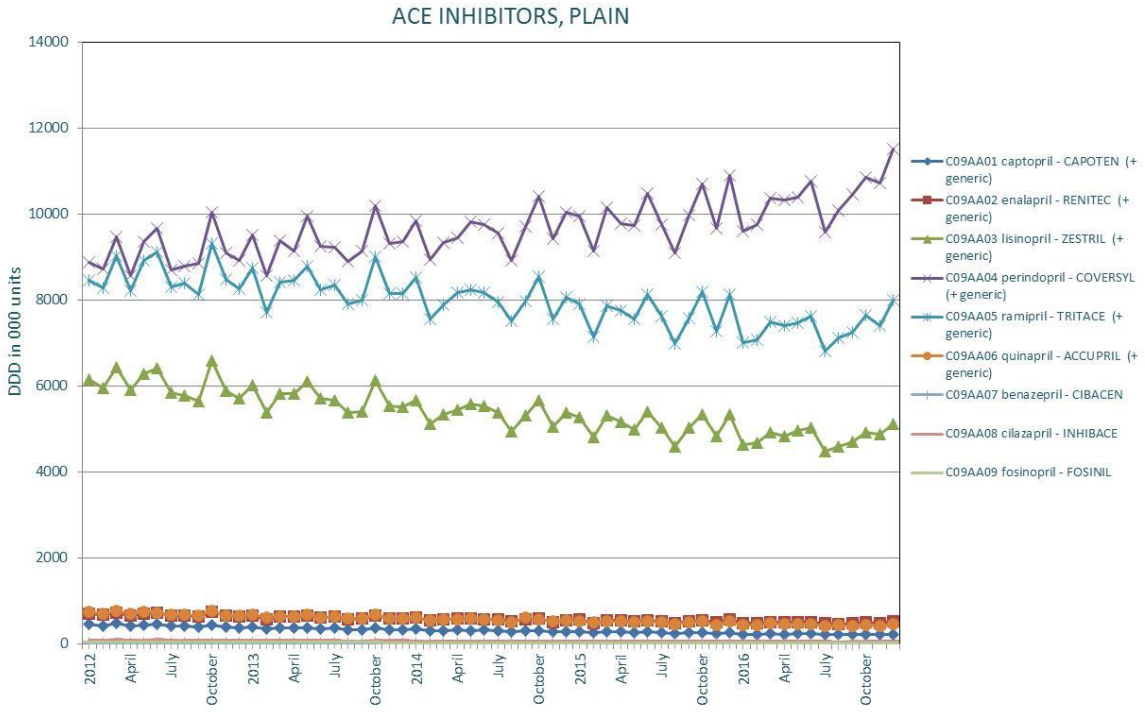
Figuur 131 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren



Figuur 132 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren



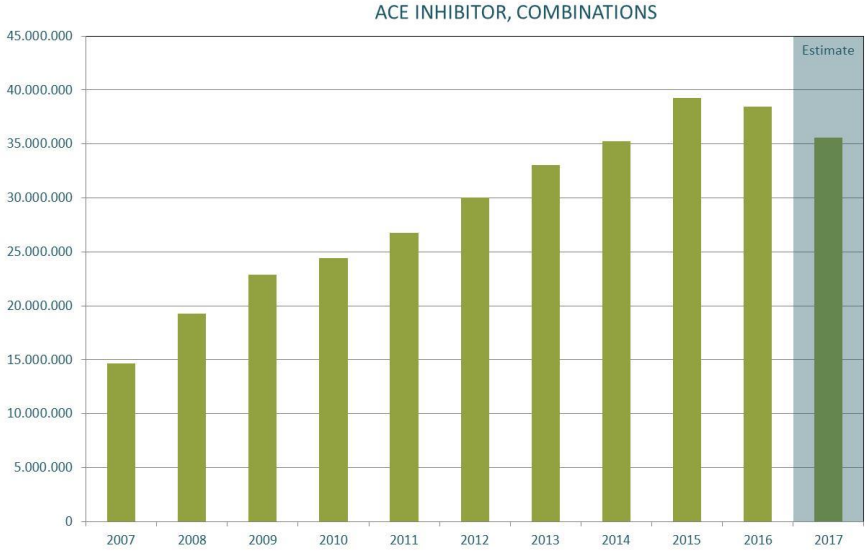
Figuur 133 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren



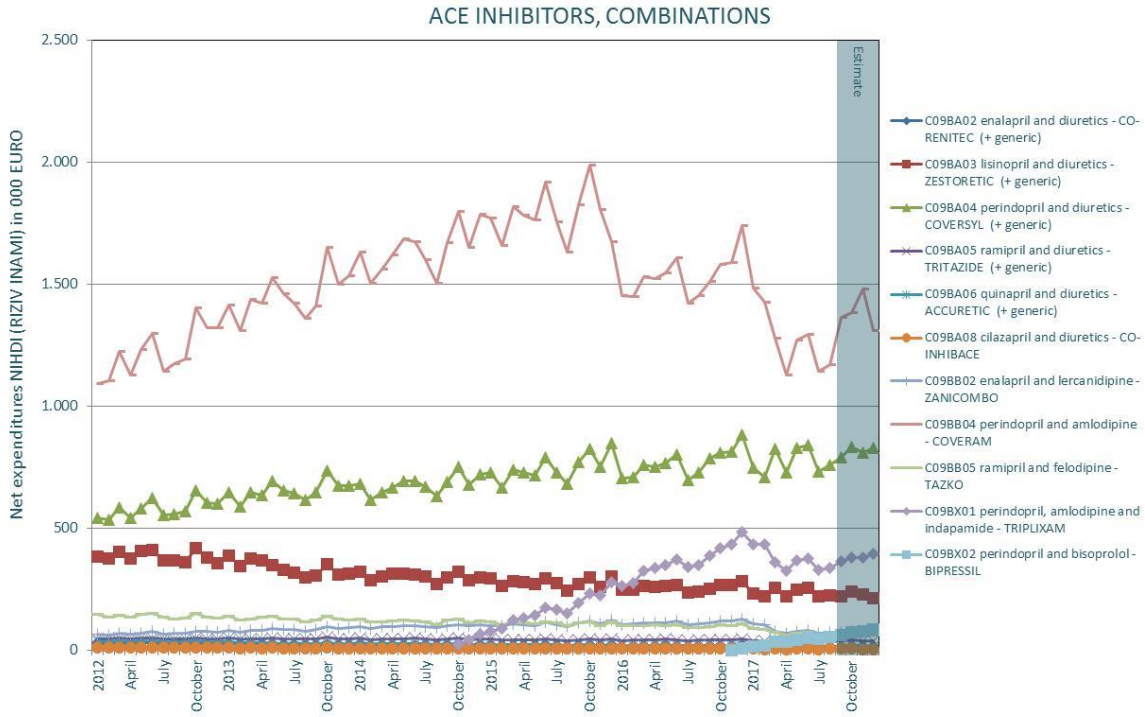
Figuur 134 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren

ACE INHIBITOREN, COMBINATIEPREPARATEN

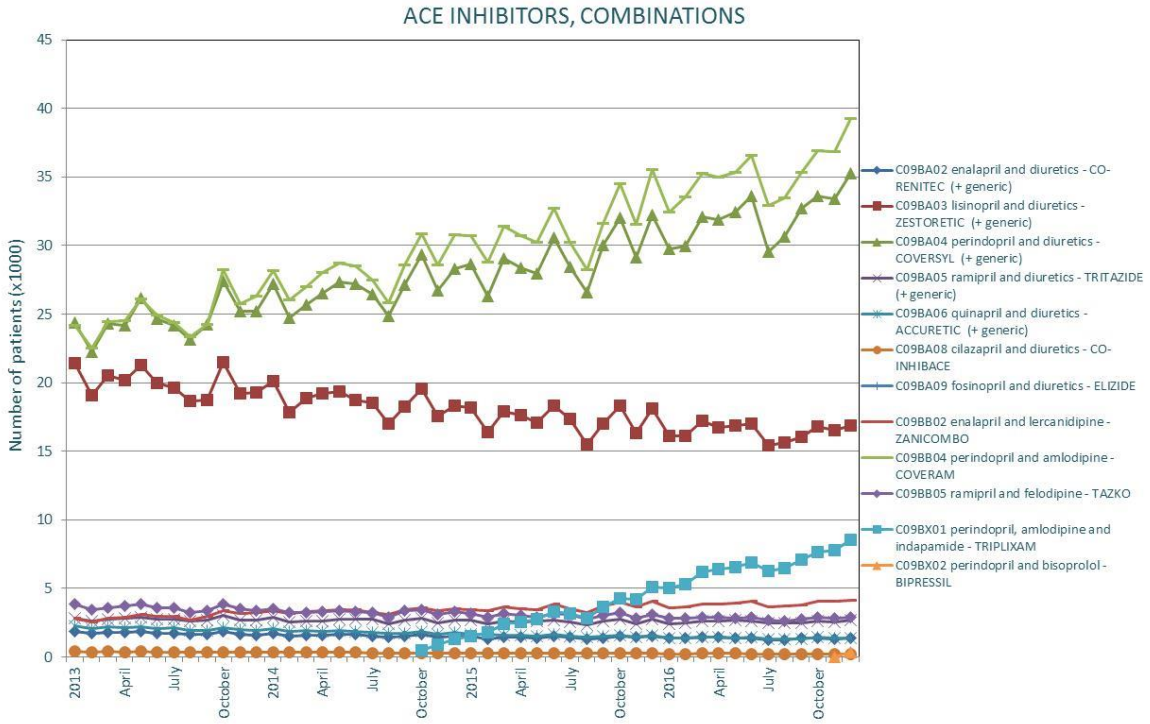
Figuur 135 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten



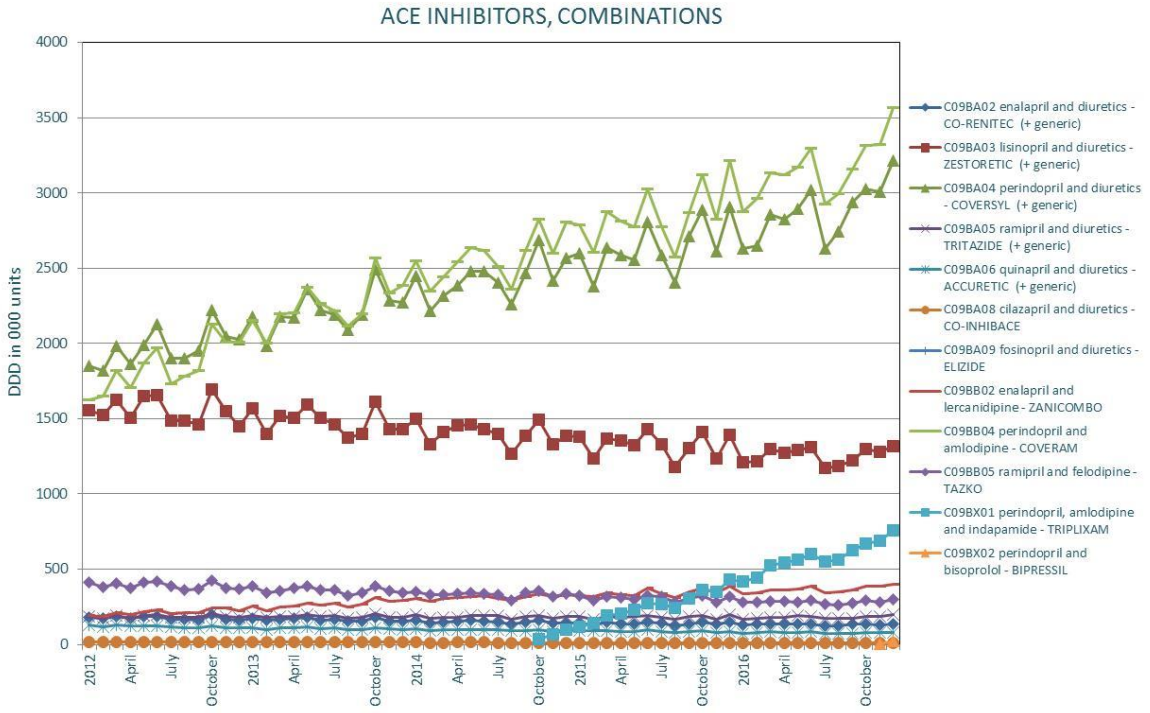
Figuur 136 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten



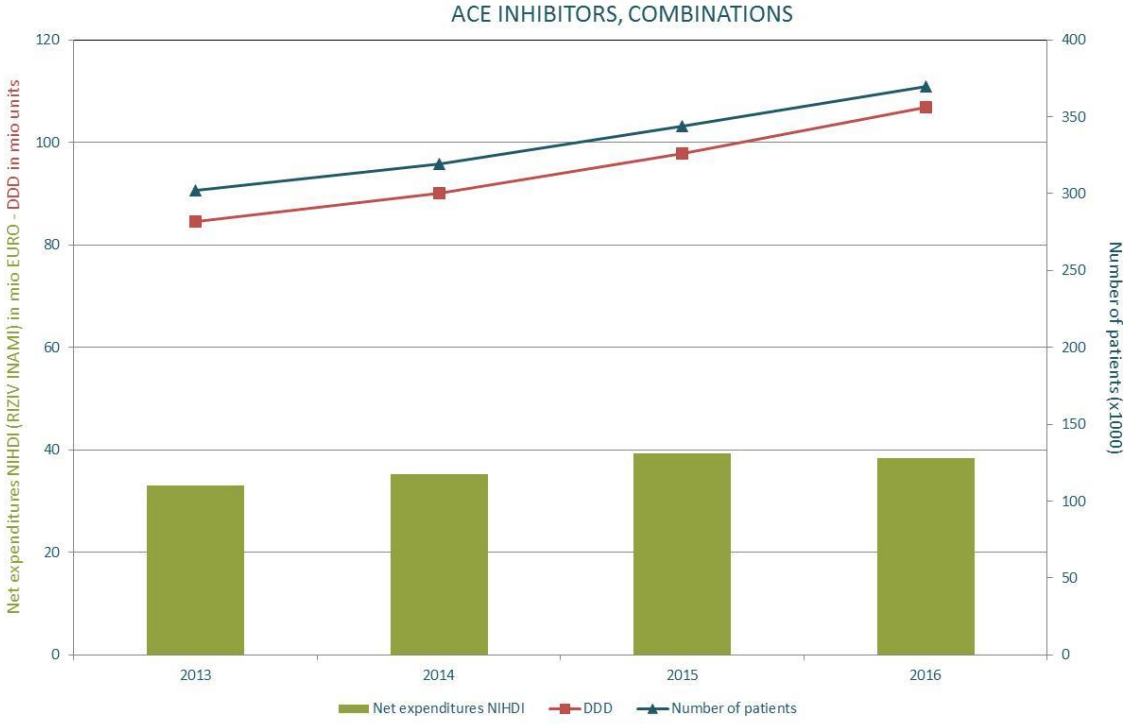
Figuur 137 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten



Figuur 138 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten

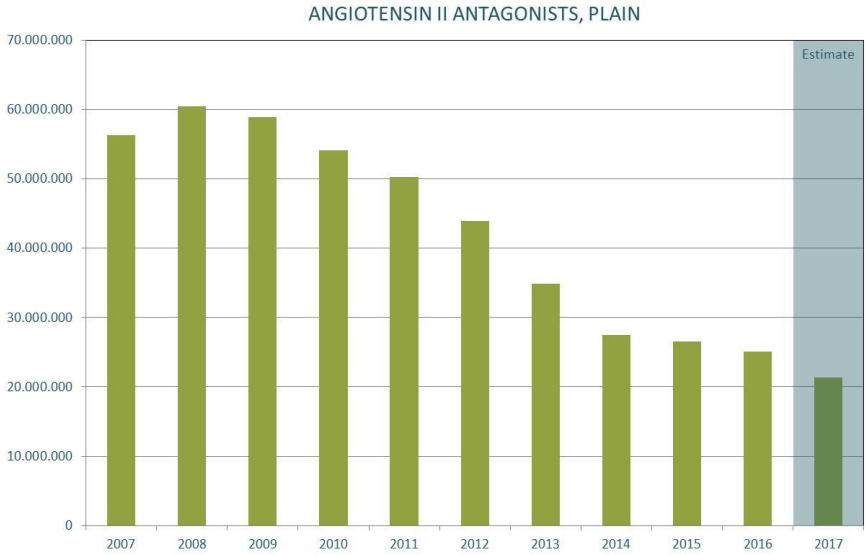


Figuur 139 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten

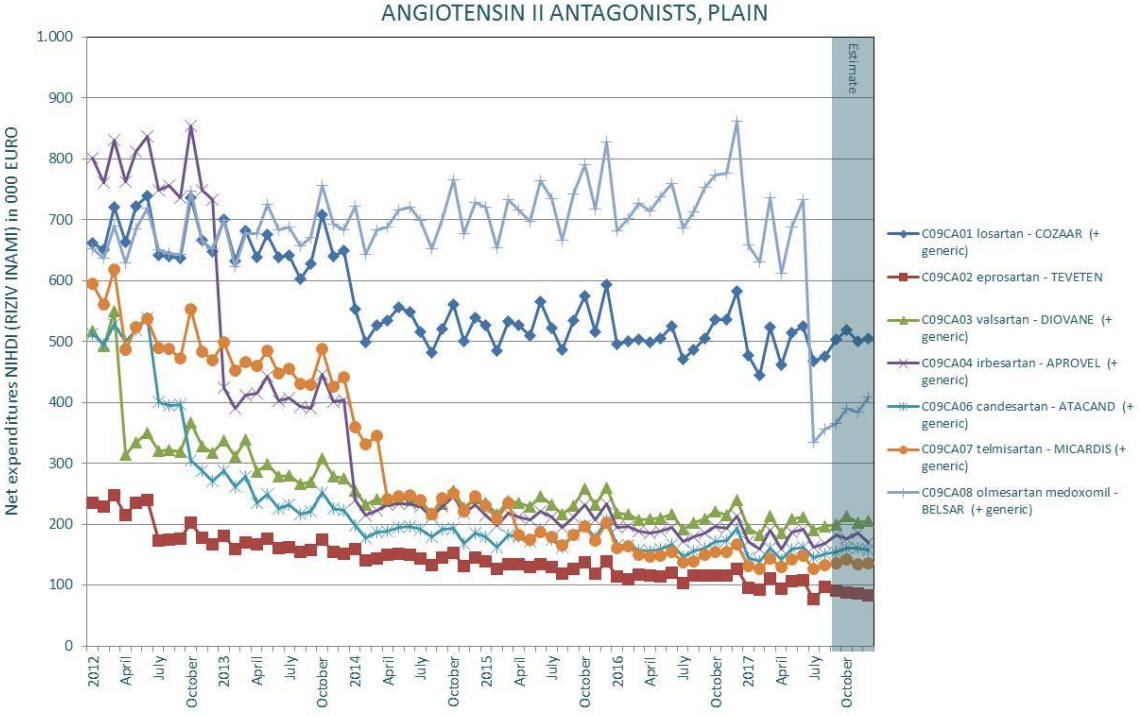


SARTANEN

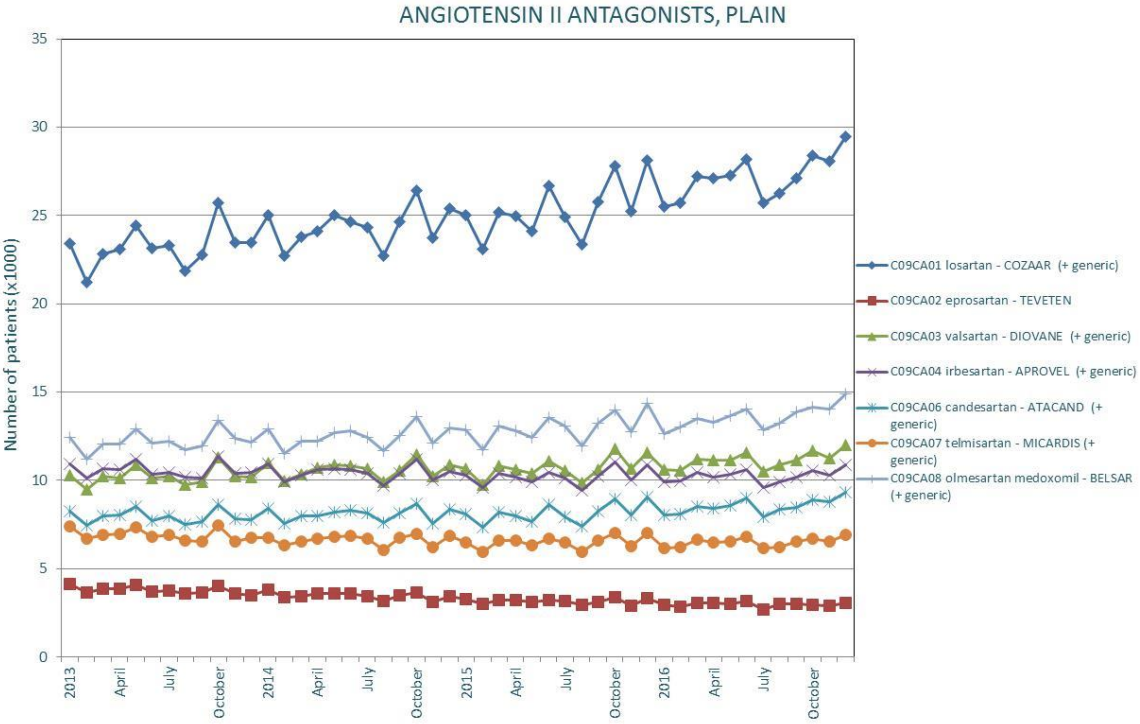
Figuur 140 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09C Sartanen



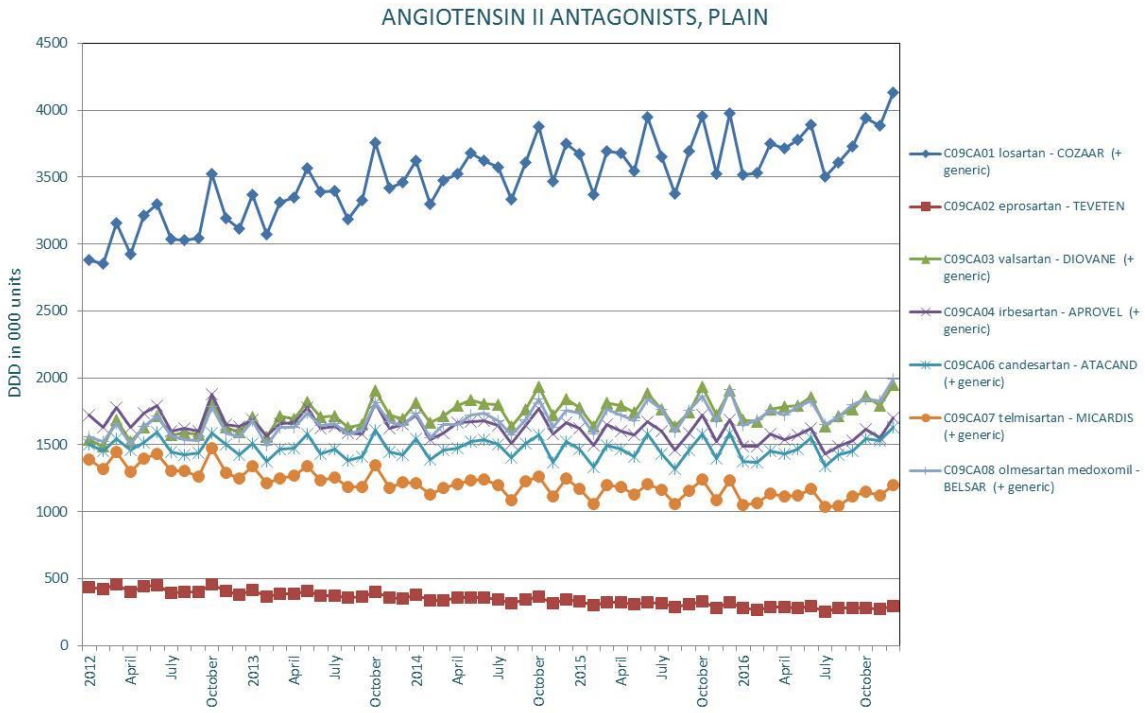
Figuur 141 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse C09C Sartanen



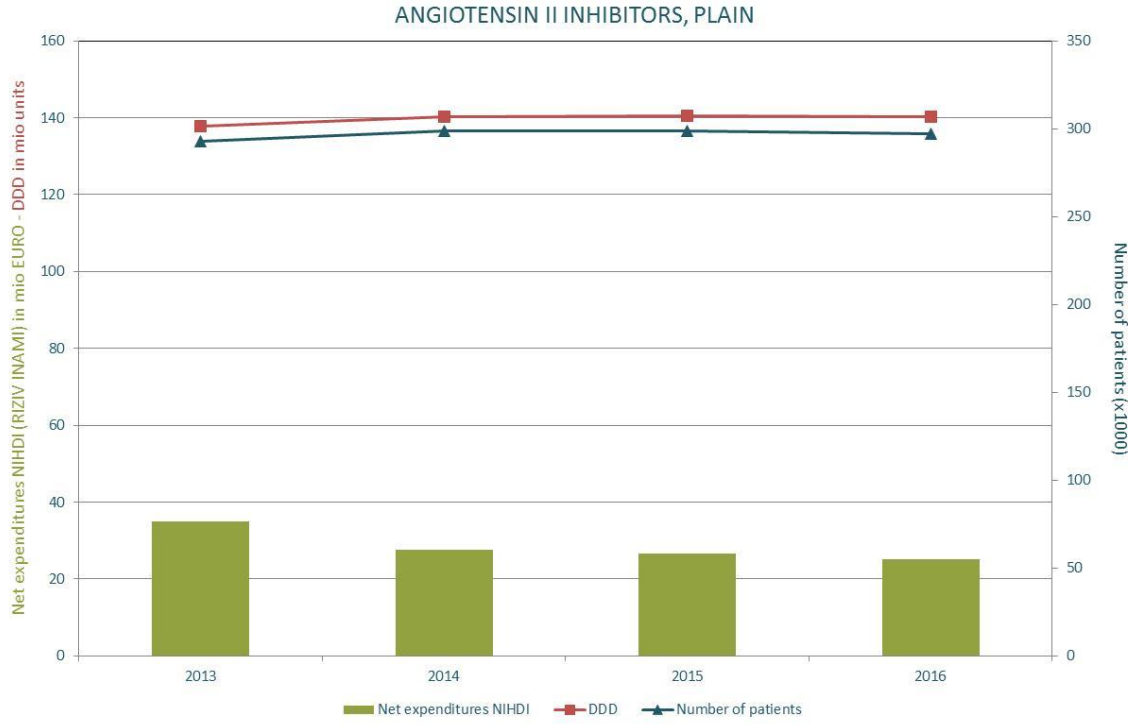
Figuur 142 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09C Sartanen



Figuur 143 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse C09C Sartanen

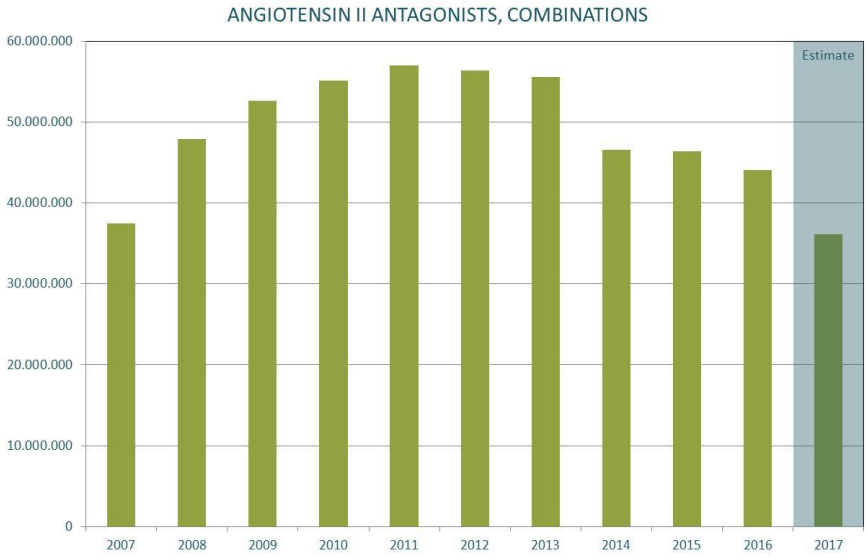


Figuur 144 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09C Sartanen

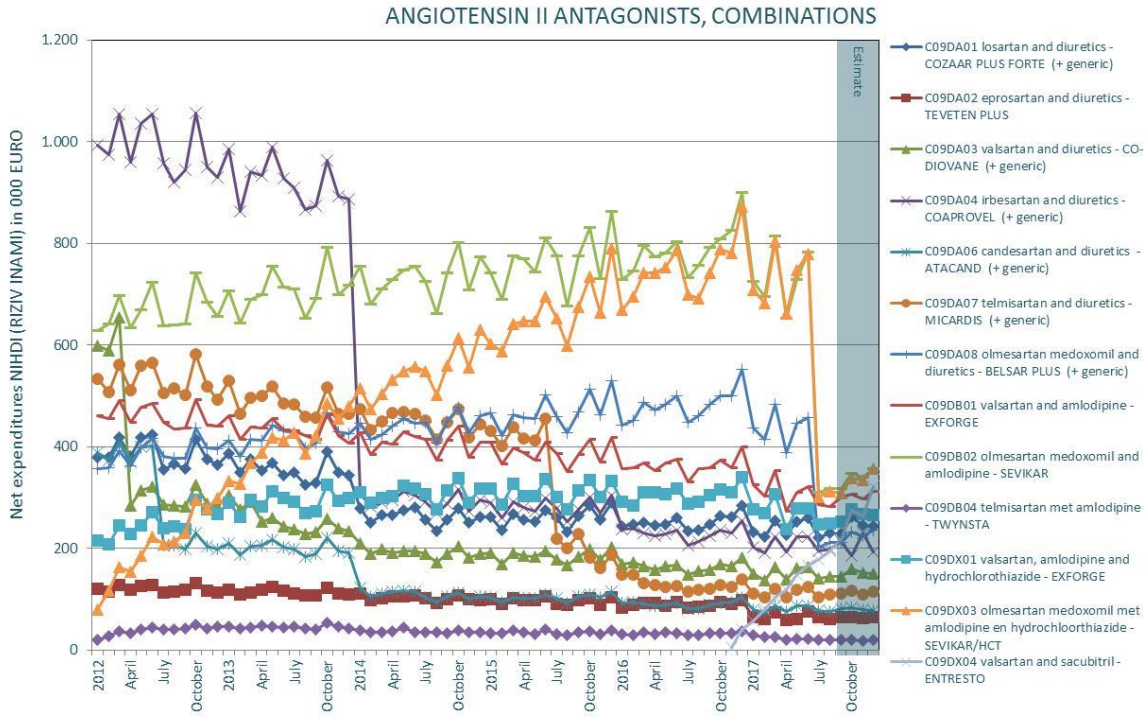


SARTANEN, COMBINATIEPREPARATEN

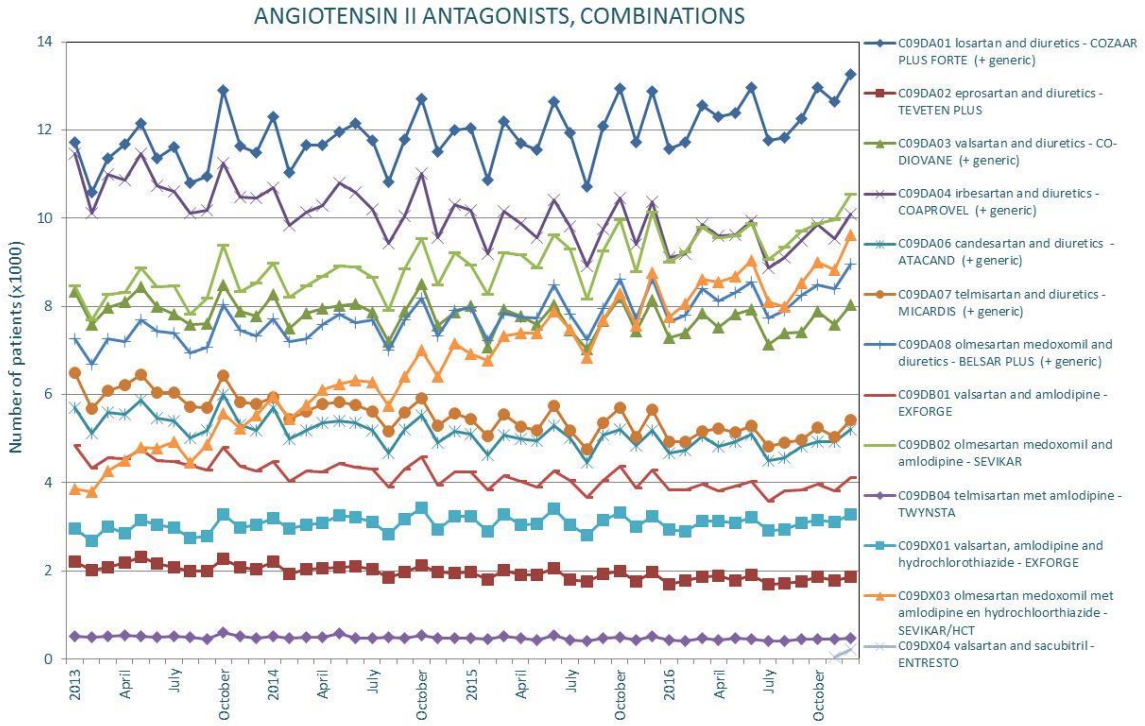
Figuur 145 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09D Sartanen, combinatiepreparaten



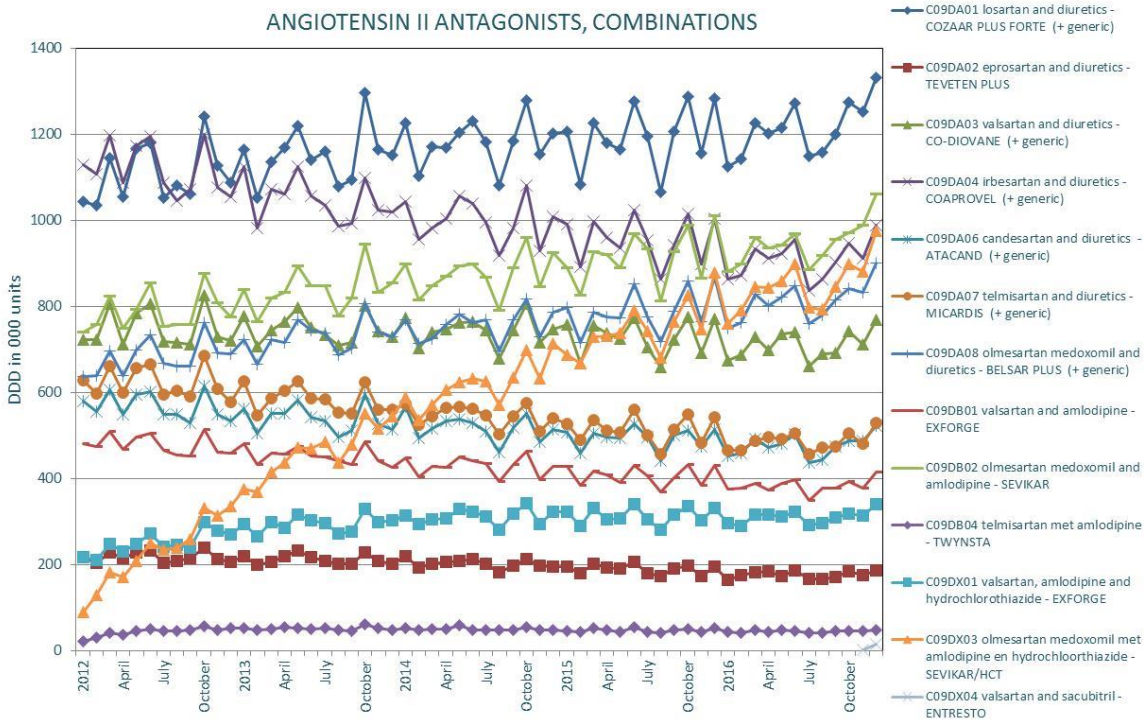
Figuur 146 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse C09D Sartanen, combinatiepreparaten



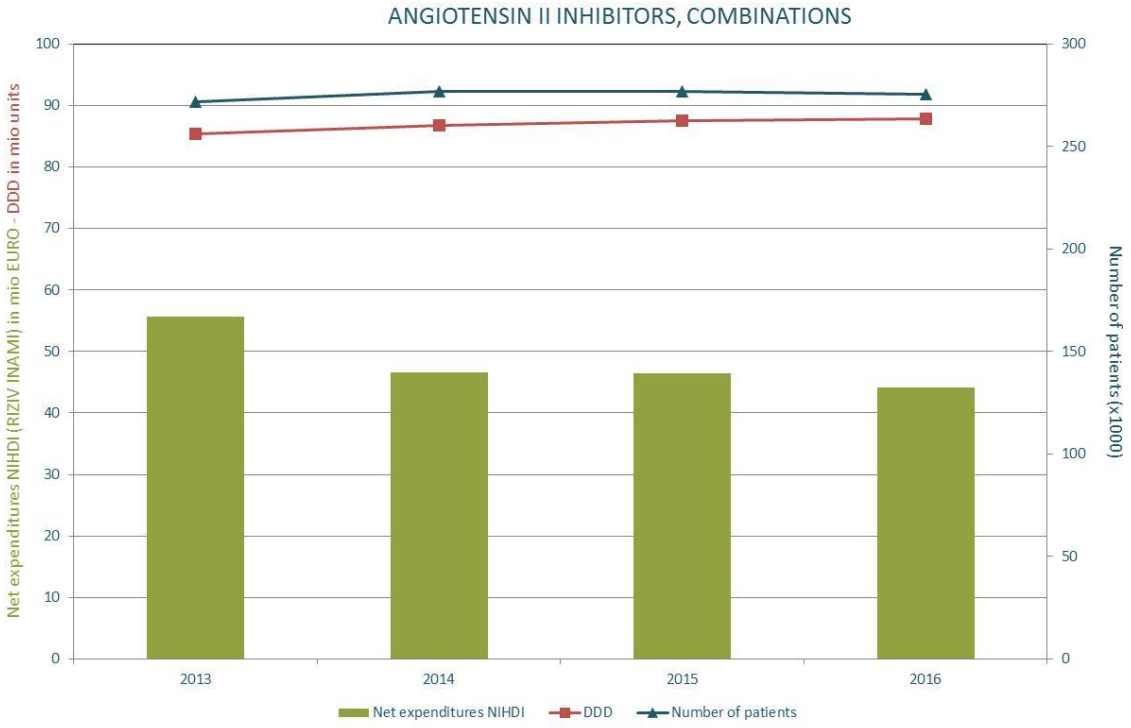
Figuur 147 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09D Sartanen, combinatiepreparaten



Figuur 148 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse C09D Sartanen, combinatiepreparaten



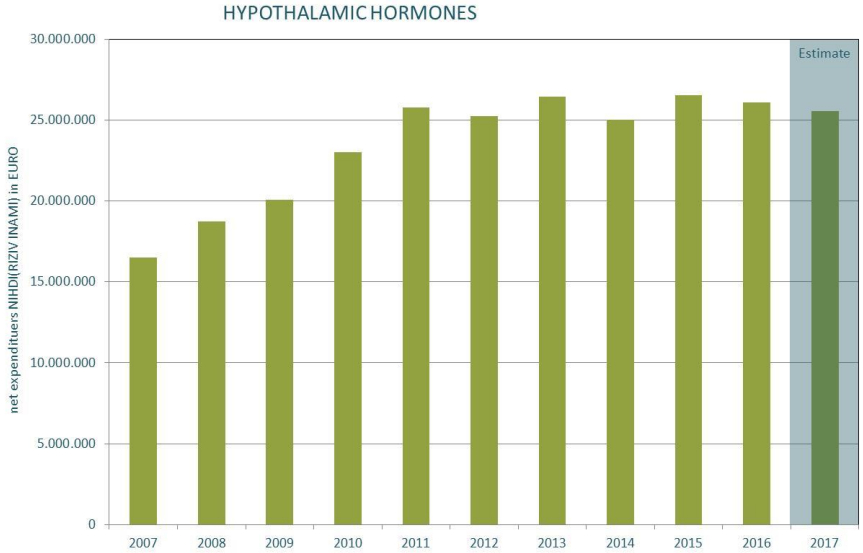
Figuur 149 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09D Sartanen, combinatiepreparaten



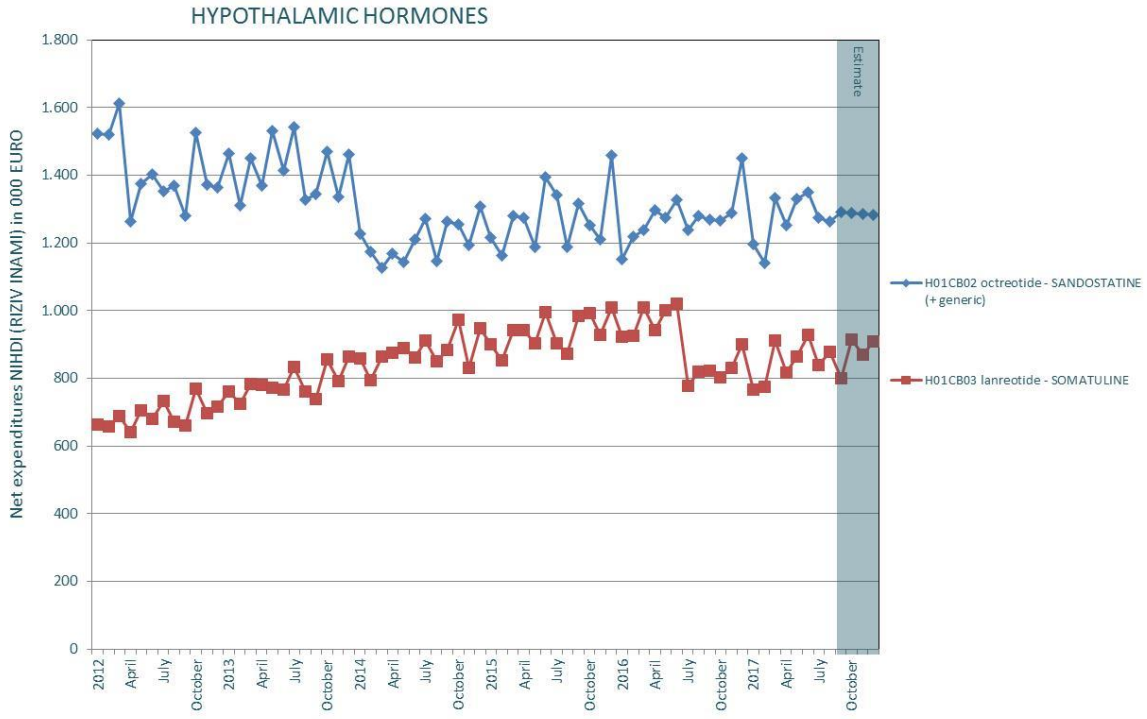
H01C – GONADOTROPINE RELEASING HORMONEN – ANTIGROEIHORMONEN – ANTI GONADOTROPINE RELEASING HORMONEN

De uitgaven voor de klasse H01C blijven stabiel sinds 2011. De lichte stijging van het aantal patiënten / DDD voor de clusters van lanreotide en octreotide wordt gecompenseerd door de prijsdaling van 17% voor de clusters van lanreotide bij de toepassing van de maatregel 'oude geneesmiddelen' op 1 juli 2016.

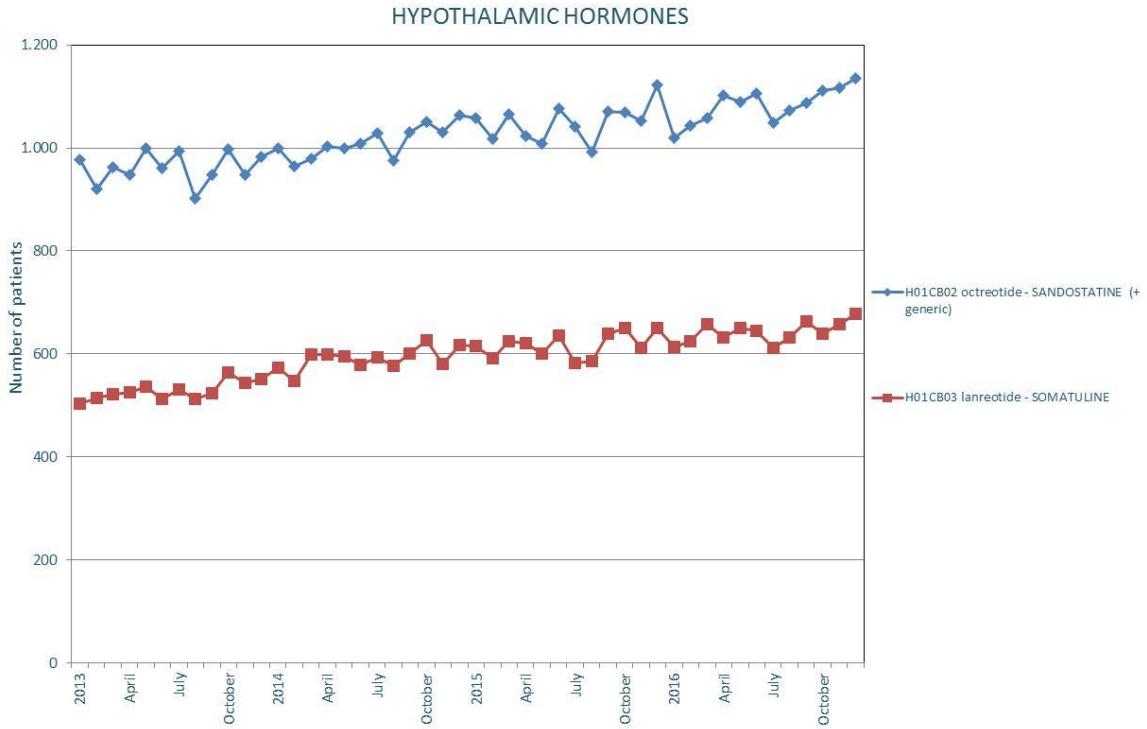
Figuur 150 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse H01C hypothalamus hormonen



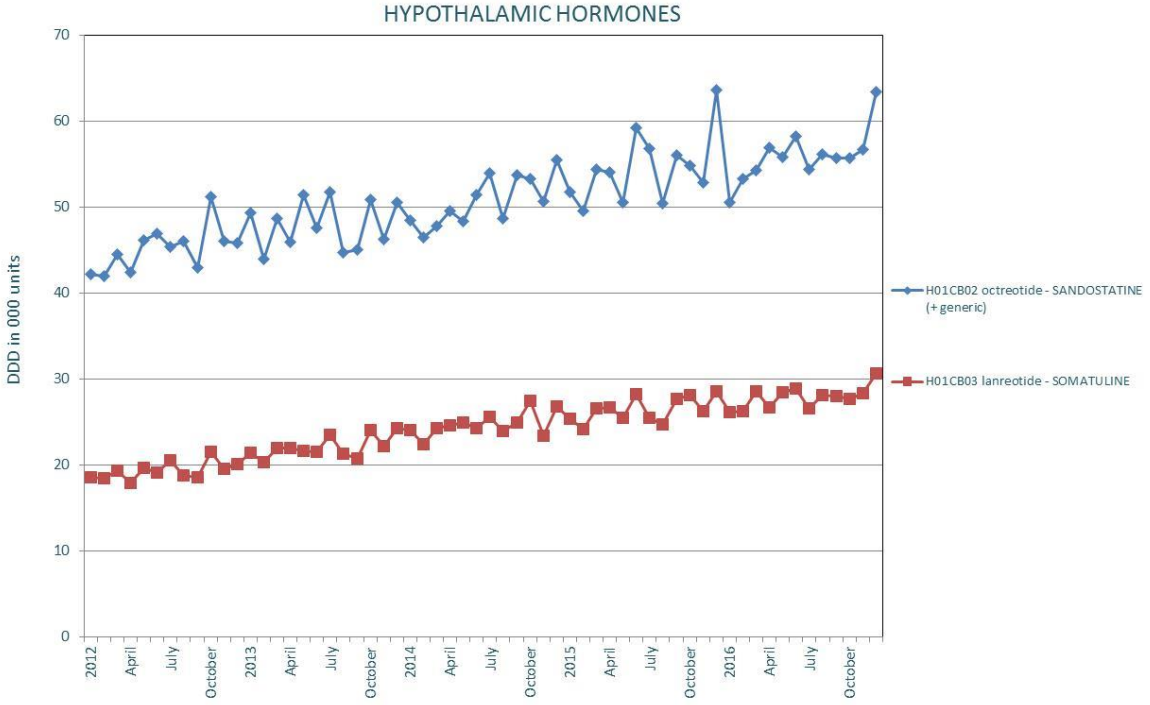
Figuur 151 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse H01C hypothalamus hormonen



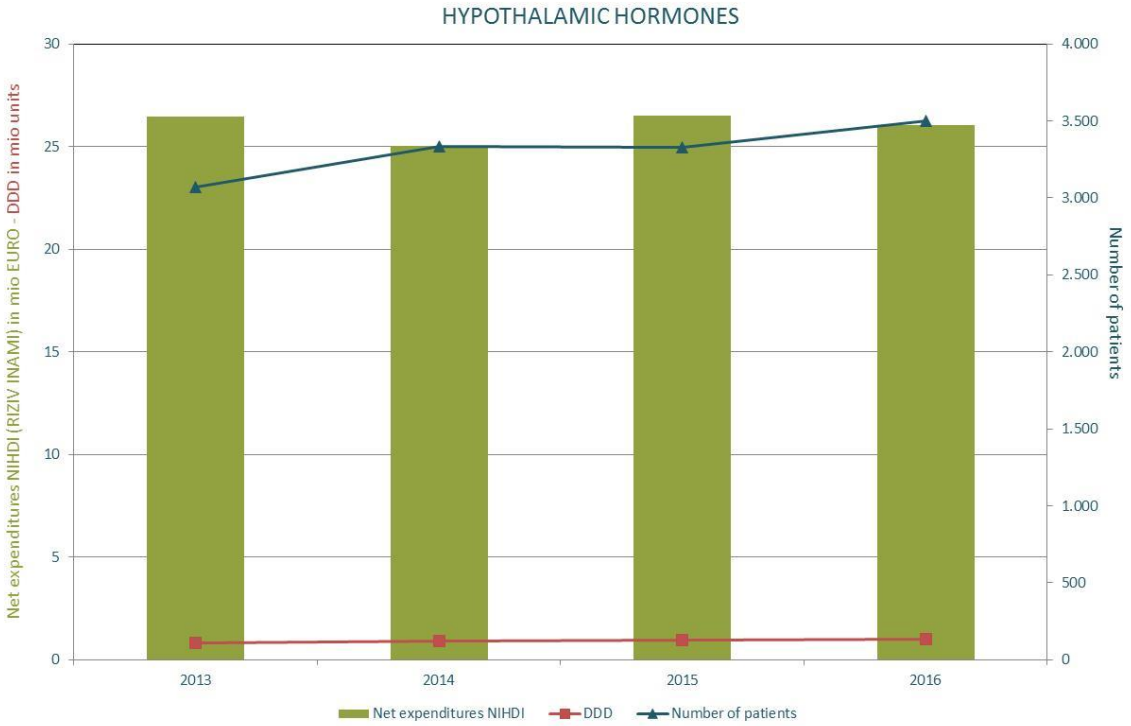
Figuur 152 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse H01C hypothalamus hormonen



Figuur 153 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse H01C hypothalamus hormonen



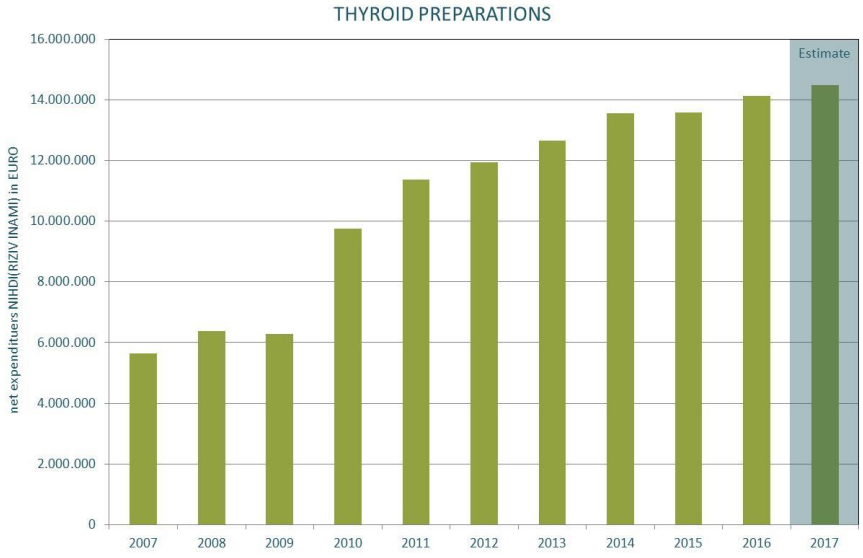
Figuur 154 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse H01C hypothalamus hormonen



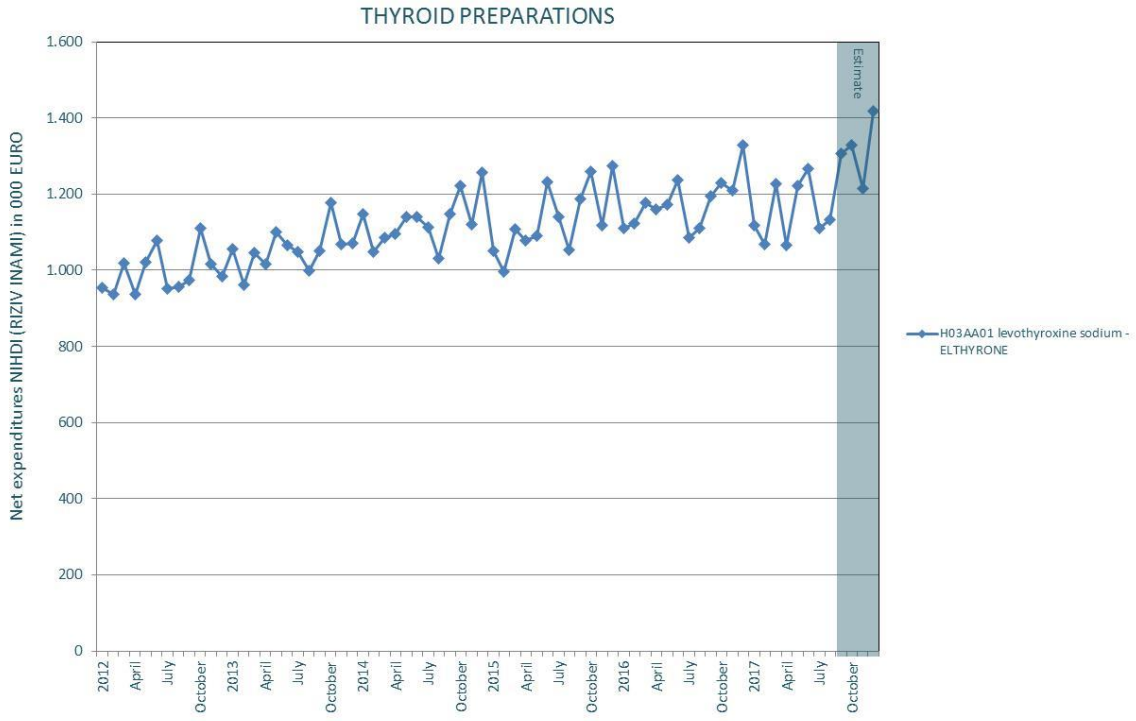
H03A – SCHILDKLIERHORMONEN

De uitgaven voor de specialiteiten uit de klasse H03A zijn sterk gestegen tussen 2009 en 2014, voornamelijk in 2010 door de hervorming van de vergoeding voor apothekers in de publieke officina. Sinds 2015 zijn de uitgaven stabiel met een lichte neiging tot stijging vanwege het verhoogde aantal patiënten en DDD.

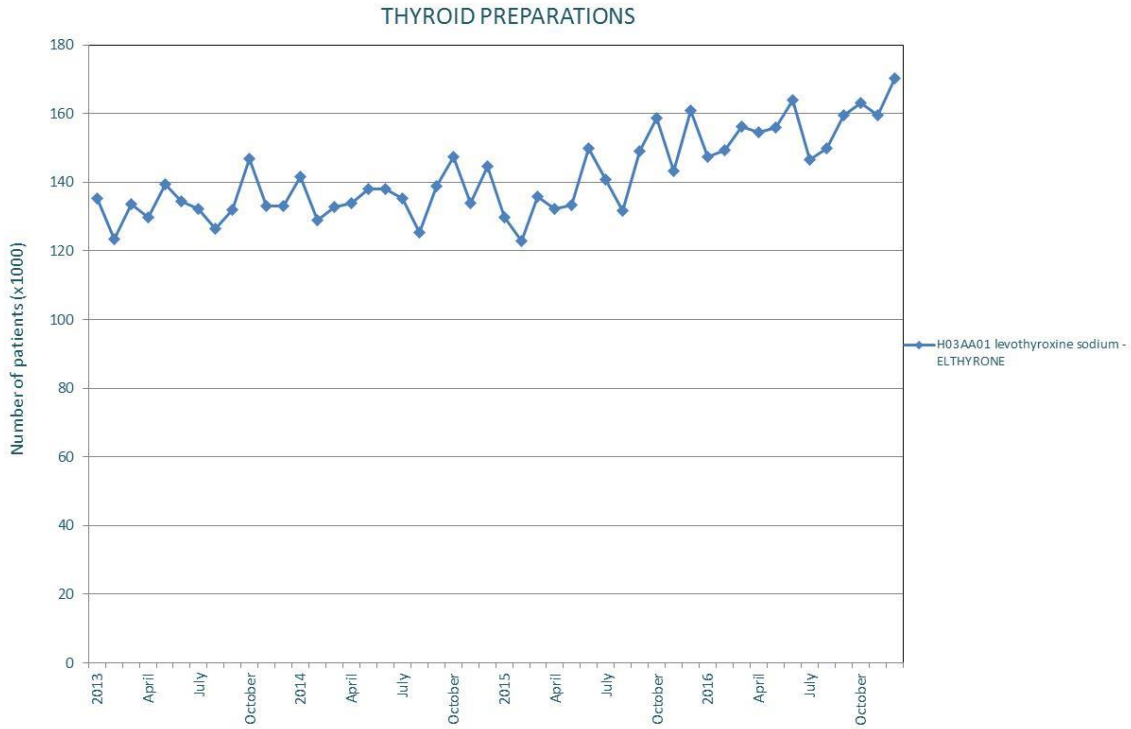
Figuur 155 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse H03A Schildklierhormonen



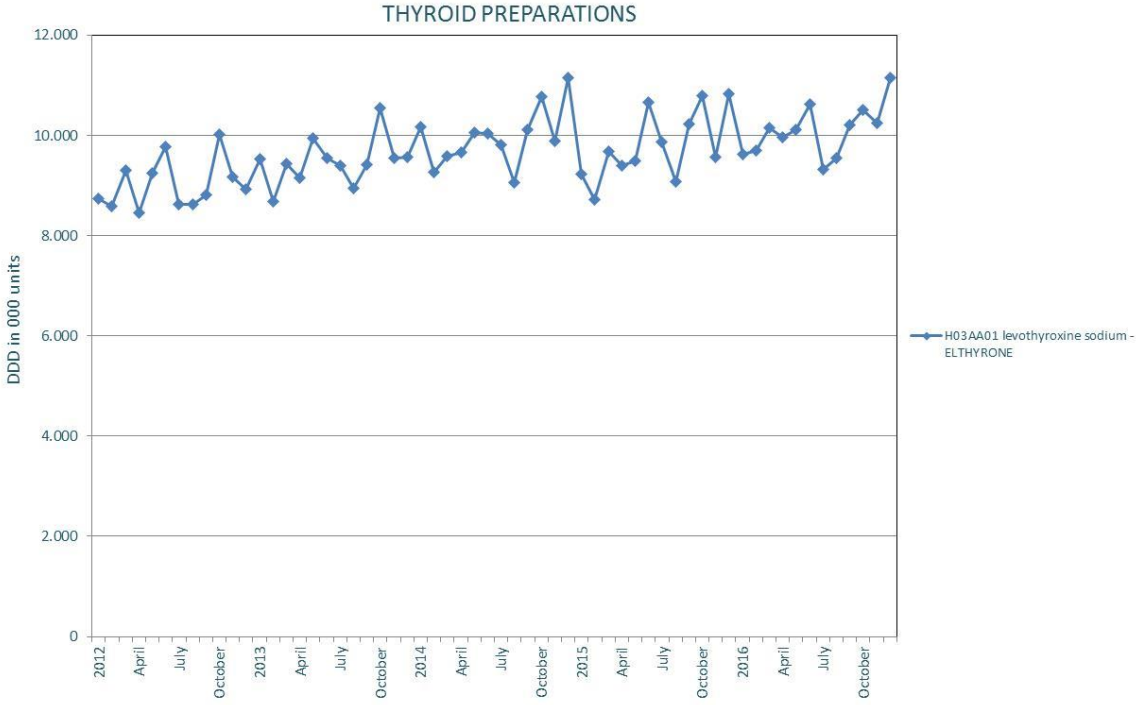
Figuur 156 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse H03A Schildklierhormonen



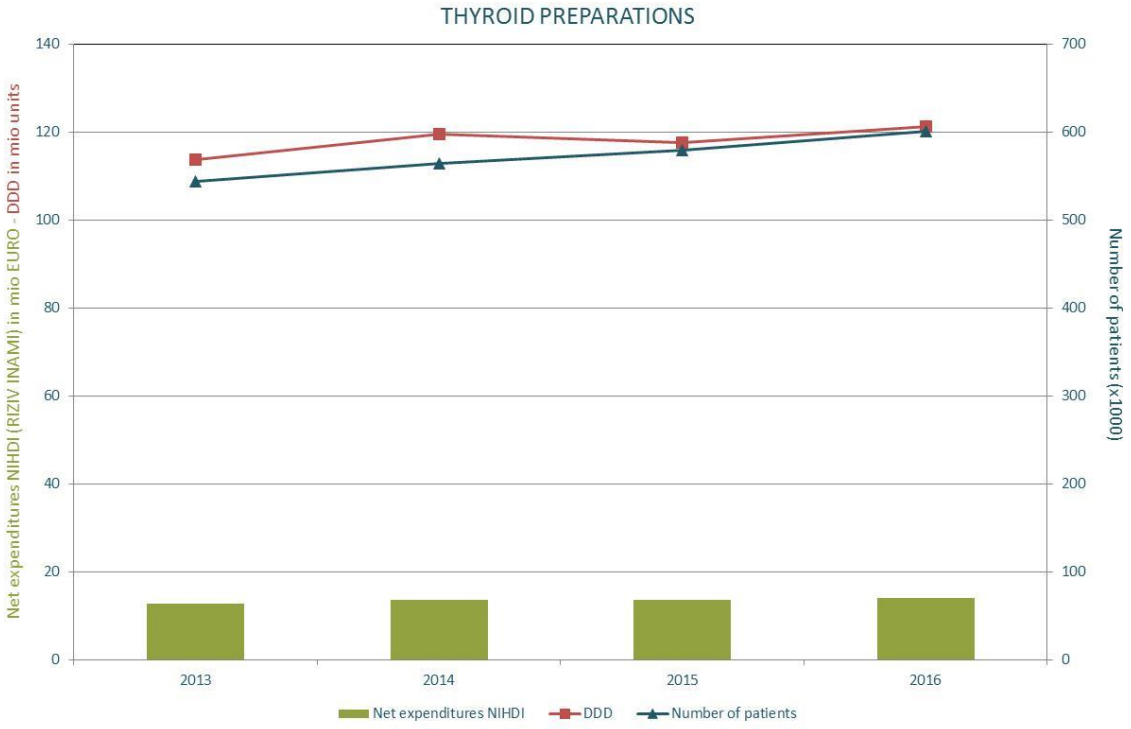
Figuur 157 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse H03A Schildklierhormonen



Figuur 158 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse H03A Schildklierhormonen



Figuur 159 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse H03A Schildklierhormonen



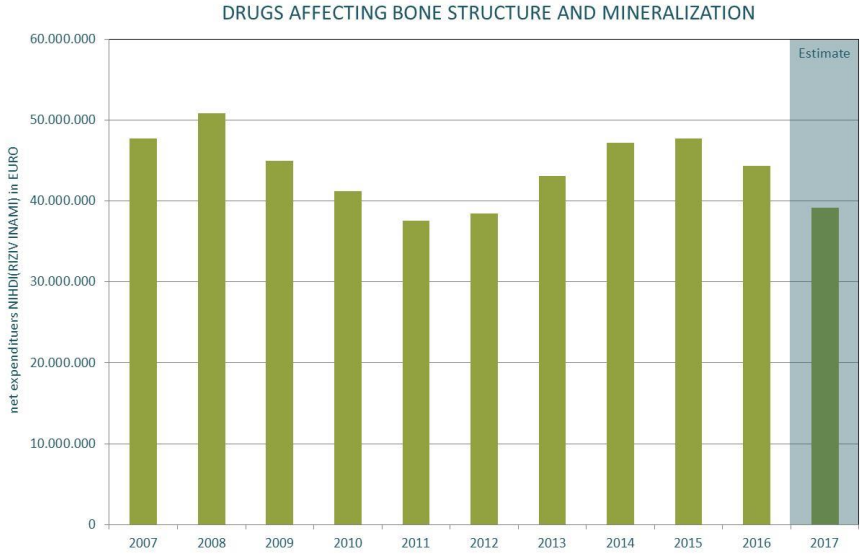
M05B – GENEESMIDDELEN INWERKEND OP DE BOTSTRUCTUUR EN DE MINERALISATIE

De netto-uitgaven van het RIZIV voor de klasse M05B zijn hoofdzakelijk toe te schrijven aan de uitgaven voor de cluster van denosumab (PROLIA® en XVEGA®, respectievelijk vergoedbaar sinds 1 juli 2011 en 1 mei 2012). Deze specialiteiten zijn verantwoordelijk voor de stijging van de uitgaven van 2012 tot 2015, zeker omdat het aantal patiënten voor denosumab verdubbeld is tussen het begin van 2013 en het einde van 2016. De stijging van de netto-uitgaven voor het RIZIV is geëindigd in 2016, waarschijnlijk door een prijsdaling van 12% voor de specialiteiten XVEGA® vanaf 1 augustus 2016 in het kader van een uitbreiding van de terugbetaling tot de behandeling van reuzenceltumor van het bot.

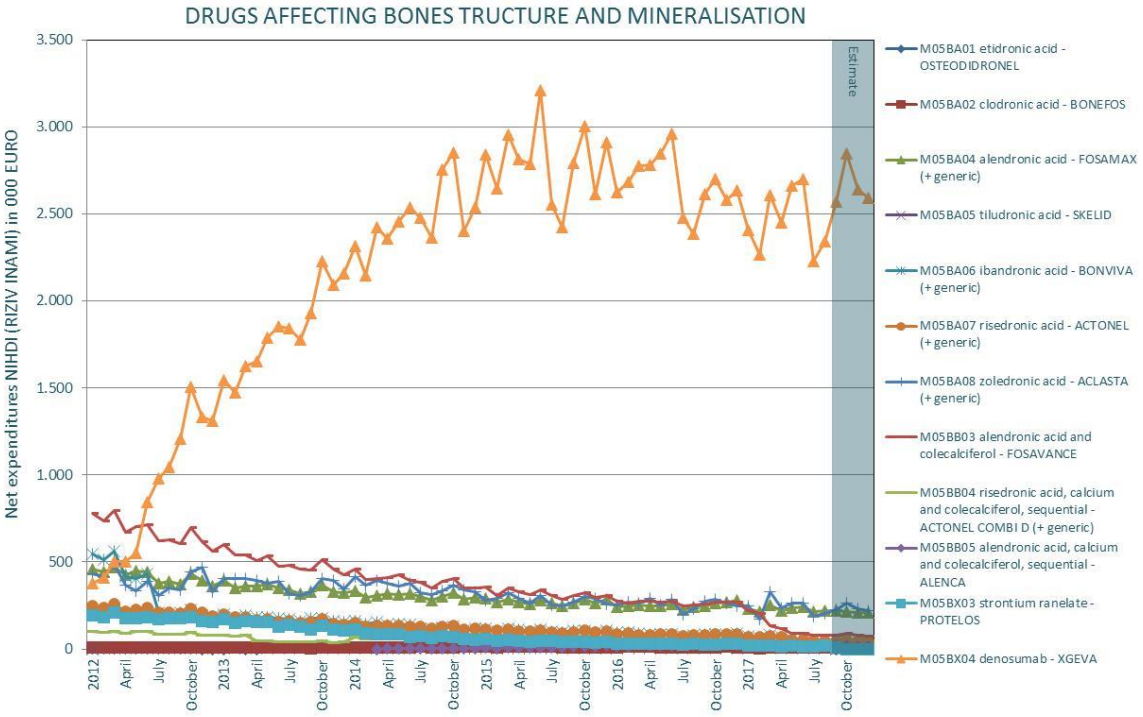
Deze groei voor denosumab wordt weerspiegeld in de evolutie van de andere werkzame bestanddelen van de klasse M05B waarvoor we sinds 2011 een constante daling zien van het aantal patiënten, het aantal DDD en de netto-uitgaven voor het RIZIV.

Tenslotte moet ook worden opgemerkt dat het totale aantal patiënten dat behandeld wordt met geneesmiddelen uit de klasse M05B jaar na jaar afneemt, wat onder meer aan een slechte therapietrouw en het toenemend aantal overlijdens bij de patiënten door hun steeds hogere leeftijd.

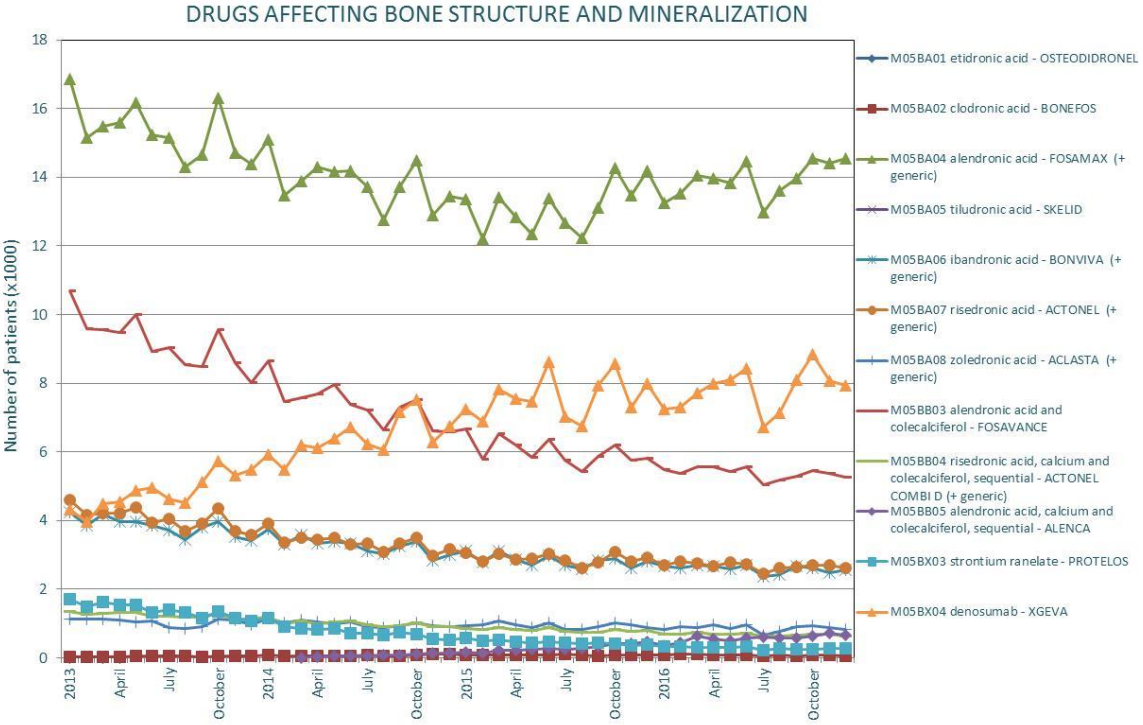
Figuur 160 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse M05B Geneesmiddelen inwerkend op de botstructuur en de mineralisatie



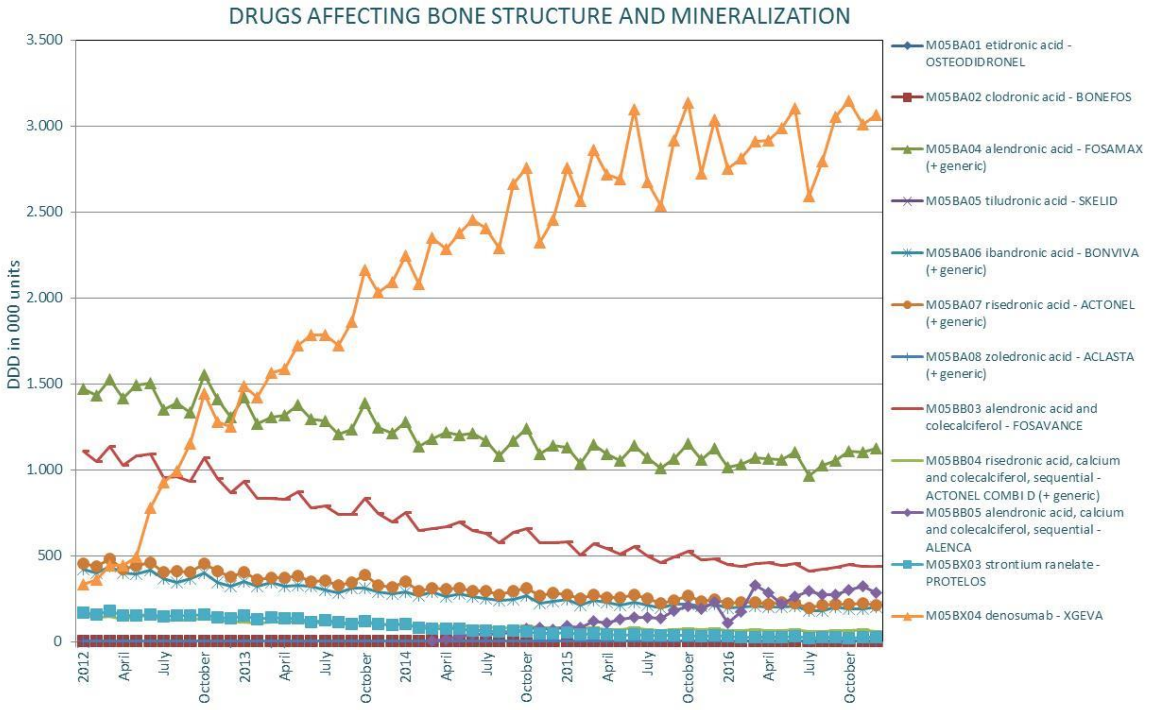
Figuur 161 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse M05B Geneesmiddelen inwerkend op de botstructuur en de mineralisatie



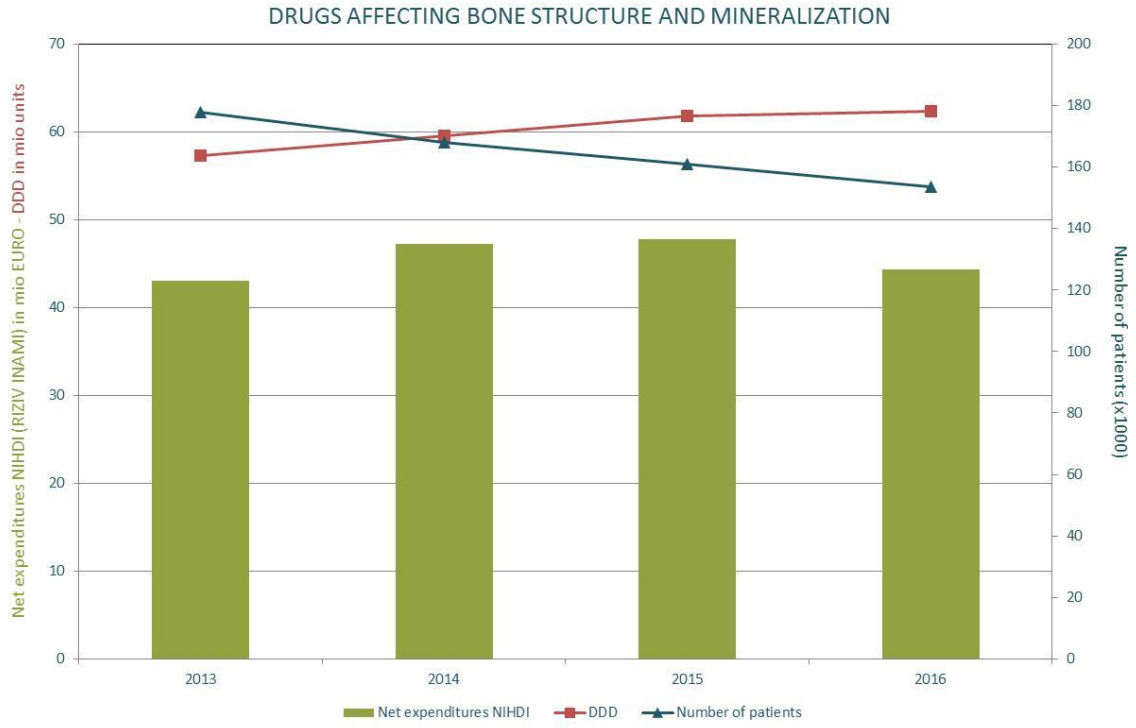
Figuur 162 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse M05B Geneesmiddelen inwerkend op de botstructuur en de mineralisatie



Figuur 163 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse M05B Geneesmiddelen inwerkend op de botstructuur en de mineralisatie



Figuur 164 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse M05B Geneesmiddelen inwerkend op de botstructuur en de mineralisatie



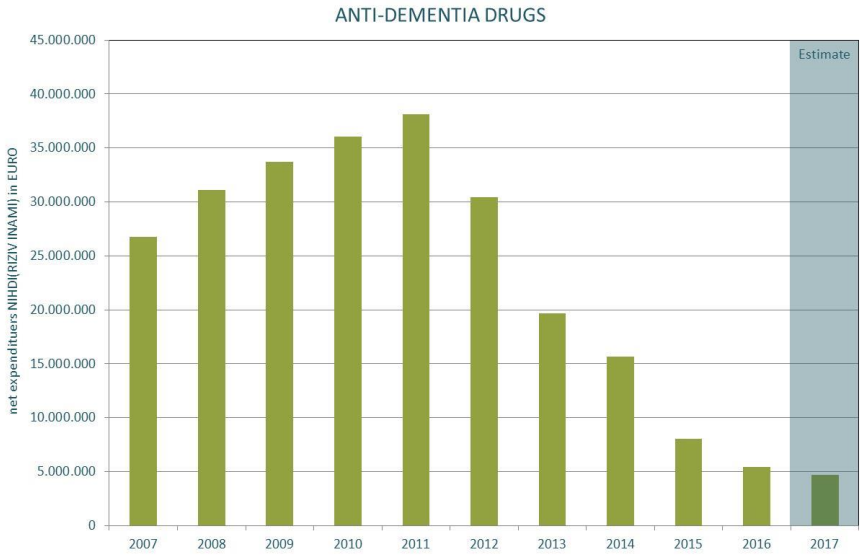
N06D – ANTIDEMENTIA

De netto-uitgaven van het RIZIV voor de specialiteiten van de klasse N06D vertonen sinds 2011 een constante sterke daling. Deze daling kan hoofdzakelijk verklaard worden door de komst op de markt van generieken en door de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem voor een aantal werkzame bestanddelen in deze klasse:

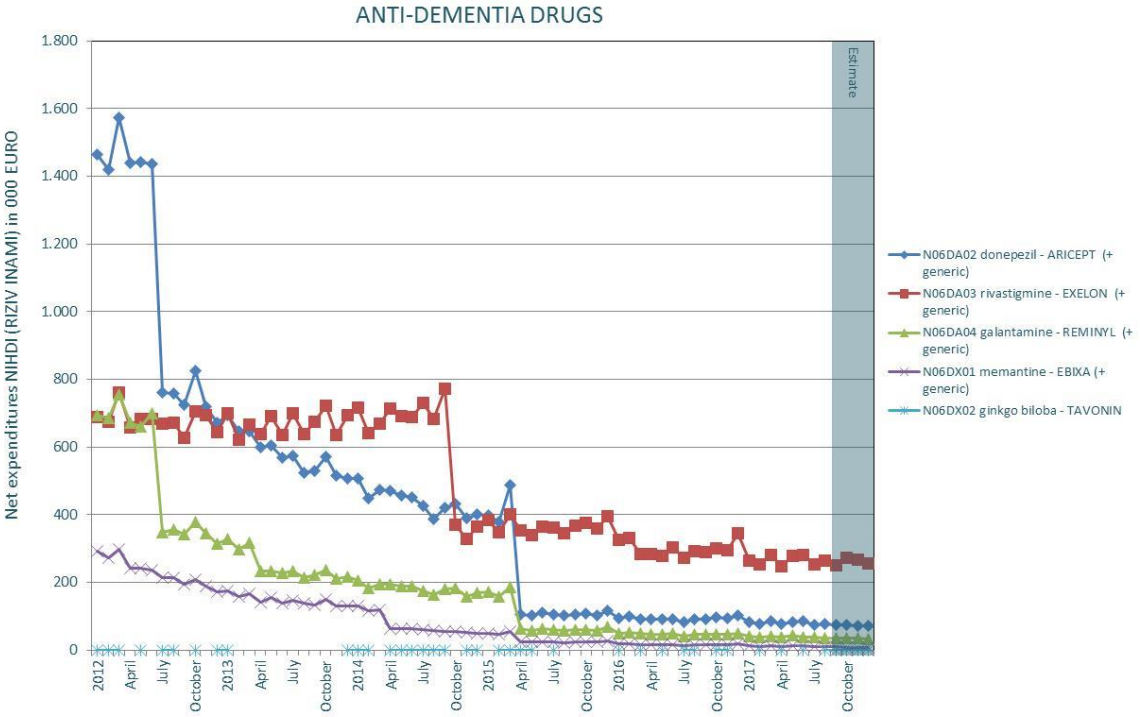
- donepezil (Aricept®) sinds 1 juli 2012 ;
- galantamine (Reminyl®) sinds 1 juli 2012 ;
- memantine (Ebixa®) sinds 1 april 2014 ;
- rivastigmine (Exelon®) sinds 1 oktober 2014.

Het aantal patiënten en het aantal DDD blijven dalen, de netto-uitgaven voor het RIZIV voor deze klasse blijven naar verwachting ook in 2017 nog licht dalen.

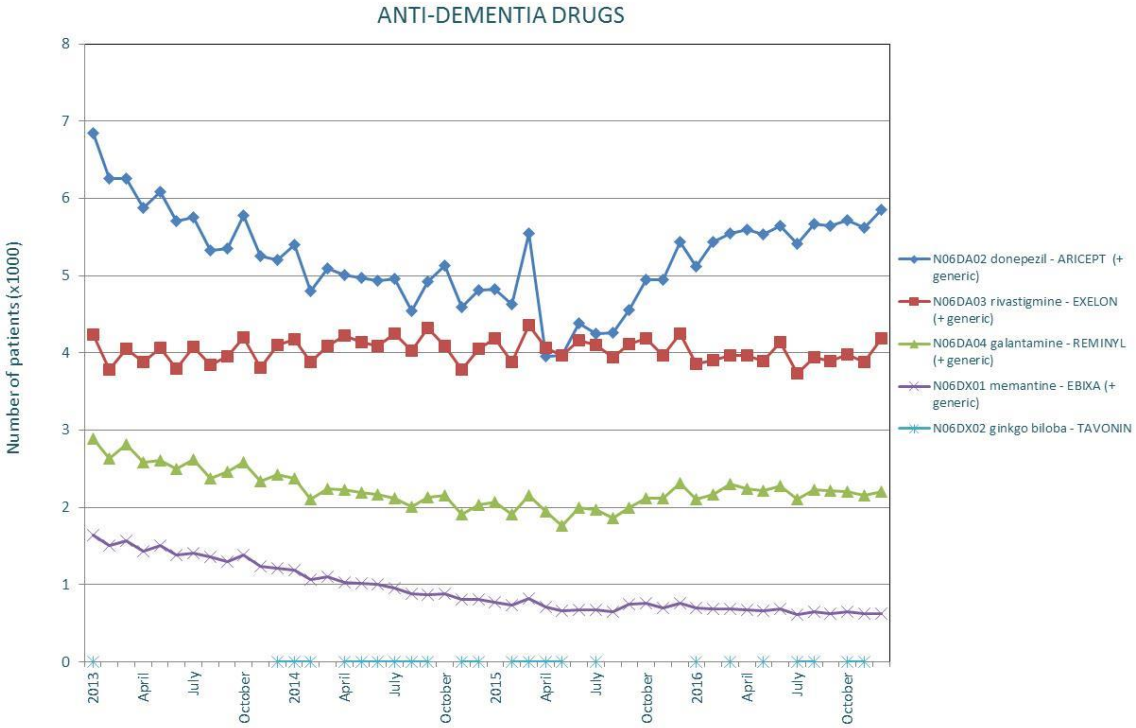
Figuur 165 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse N06D anti-dementia



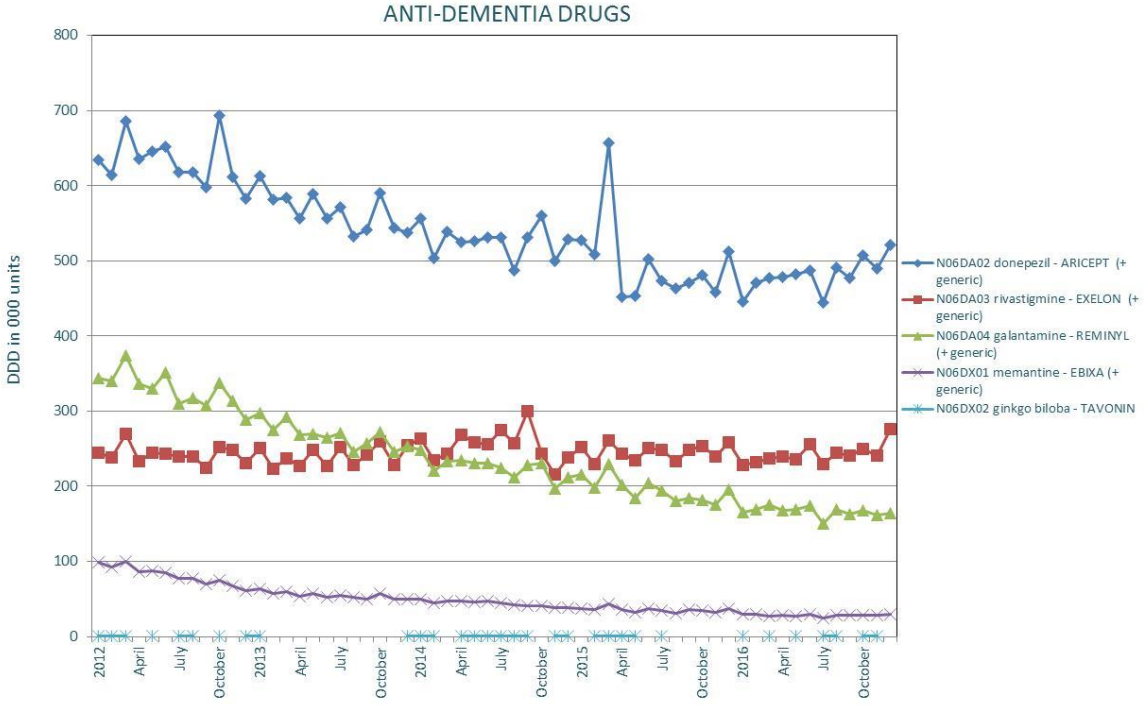
Figuur 166 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse N06D anti-dementia



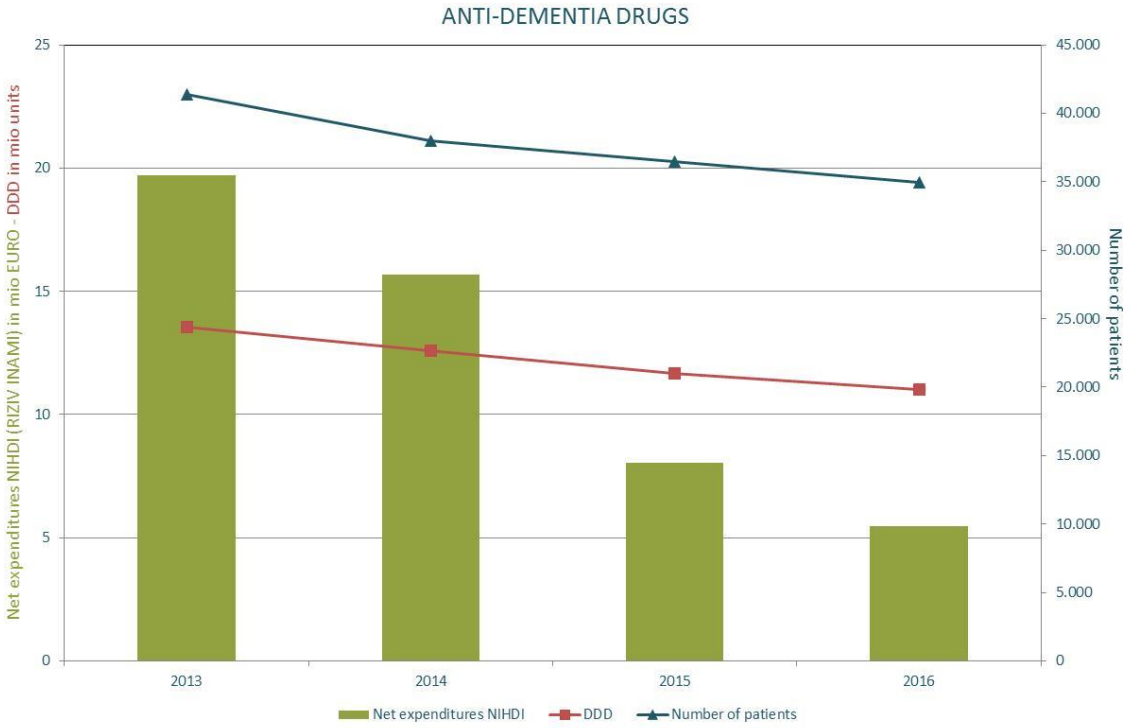
Figuur 167 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse N06D anti-dementia



Figuur 168 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse N06D anti-dementia



Figuur 169 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse N06D anti-dementia



Voor een goede interpretatie van de voorgestelde grafieken, moet worden gepreciseerd dat :

- De klasse R03A alle zogenaamde adrenerge inhalatiegeneesmiddelen bevat :
  - Kortwerkende (SABA) of langwerkende (LABA) sympathicomimetica in monotherapie
  - De vaste combinaties van een sympathicomimeticum (R03AK) :
    - met een andere bronchodilator, een anticholinergicum met een korte of lange werkingsduur
    - met een inhalatiecorticosteroïde
- de klasse R03B bevat :
  - de inhalatiecorticoïden in monotherapie
  - de inhalatieanticholinergica in monotherapie, met een korte of lange werkingsduur (LAMA)
- de klasse R03C bevat de adrenergica voor systemisch gebruik
- de klasse R03D bevat andere geneesmiddelen, bijvoorbeeld de xanthinen (theophyllinen en afgeleiden), de leukotriënen en omalizumab.

Voor de hele klasse R03 zien we in de Farmanetgegevens een regelmatige stijging van de uitgaven van 2007 tot 2013, gevolgd door een lichte daling in 2014 en een stagnatie in 2015 en 2016.

We stellen ook een herverdeling vast van het gebruik van verschillende klassen/vaste combinaties van inhalatiegeneesmiddelen die verband houdt met het op de markt komen van nieuwe geneesmiddelen in monotherapie of in vaste combinaties :

- Onbrez® (indacaterol), een nieuw bèta2-mimeticum met een lange werkingsduur (LABA), dat alleen COPD als indicatie heeft ;
- Nieuwe vaste combinaties zoals Inuvair® (LABA + inhalatiecorticosteroïde (ICS)) ;
- Nieuwe anticholinergica met een lange werkingsduur : glycopyronium (Seebri®), aclidinium (Bretaris Genuair®) ;
- Een eerste vaste combinatie van een sympathicomimeticum met een lange werkingsduur met een anticholinergicum met een lange werkingsduur : Ultibro®.

De vaste combinatiepreparaten LABA + corticosteroïden worden aanbevolen voor de behandeling van astma (een LABA alleen moet worden vermeden bij astma).

Voor de behandeling van COPD moet eerst een bronchodilator worden voorgeschreven vooraleer een corticosteroïde wordt toegevoegd indien de exacerbaties frequent blijven (aanbevelingen opgenomen in hoofdstuk II, uitgebracht door de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen).

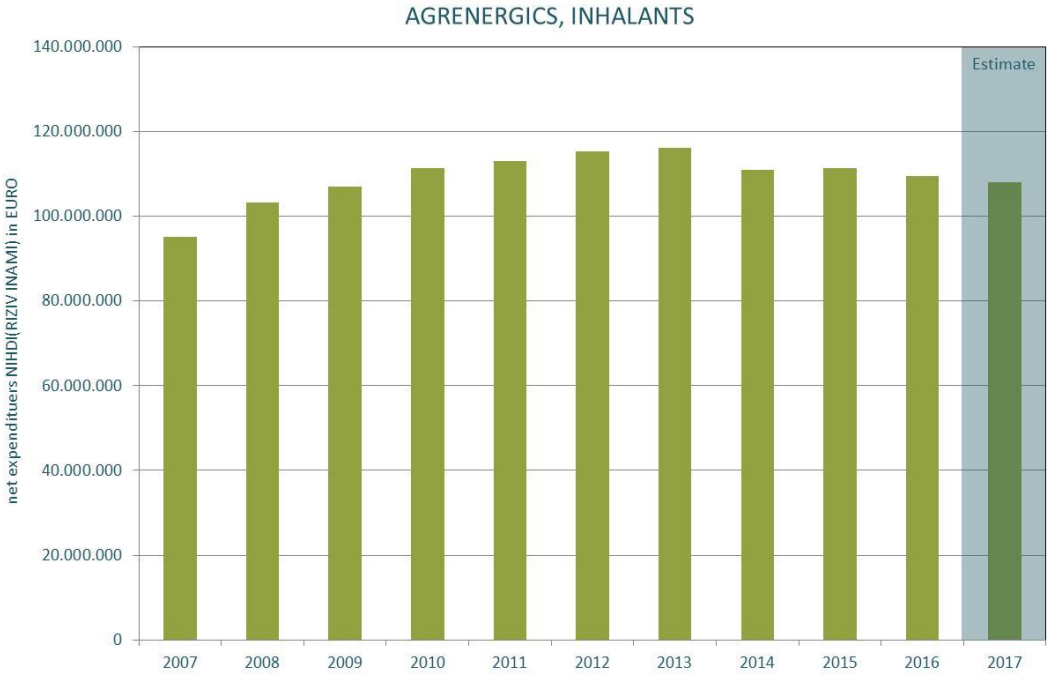
Bij deze geneesmiddelen voor astma en COPD overheersen de vaste combinaties van LABA + corticosteroïde en van LABA + LAMA (R03AK), zowel op het niveau van de kosten als wat het aantal patiënten en het aantal voorgeschreven DDD betreft ; ze laten daarbij de anticholinergica met een lange werkingsduur (LAMA), die momenteel uitsluitend voor de behandeling van COPD zijn geïndiceerd, ver achter zich.

De toename van de uitgaven heeft dezelfde stijging als het aantal patiënten met terugbetaling echter niet gevolgd, noch, en vooral, het aantal terugbetaalde DDD, wegens de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem voor die geneesmiddelen en de komst van nieuwe, goedkopere geneesmiddelen.

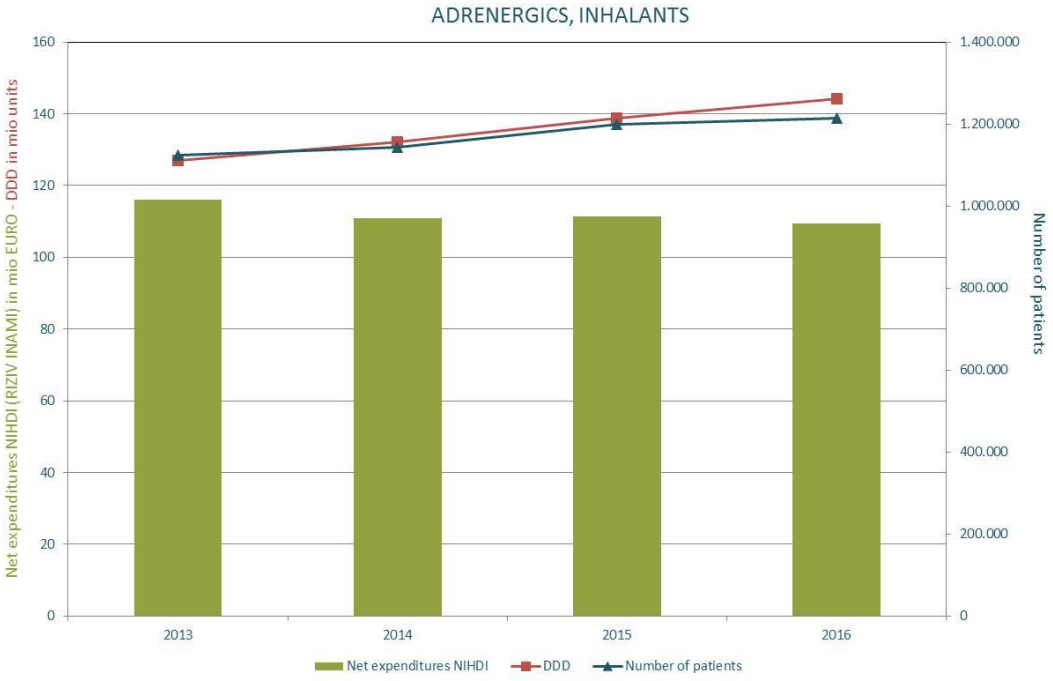
De uitgaven van de klasse R03B,(inhalatiecorticosteroïden alleen en anticholinergica) die voornamelijk verband houden met Spiriva® (tiotropium), een nieuw anticholinergicum met een lange werkingsduur (LAMA), zijn sinds

2012 gedaald door de wijzigingen van de vergoedingsvoorwaarden van Spiriva® sinds april 2012 (terugbetaling in hoofdstuk IV). Het aantal behandelde patiënten dat een terugbetaling geniet en het aantal terugbetaalde DDD, zijn om diezelfde reden afgenomen. De toepassing van een prijsdaling met 17% in het kader van de maatregel oude geneesmiddelen op 1 juli 2016 heeft evenzeer bijgedragen aan de verderzetting van de dalende trend van de uitgaven.

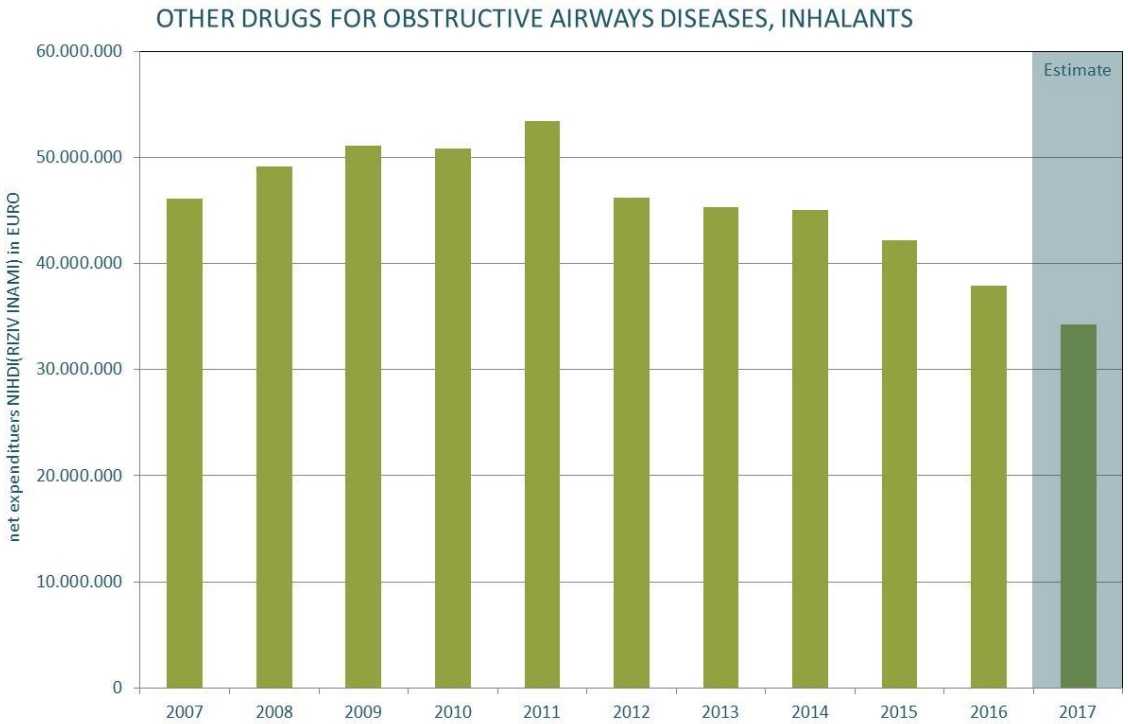
Figuur 170 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV (open officina 2007 - 2017) voor ATC klasse R03A Inhalatie Sympathicomimetica



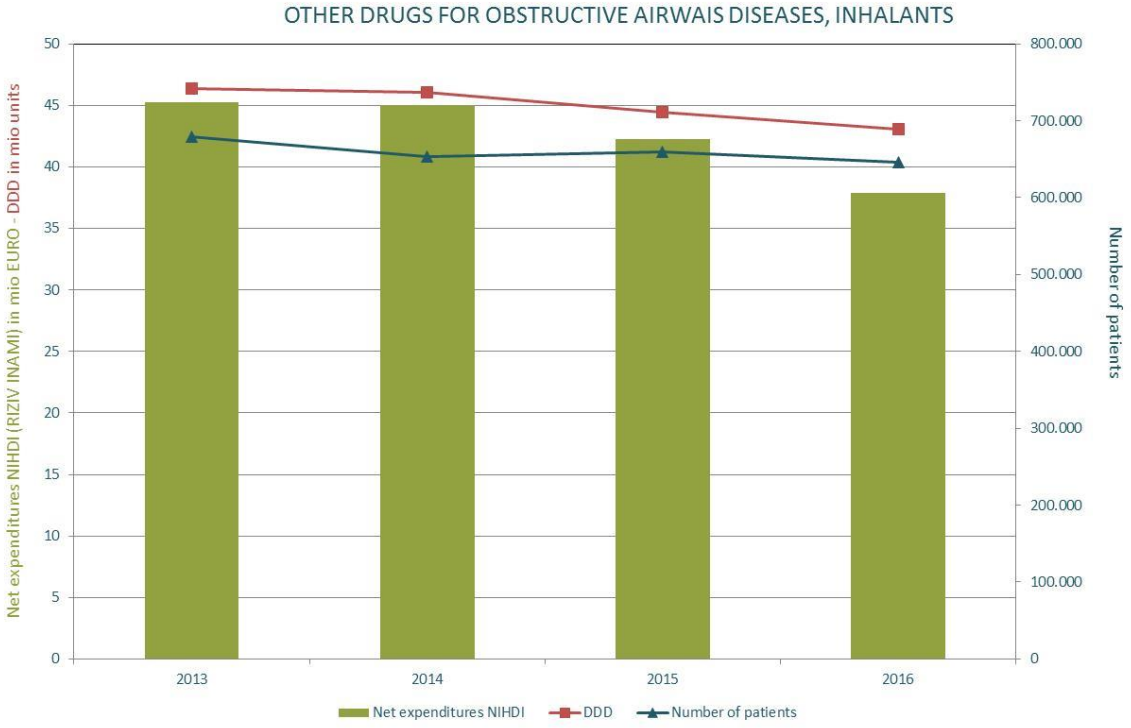
Figuur 171 : evolutie van de netto jaarlijkse RIZIV uitgaven ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse R03A Inhalatie Sympathicomimetica



Figuur 172 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV (open officina 2007 - 2017) voor ATC klasse R03B Andere Inhalatie Preparaten

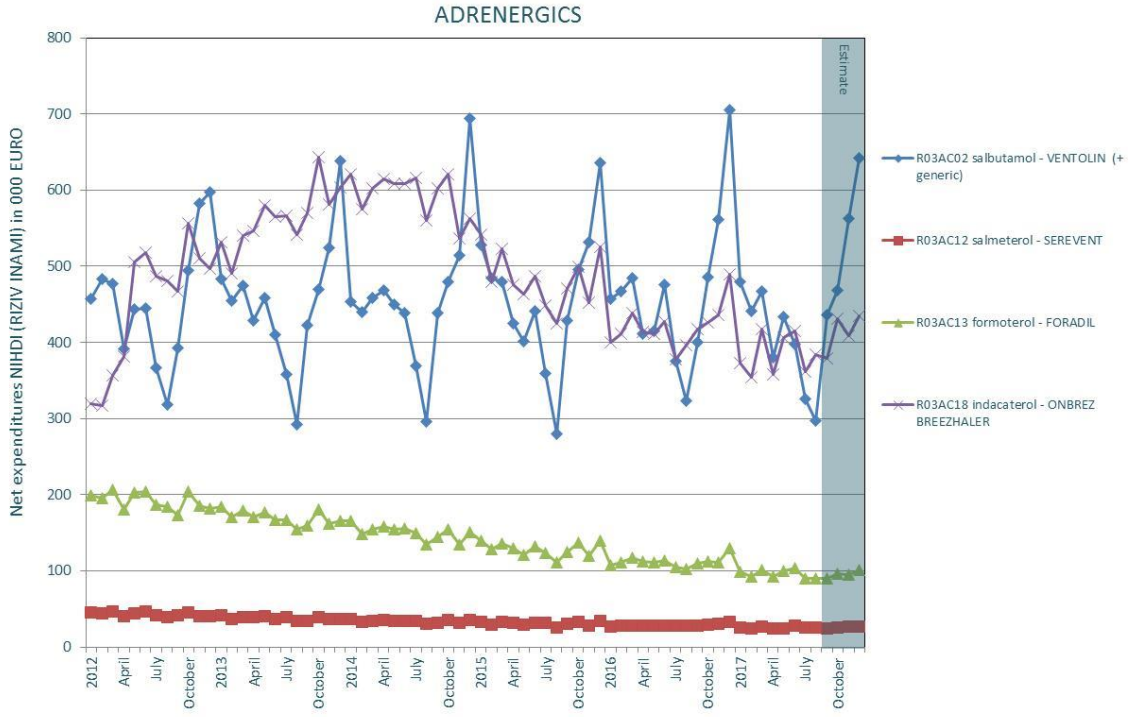


Figuur 173 : evolutie van de netto jaarlijkse RIZIV uitgaven ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse R03B Andere Inhalatie Preparaten

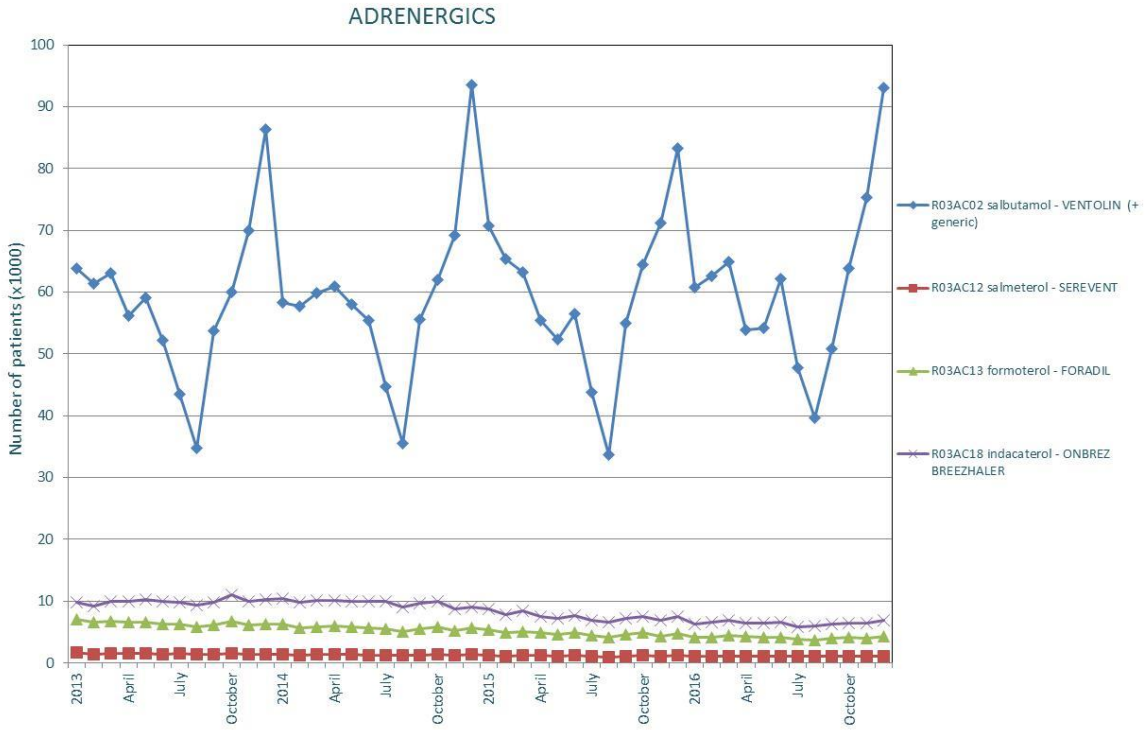


ADRENERGICA

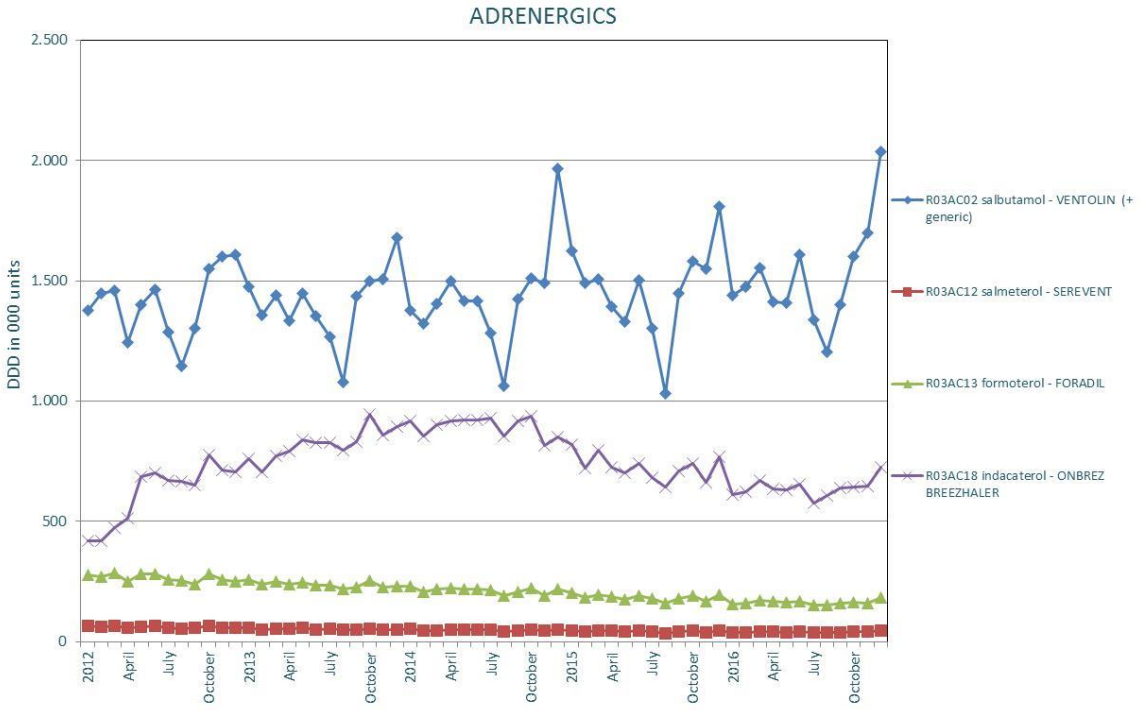
Figuur 174 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV per maand (open officina 2012 - 2017) voor ATC klasse R03A Inhalatie Sympathicomimetica



Figuur 175 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 - 2016) voor ATC klasse R03A Inhalatie Sympathicomimetica

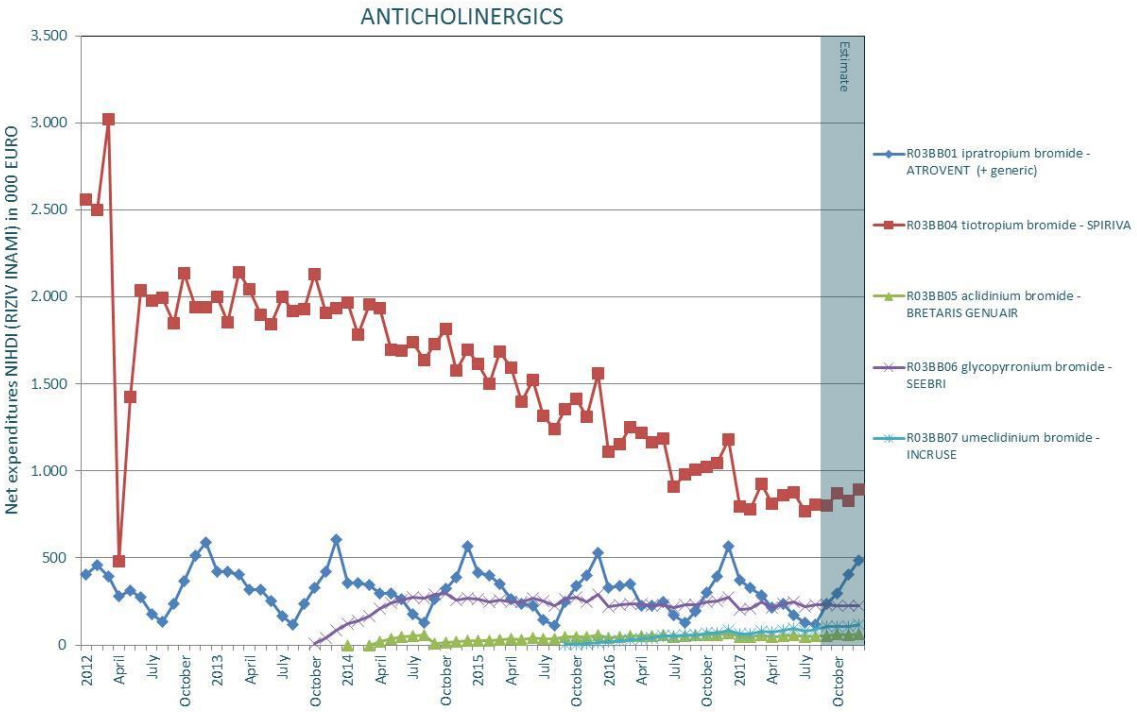


Figuur 176 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 - 2016) voor ATC klasse R03A Inhalatie Sympathicomimetica

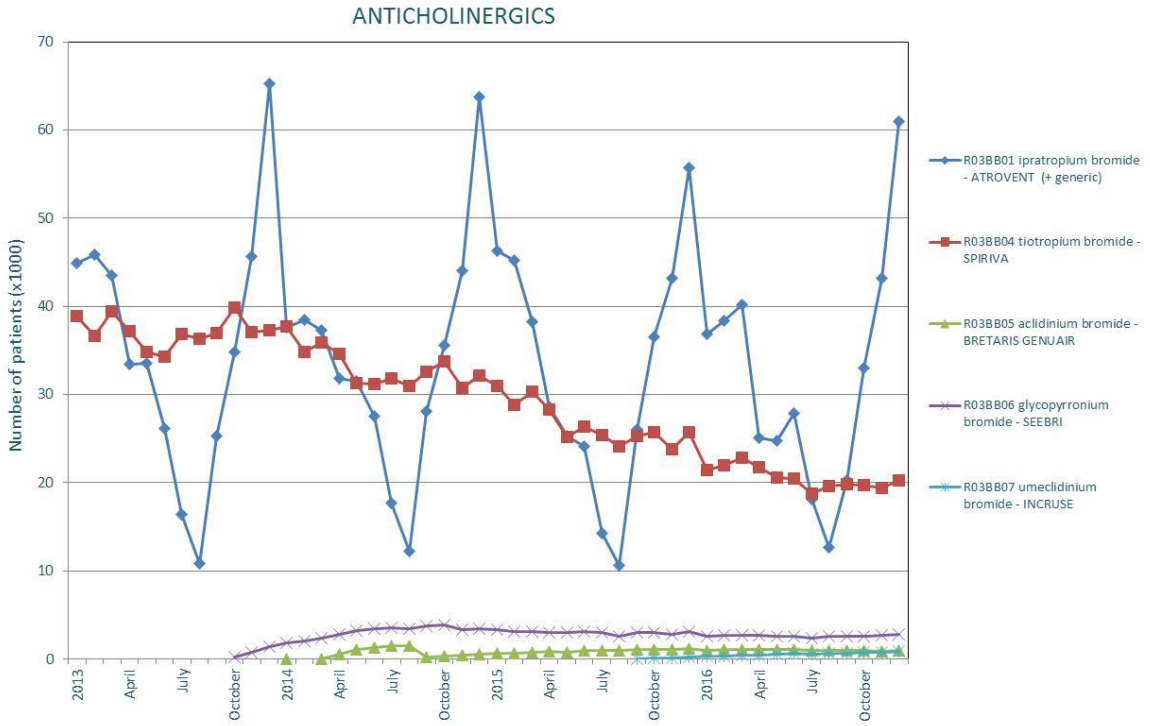


ANTICHOLINERGICA

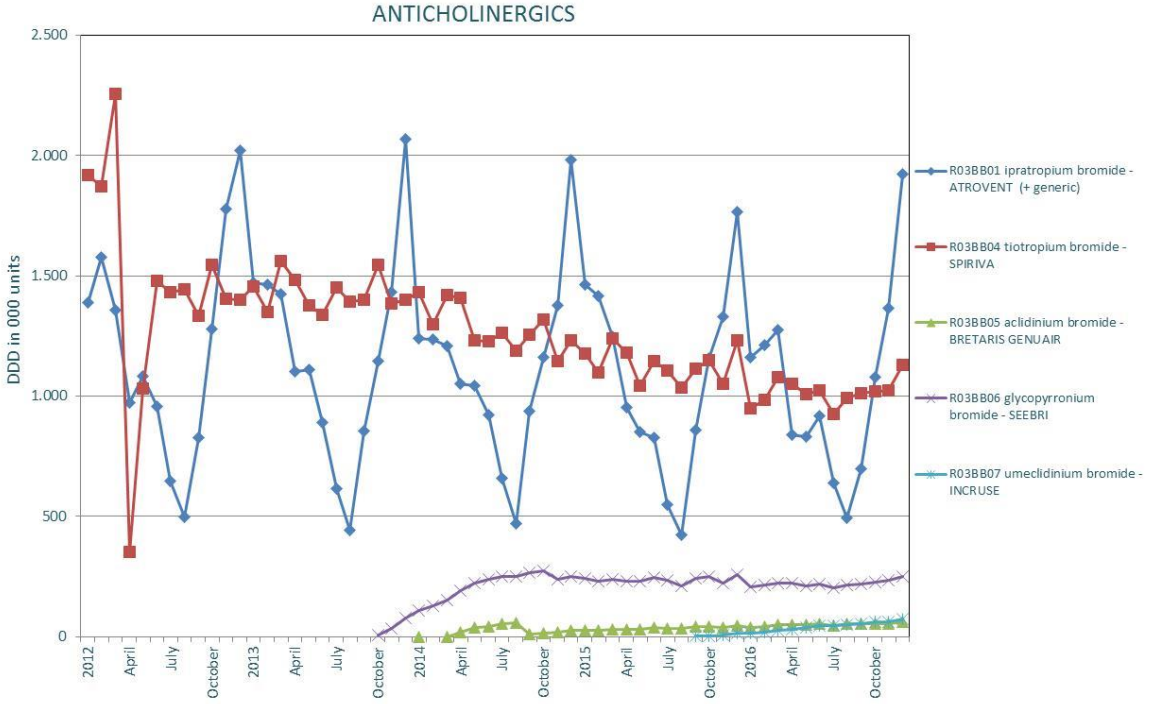
Figuur 177 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV per maand (open officina 2012 - 2017) voor ATC klasse R03BB Anticholinergica



Figuur 178 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 - 2016) voor ATC klasse R03BB Anticholinergics

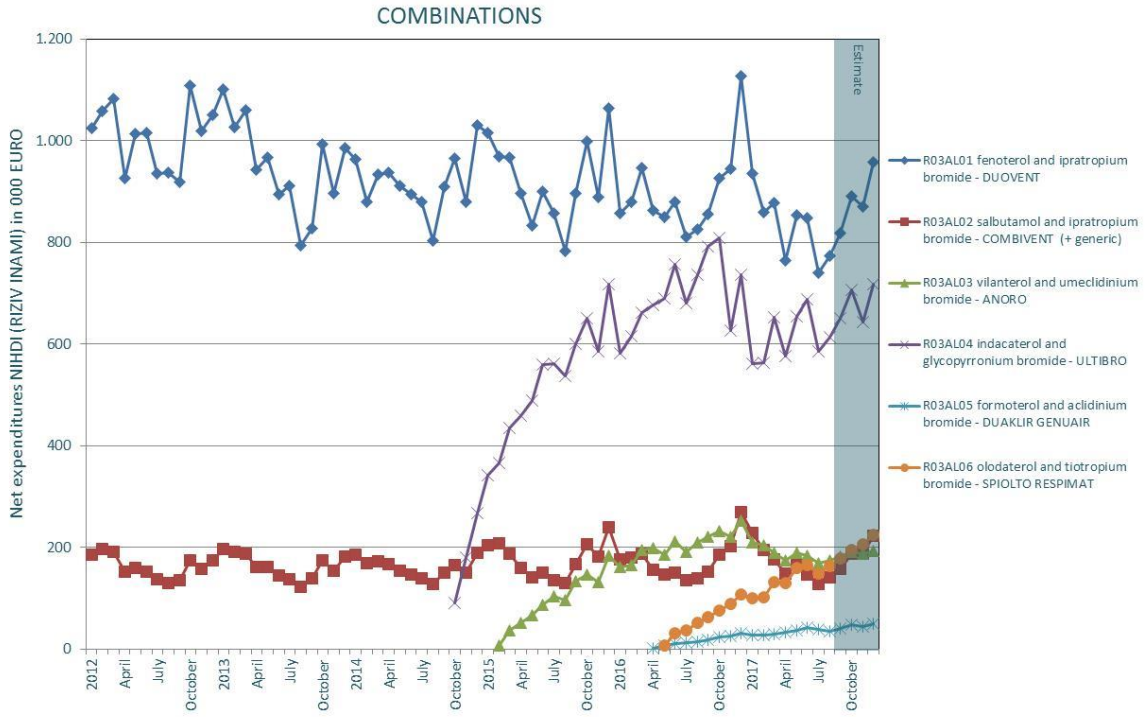


Figuur 179 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 - 2016) voor ATC klasse R03BB Anticholinergics

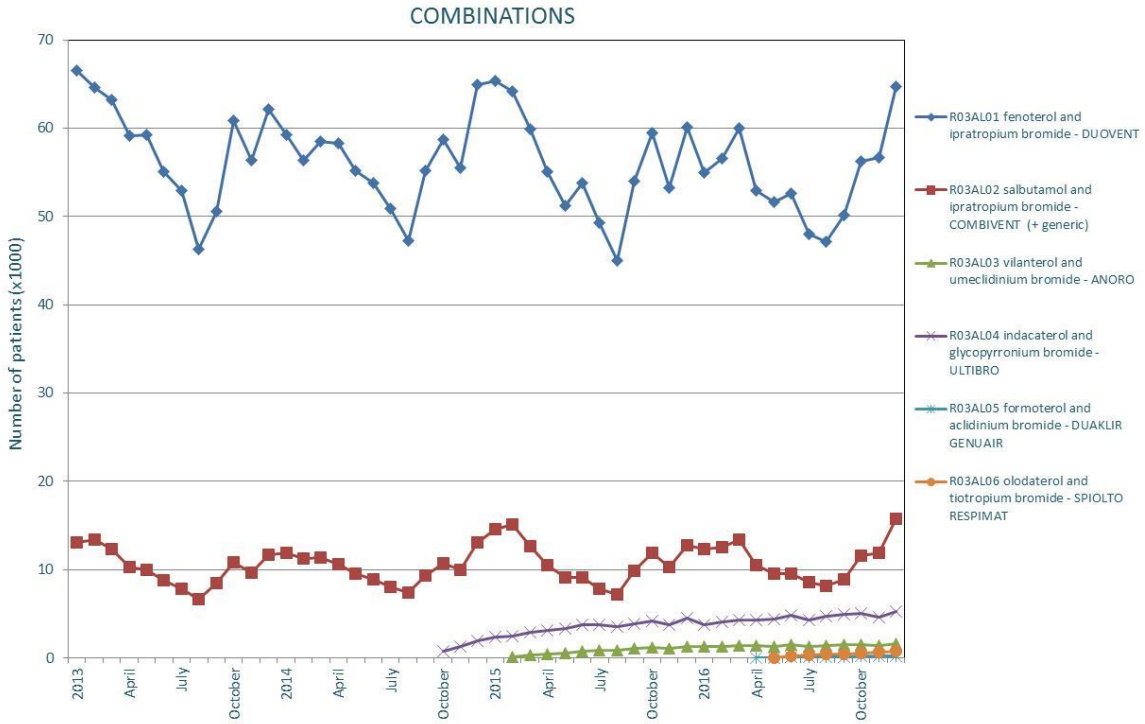


COMBINATIES: ADRENERGICA EN ANTICHOLINERGICA

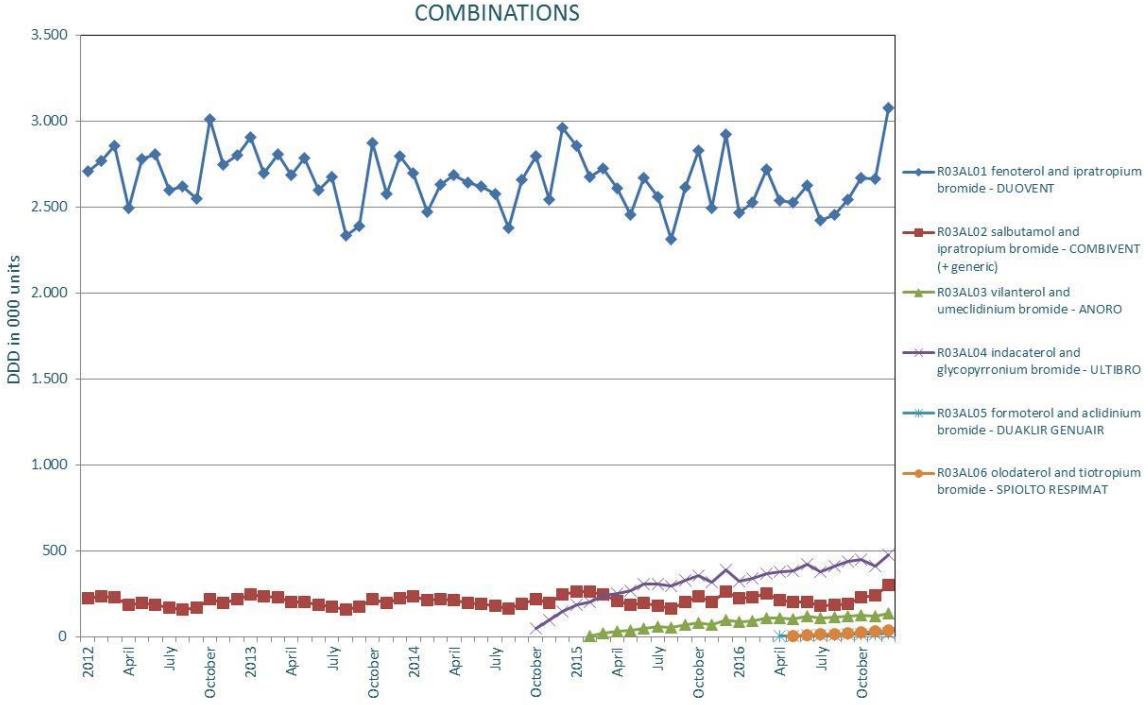
Figuur 180 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV per maand (open officina 2012 - 2017) voor ATC klasse R03AL Adrenergics + Anticholinergics



Figuur 181 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 - 2016) voor ATC klasse R03AL Adrenergics + Anticholinergics

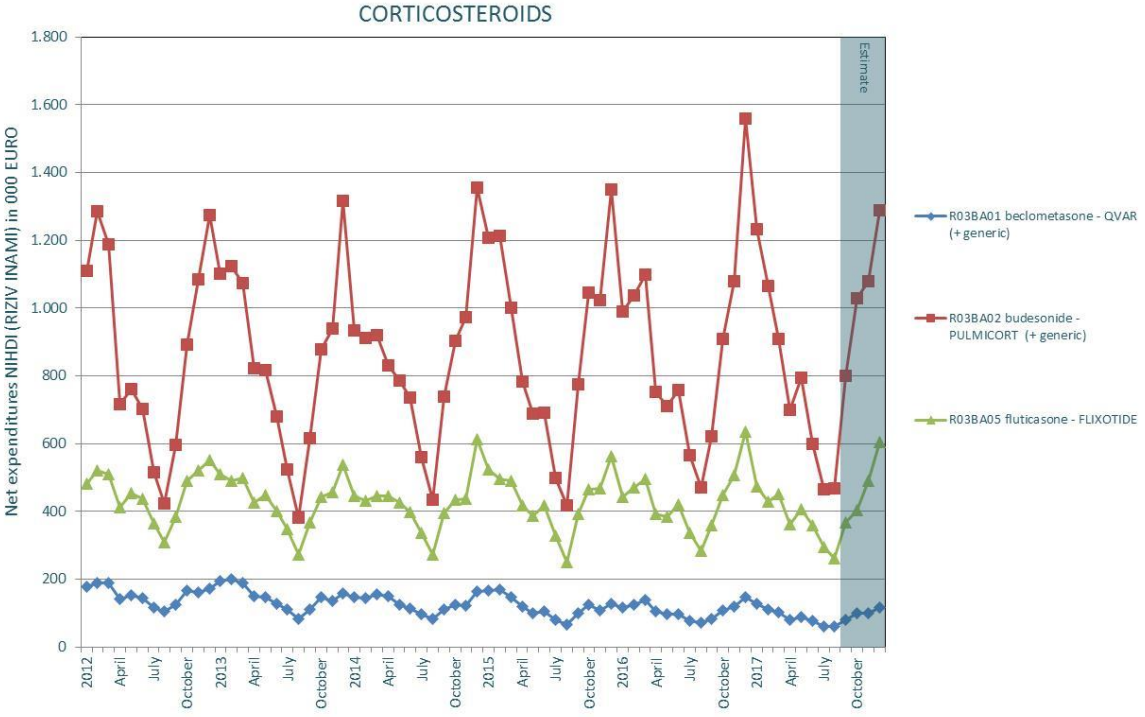


Figuur 182 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 - 2016) voor ATC klasse R03AL Adrenergics + Anticholinergics

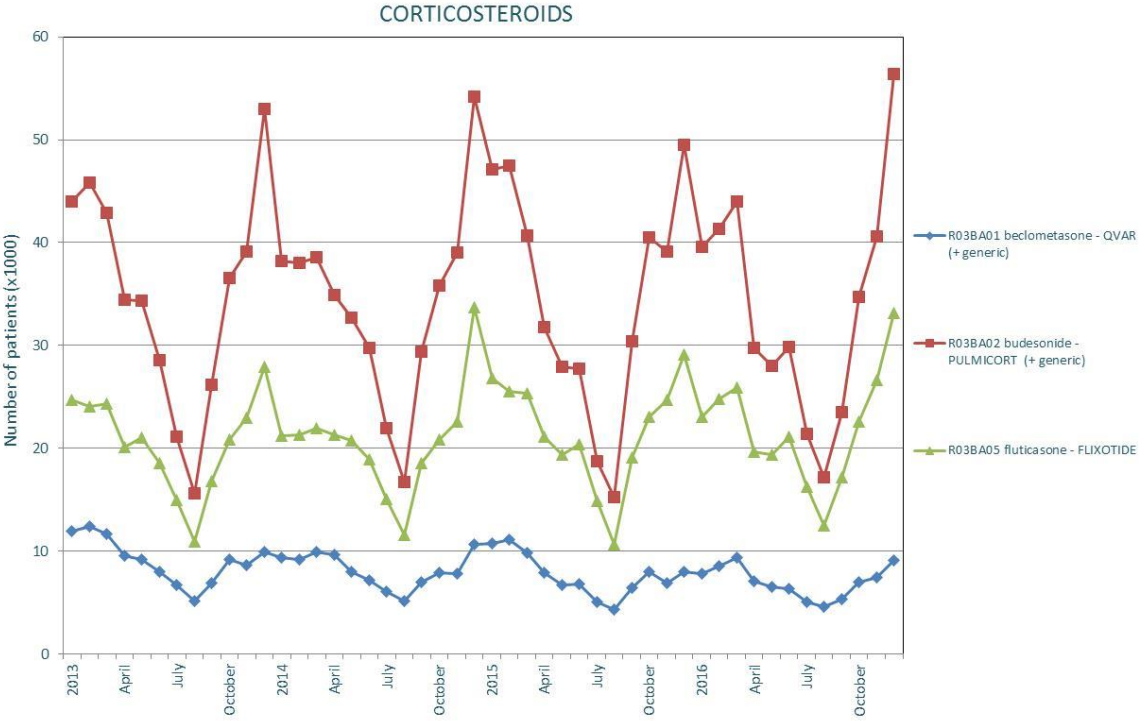


INHALATIECORTICOSTEROÏDEN

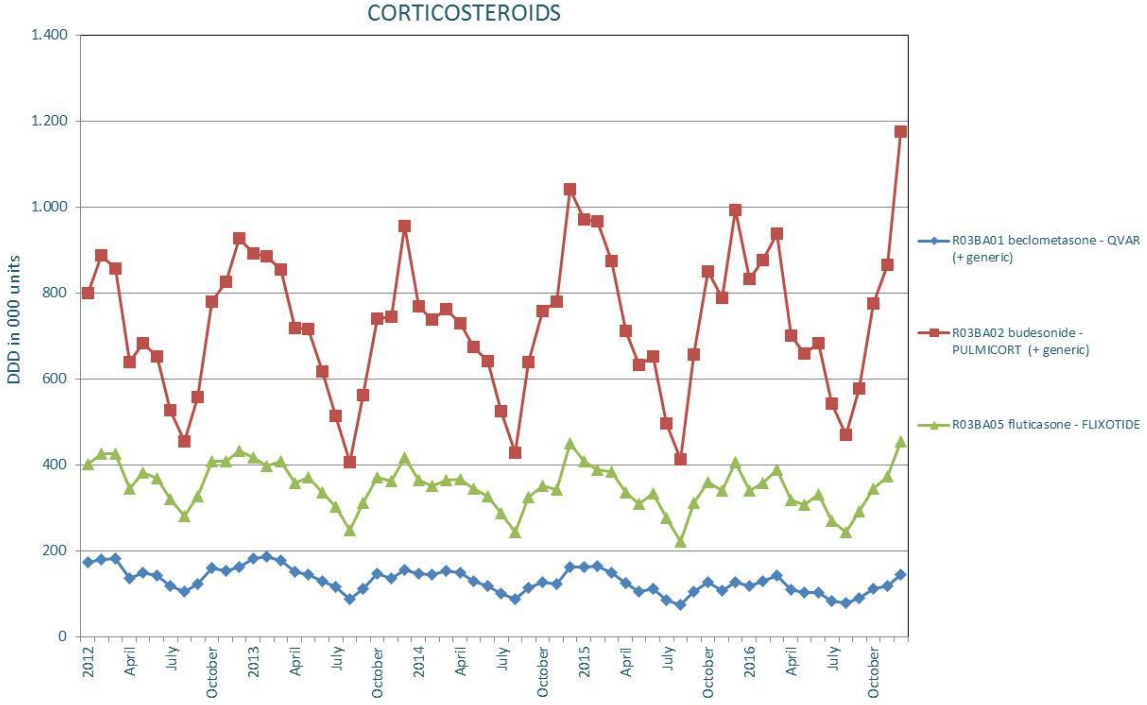
Figuur 183 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV per maand (open officina 2012 - 2017) voor ATC klasse R03BA Corticosteroids



Figuur 184 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 - 2016) voor ATC klasse R03BA Corticosteroids

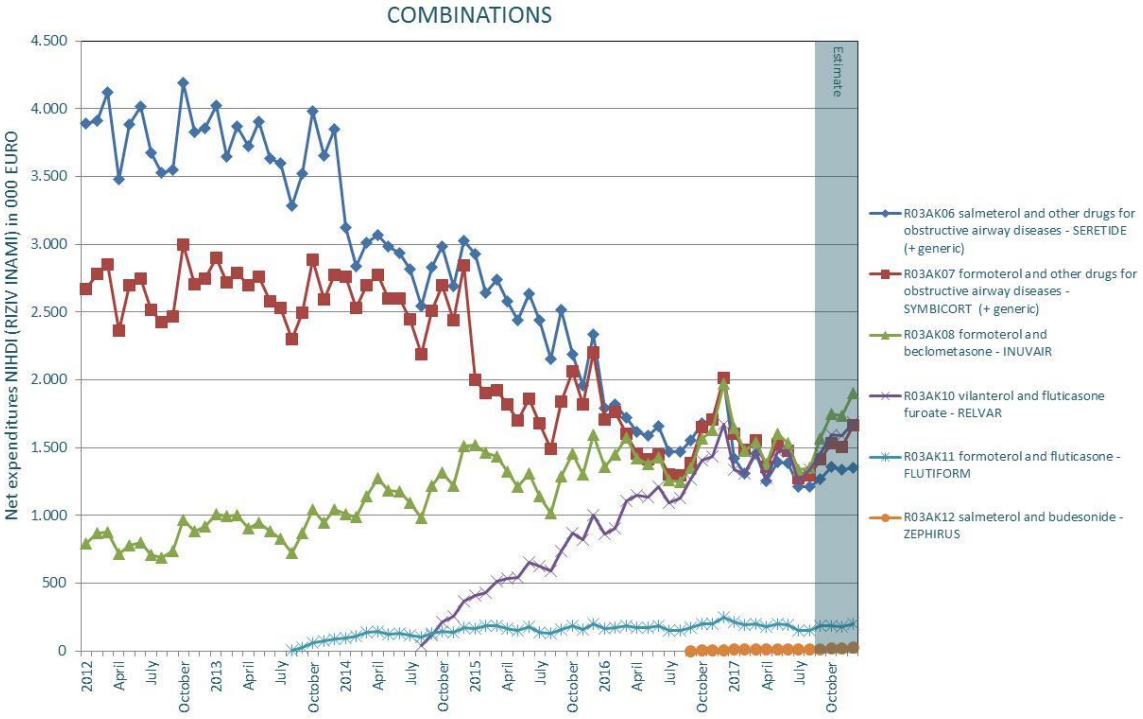


Figuur 185 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 - 2016) voor ATC klasse R03BA Corticosteroids

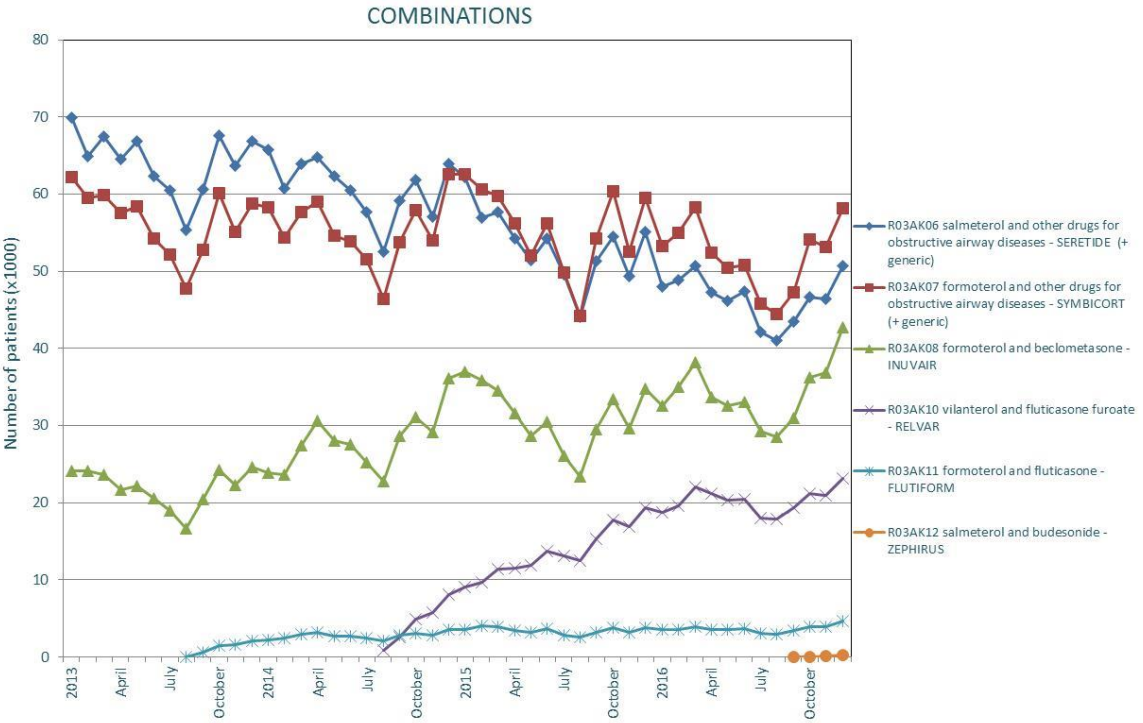


ADRENERGE COMBINATIES EN CORTICOSTEROÏDEN

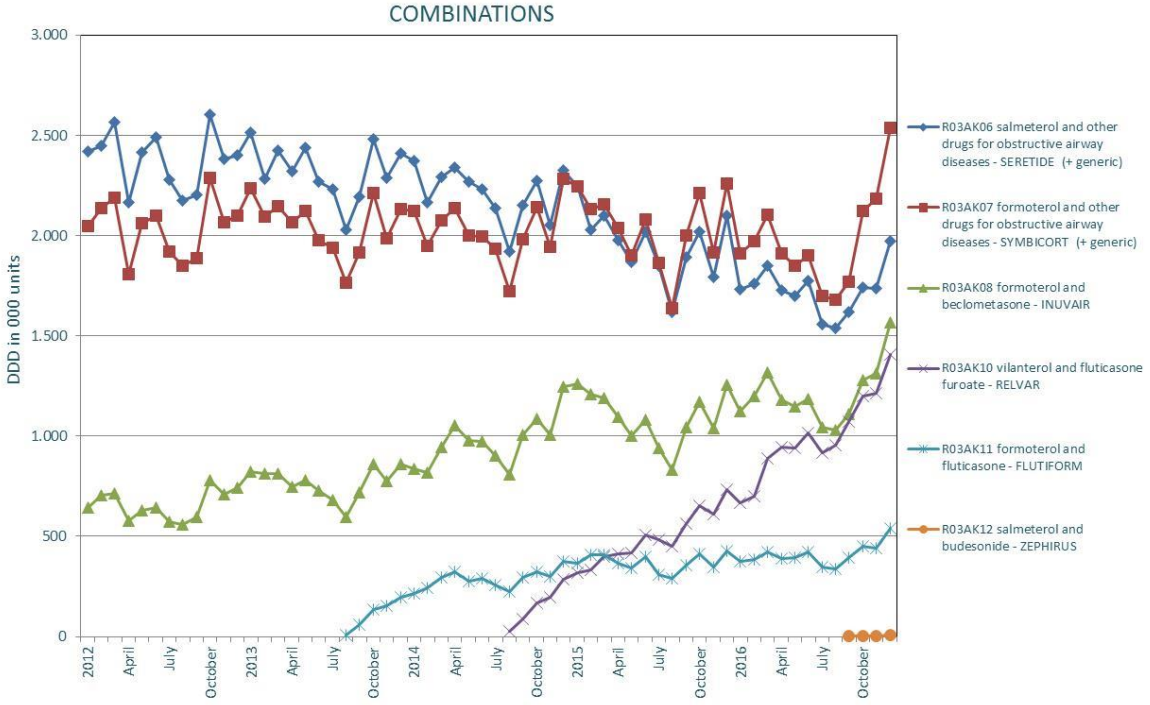
Figuur 186 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV per maand (open officina 2012 - 2017) voor ATC klasse R03AK Adrenergics + Corticosteroids



Figuur 187 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 - 2016) voor ATC klasse R03AK Adrenergics + Corticosteroids

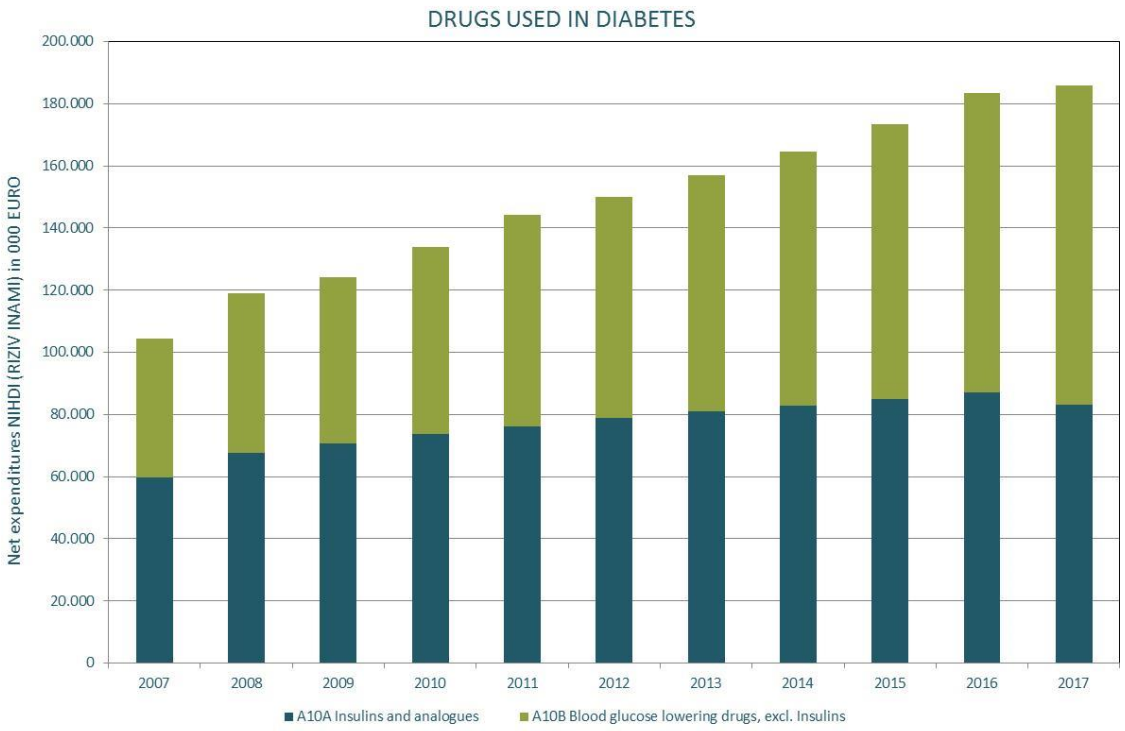


Figuur 188 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 - 2016) voor ATC klasse R03AK Adrenergics + Corticosteroids

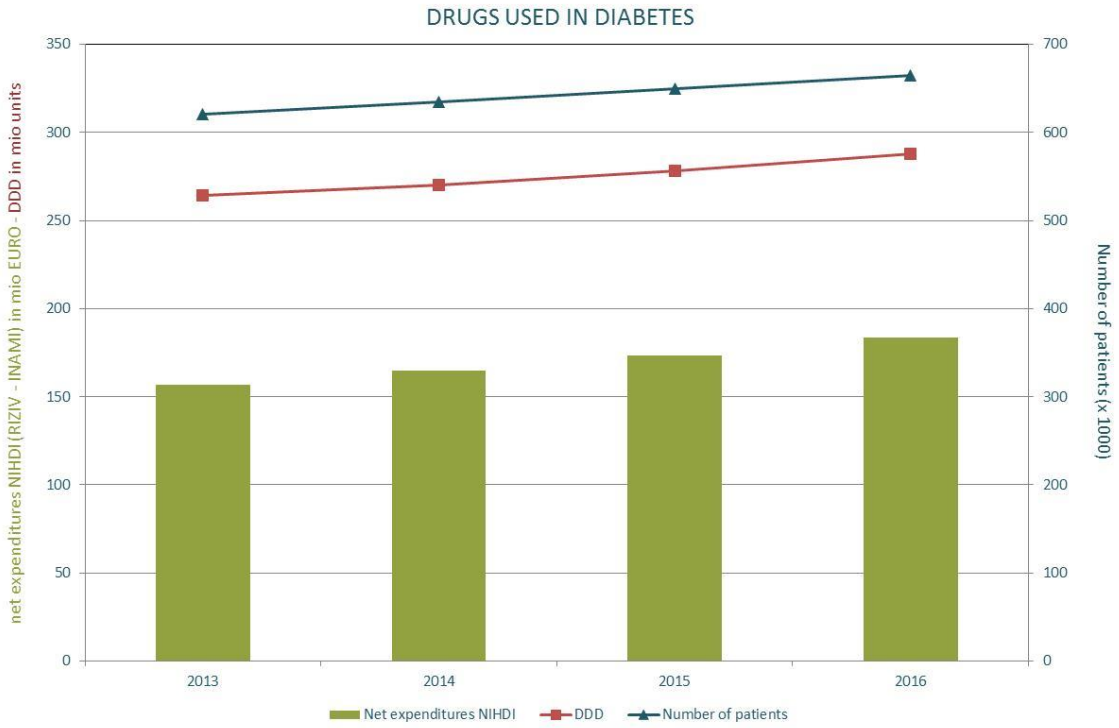


A10 - ANTIDIABETISCHE MIDDELEN

Figuur 189 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV (open officina 2007 - 2017) voor ATC klasse A10 antidiabetische middelen



Figuur 190 : evolutie van de netto jaarlijkse RIZIV uitgaven ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse A10 antidiabetische middelen

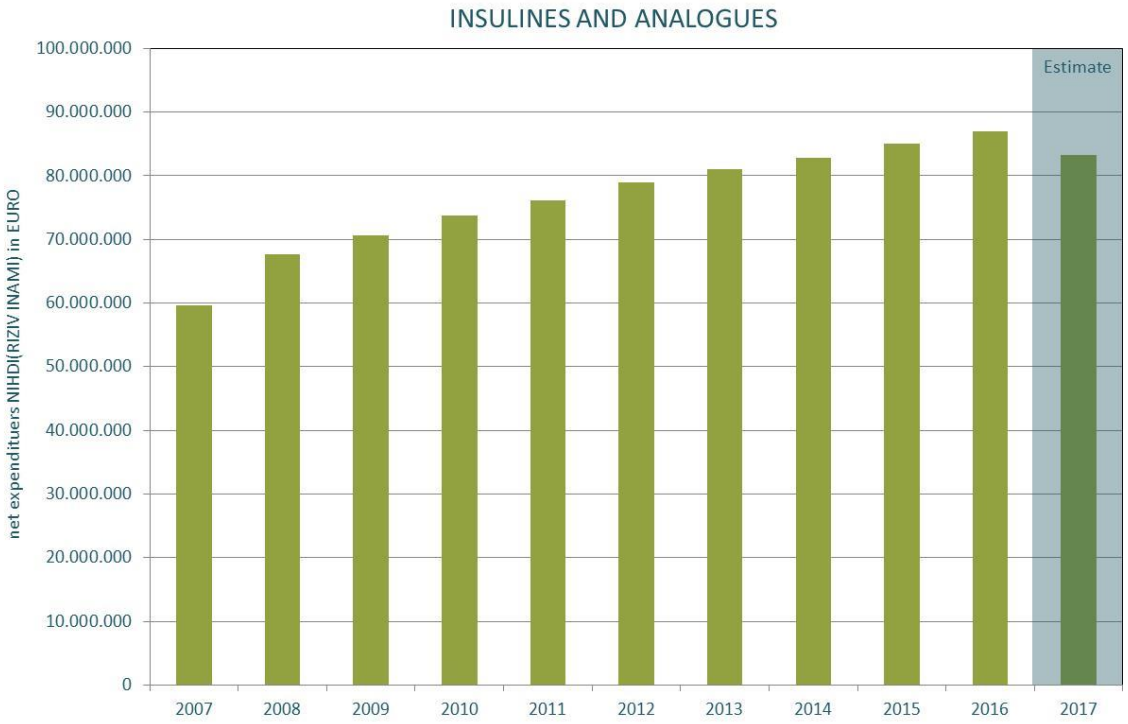


INSULINES EN ANALOGEN

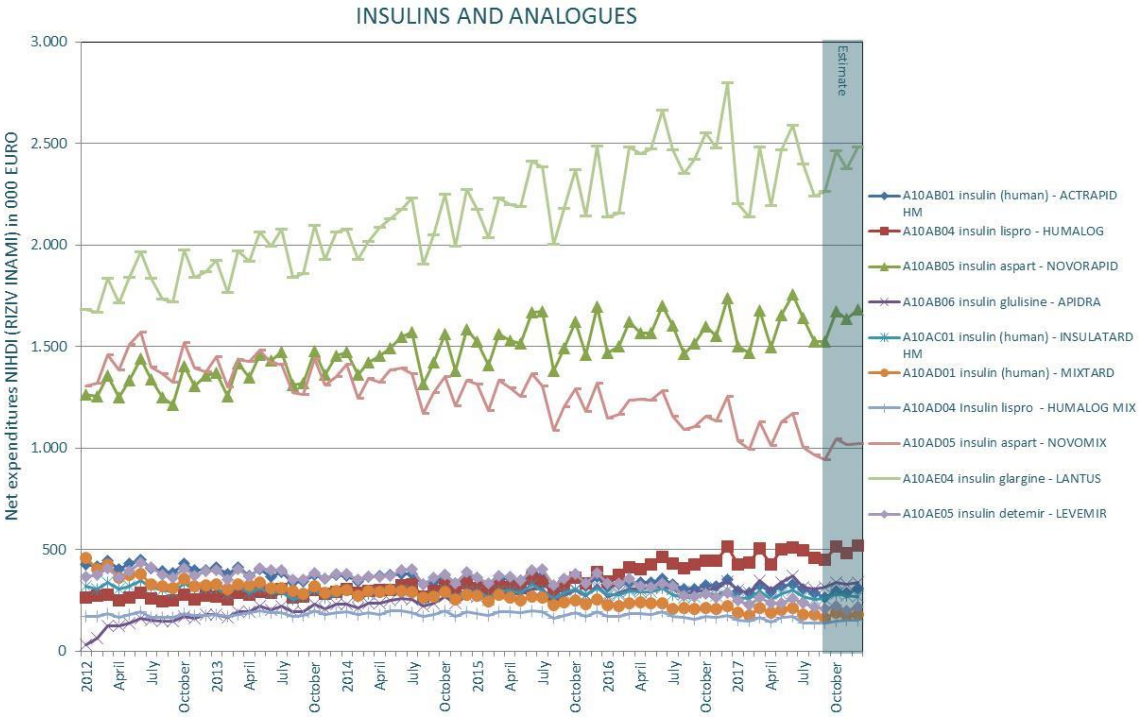
Zonder een onderscheid te maken tussen de orale en de injecteerbare antidiabetica bedroegen de globale uitgaven voor ATC-klasse A10 in 2016 ongeveer 180 millioen euro. De netto-uitgaven voor het RIZIV voor insulines en insuline-analogen vertegenwoordigen iets minder dan 50% van dit bedrag en deze kennen een gematigde maar constante stijging.

De grootste uitgaven in deze klassen zien we bij de insuline-analogen met een lange werkingsduur (Lantus®, Novorapid® en Novomix®). Voor Lantus® en Novorapid® stijgen deze uitgaven terwijl deze voor Novomix® dalen.

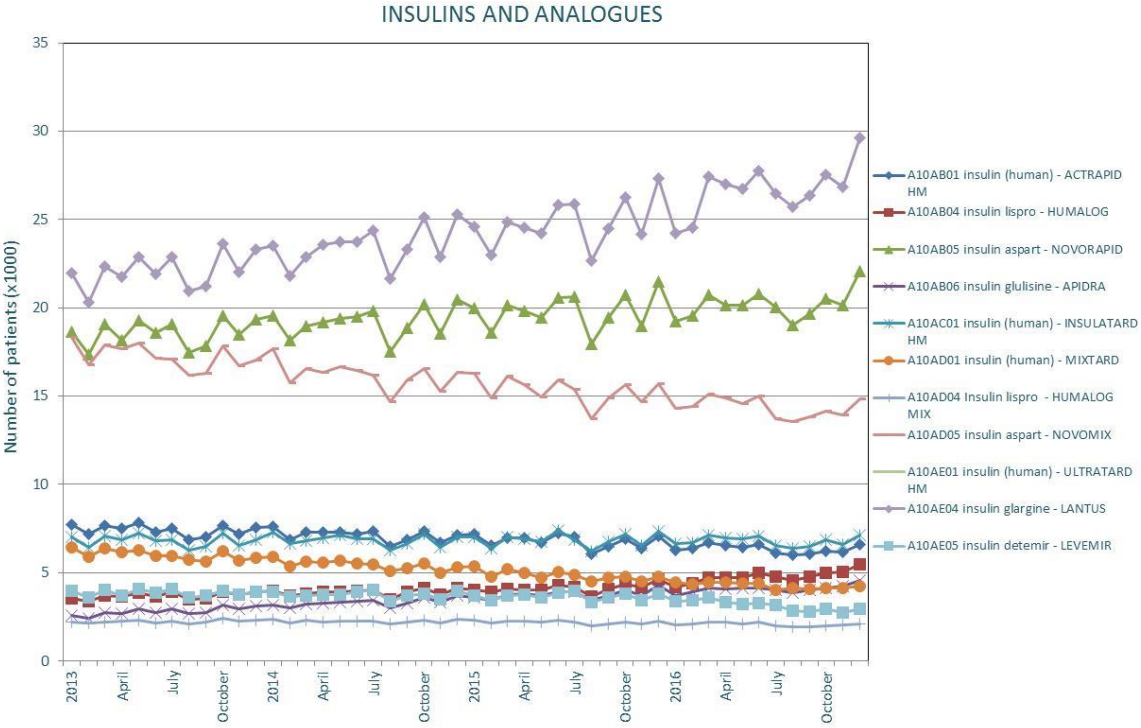
Figuur 191 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV (open officina 2007 - 2017) voor ATC klasse A10A Insulines en Analogen



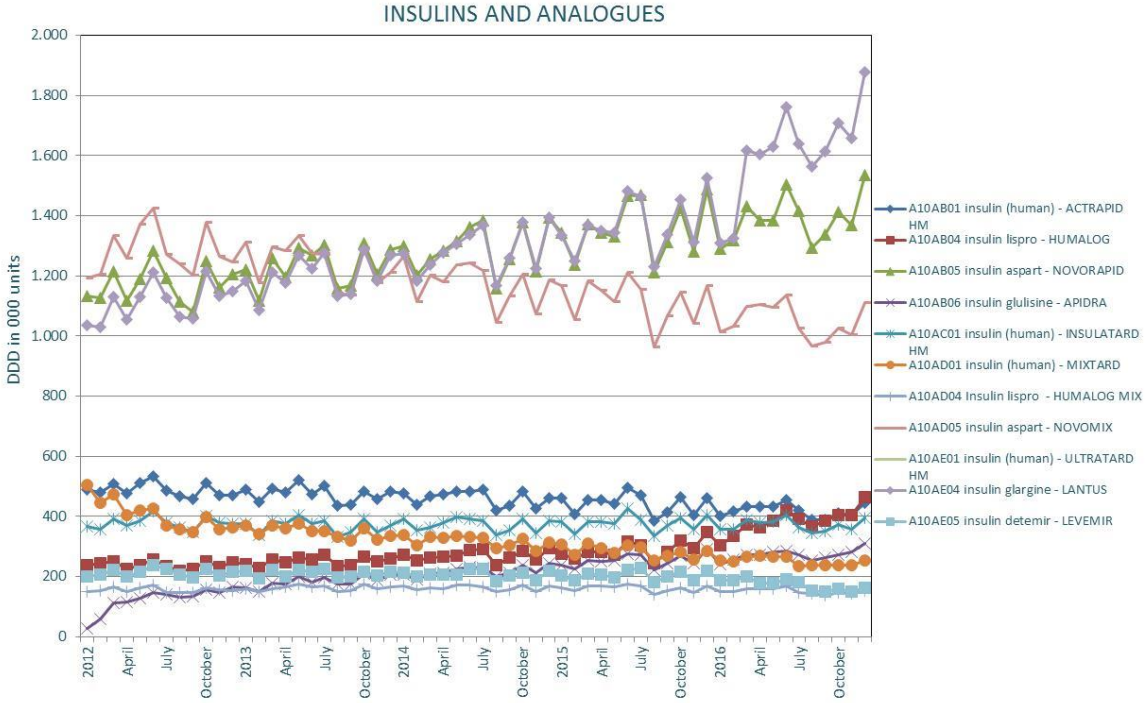
Figuur 192 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV per maand (open officina 2012 - 2017) voor ATC klasse A10A Insulines en Analogen



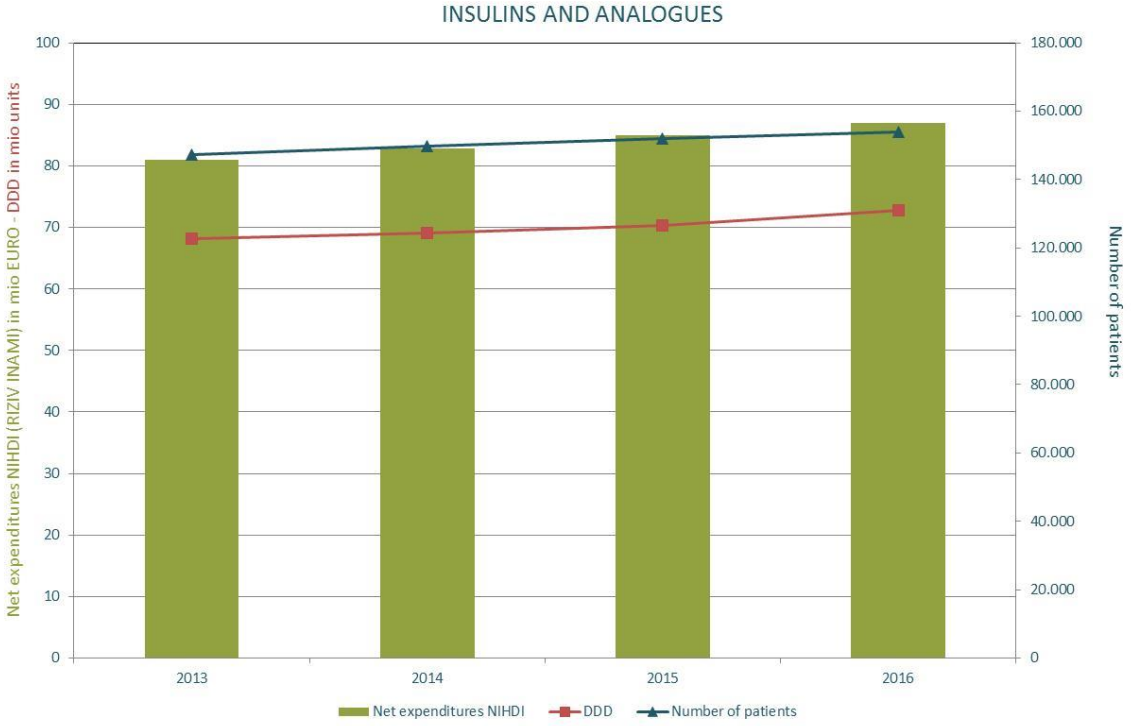
Figuur 193 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 - 2016) voor ATC klasse A10A Insulines en Analogen



Figuur 194 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 - 2016) voor ATC klasse A10A Insulines en Analogen



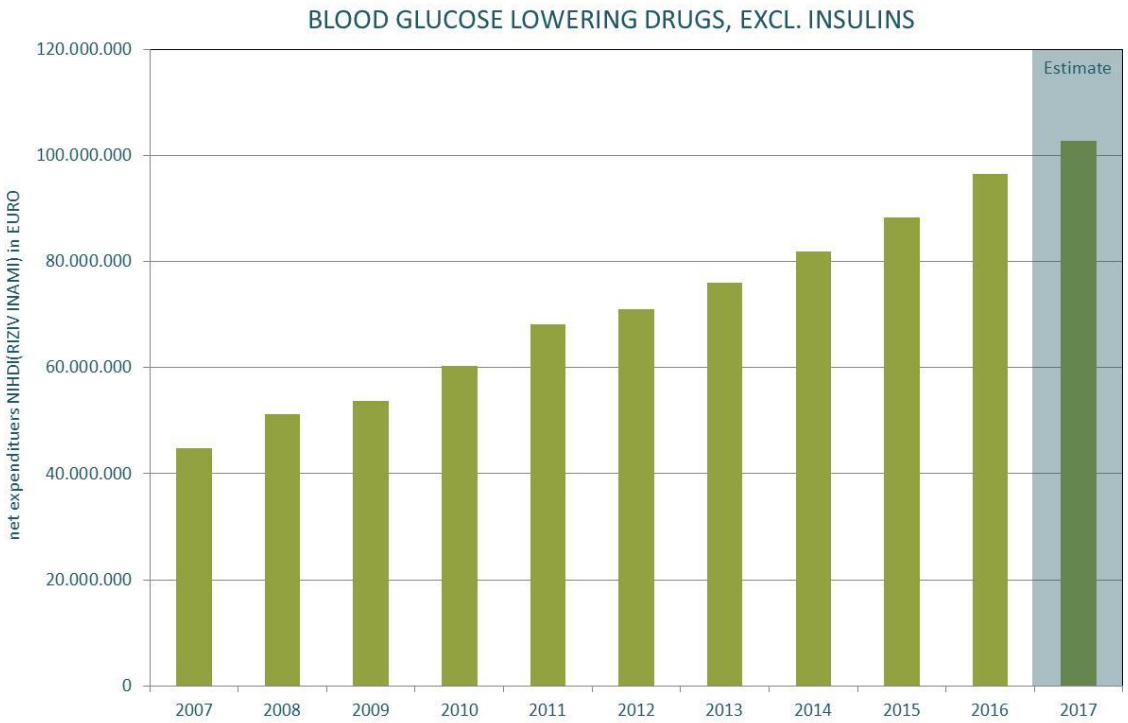
Figuur 195 : evolutie van de netto jaarlijkse RIZIV uitgaven ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse A10A Insulines en Analogen



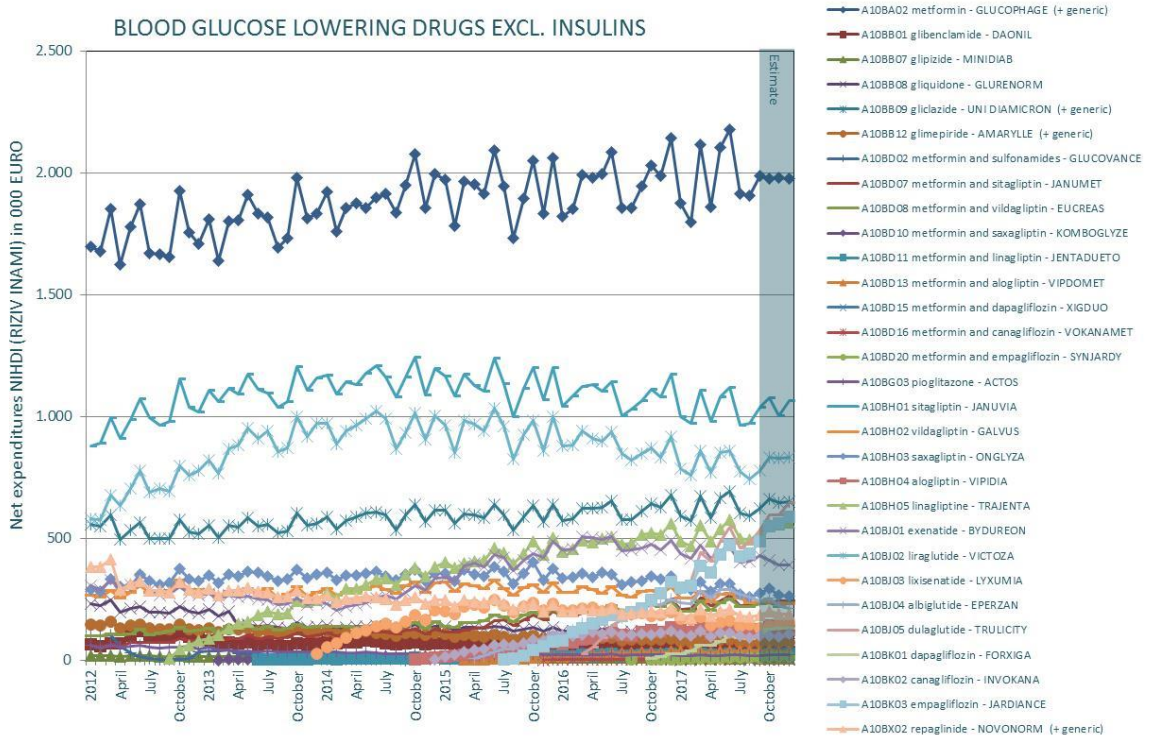
ANTIDIABETICA (NIET INSULINES)

Zonder een onderscheid te maken tussen de orale en de injecteerbare antidiabetica bedroegen de globale uitgaven voor ATC-klasse A10 in 2016 ongeveer 180 millioen euro. De netto-uitgaven voor het RIZIV voor insulines en insuline-analogen vertegenwoordigen iets meer dan 50% van dit bedrag ; deze stijgen constant.

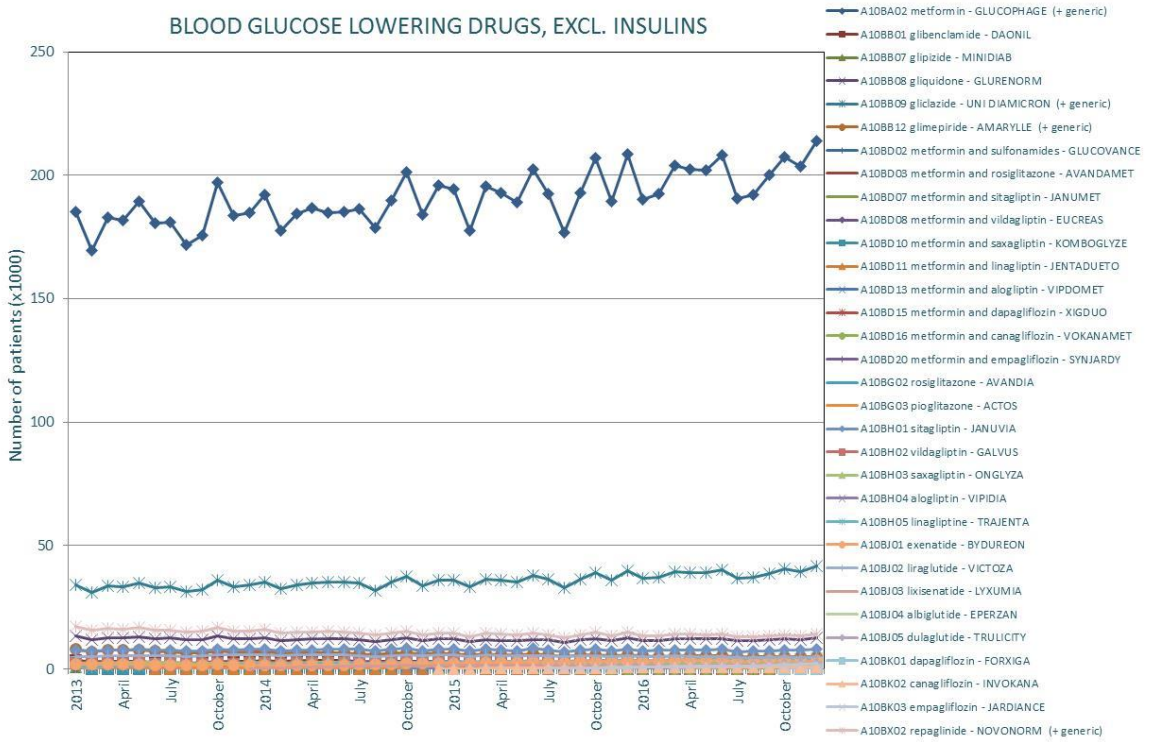
Figuur 196 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV (open officina 2007 - 2017) voor ATC klasse A10B Bloed Glucose verminderende geneesmiddelen, met uitzondering van Insulines



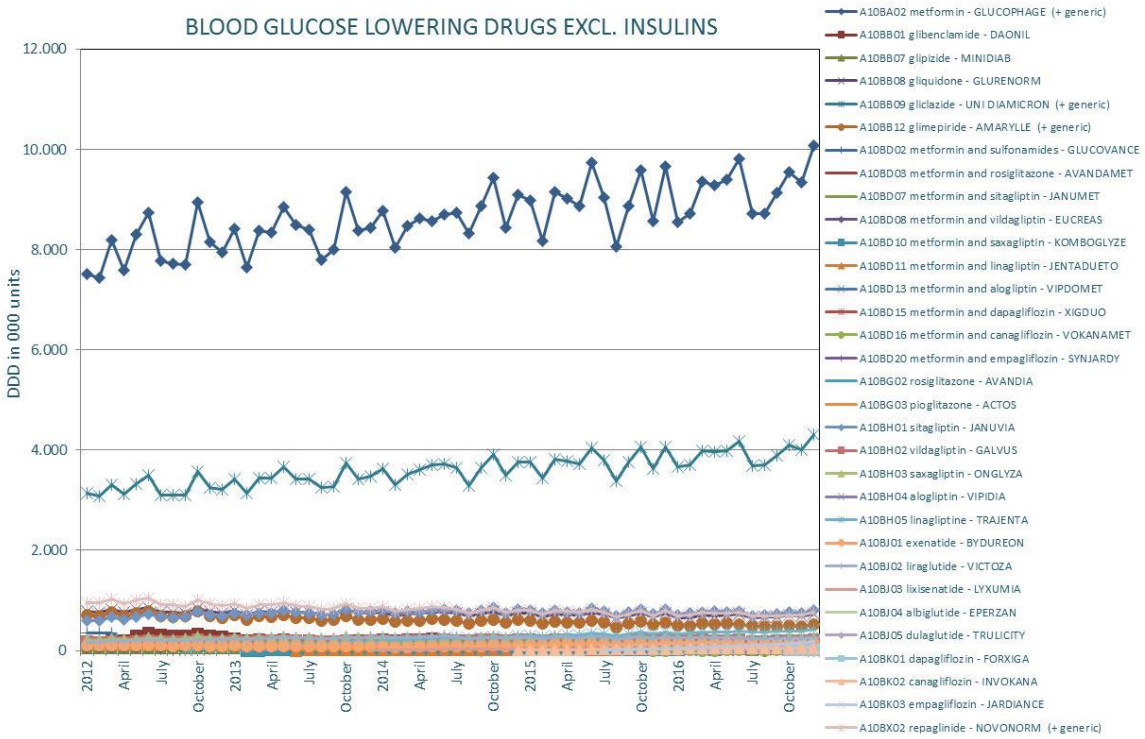
Figuur 197 : evolutie van de netto uitgaven RIZIV per maand (open officina 2012 - 2017) voor ATC klasse A10B Bloed Glucose verminderende geneesmiddelen, met uitzondering van Insulines



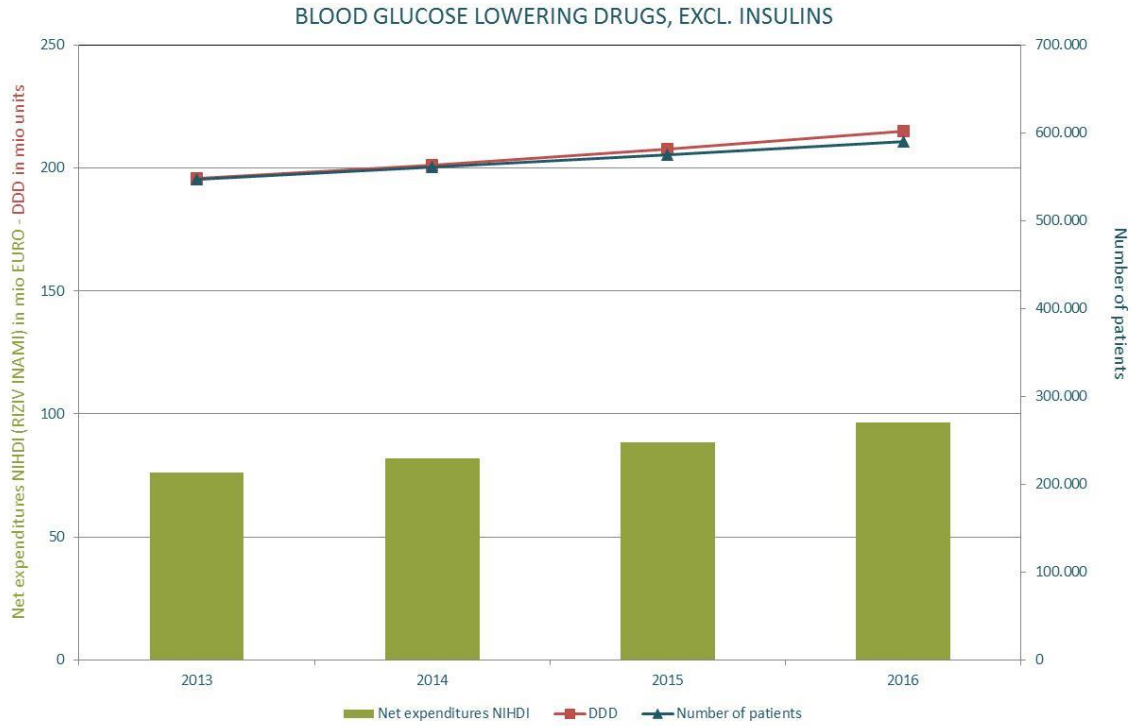
Figuur 198 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 - 2016) voor ATC klasse A10B Bloed Glucose verminderende geneesmiddelen, met uitzondering van Insulines



Figuur 199 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 - 2016) voor ATC klasse A10B Bloed Glucose verminderende geneesmiddelen, met uitzondering van Insulines



Figuur 200 : evolutie van de netto jaarlijkse RIZIV uitgaven ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse A10B Bloed Glucose verminderende geneesmiddelen, met uitzondering van Insulines



DOSSIERS

DOSSIER – “ARTIKEL 81” OF “ARTIKEL 81BIS” OVEREENKOMSTEN

PRINCIPE

Voor sommige nieuwe behandelopties kan de terugbetaling ervan gepaard gaan met grote risico’s en/of onzekerheden. Deze onzekerheden kunnen betrekking hebben op de (relatieve) therapeutische waarde, op de kosten of de budgettaire weerslag van het geneesmiddel, maar meestal gaat het over een combinatie van beiden en bestaat er dus onzekerheid over de verhouding van de waarde tot de kosten van de nieuwe therapie.

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

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

Om tot een overeenkomst te kunnen komen, wordt er door een werkgroep onderhandeld tijdens een aantal face-to-face meetings, die door het RIZIV worden georganiseerd. Deze werkgroep bestaat uit vertegenwoordigers van het farmaceutisch bedrijf, de verzekeringsinstellingen (voor het Verzekeringscomité), de CTG, de beroepsorganisatie van de geneesmiddelenindustrie, de minister van Sociale Zaken en de minister van Begroting. 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 procedure die moet worden gevolgd om een overeenkomst te kunnen sluiten, wordt beschreven in de artikelen 81, 81bis 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 onderhandelingsprocedure kan worden opgestart op voorstel van de CTG (overeenkomst “artikel 81bis”) of wanneer de CTG er niet in slaagt met een tweederdemeerderheid een definitief voorstel te formuleren (overeenkomst “artikel 81”)[3].

WETTELIJKE BASIS

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

[3] Zie ook "Voorstellen van de Commissie en beslissingen van de minister".

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 - artikelen 81 t.e.m. 85

BUDGETTAIRE COMPENSATIE

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

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

- Terugstorting van een percentage van de omzet gerealiseerd voor de betrokken specialiteit, al dan niet met een uitgavenplafond op individueel of groepsniveau (bv. per therapeutische klasse, per indicatie) waarbij de overschrijding gedeeltelijk of volledig dient te worden teruggestort;
- Terugstorting van een vast bedrag per verkochte eenheid, overeenstemmend met het verschil tussen de voorgestelde basis van tegemoetkoming en de waarde, overeenstemmend met de evaluatie van de criteria, bedoeld in artikel 4 van het K.B. van 21.12.2001;
- Terugstorting van een bedrag, overeenstemmend met het geheel of een gedeelte van het verschil tussen de voorziene uitgaven en de werkelijke uitgaven voor de betrokken specialiteit;
- Doorvoeren van een vermindering van de vergoedingsbasis van (een) ander(e) farmaceutische specialiteit(en) die door de aanvrager in de handel word(t)(en) gebracht, waardoor de ziekteverzekering minder uitgaven heeft voor een geneesmiddel anders dan de betrokken specialiteit;
- Elke andere modaliteit ten laste van de aanvrager die toelaat de uitgaven te beperken.

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

Het schema dat bepaalt hoe de budgettaire compensatie precies moet worden berekend, wordt opgenomen in de bijlage van een "artikel 81(bis)"-overeenkomst. De inhoud van de bijlagen bij de overeenkomsten wordt vertrouwelijk behandeld. Dit betekent dat de budgettaire compensaties die per geneesmiddel of voor sommige overeenkomsten per geneesmiddelengroep, werden gerealiseerd, niet in dit MORSE-rapport kunnen worden weergegeven. De uitgaven voor de farmaceutische specialiteiten die in dit MORSE-rapport worden vermeld, houden met andere woorden geen rekening met de compensaties die het RIZIV ontving in het kader van de artikel 81 of artikel 81bis overeenkomsten. In de betrokken hoofdstukken van dit MORSE-rapport wordt wel aangegeven wanneer geneesmiddelen via een overeenkomst worden terugbetaald, zodat hiermee bij de interpretatie van de uitgavencijfers rekening kan worden gehouden.

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). Het gevolg is dat de CTG bijna systematisch het gebruik van overeenkomsten voorstelt.

De farmaceutische bedrijven zijn vrij om te kiezen hoe ze deze gegevens wensen te verzamelen. In de praktijk zien we dat dit meestal via een aanvraag bij het Intermutualistisch Agentschap (IMA) gebeurt. Op deze manier wordt informatie verkregen vanuit de aan de mutualiteiten gefactureerde gegevens betreffende het aantal patiënten per indicatie voor éénzelfde molecule, de gemiddelde en/of mediane behandelingsduur per indicatie, het aantal verpakkingen en de overeenkomstige kost per indicatie en zelfs over eventuele co-medicatie en de kost hiervan.

Voor een beperkt aantal specialiteiten wordt er via healthdata.be gewerkt om gegevens te verzamelen. Het gaat dan in de eerste plaats om klinische gegevens die niet uit facturatiedatabanken te halen zijn en waarvoor specifieke registers dienen te worden opgesteld of aangepast. Meer informatie hierover is terug te vinden via de website https://healthdata.wiv-isp.be/nl.

Bij afloop van de overeenkomst dient een evaluatierapport ingediend te worden bij de werkgroep die verantwoordelijk is voor de overeenkomsten. Dit wordt vervolgens grondig geëvalueerd. Eén van de mogelijkheden is dat de werkgroep aan het bedrijf adviseert om een nieuwe CTG procedure op te starten met de gegevens die beschikbaar kwamen tijdens de duur van de overeenkomst.

ENKELE CIJFERS

De mogelijkheid om een overeenkomst “artikel 81” af te sluiten werd ingevoerd in 2010. Sinds 1 juli 2014 is het ook mogelijk dat - na advies van de CTG - een bedrijf een aanvraag tot “artikel 81 bis” procedure indient.

De weergegeven informatie heeft betrekking op de terugbetalingsdossiers waarvoor een aanvraag tot opstarten van een “artikel 81 of artikel 81bis procedure” werd ingediend door het bedrijf bij de Minister van Sociale Zaken, en dit in de periode april 2010 tot en met eind december 2016. In één aanvraag kunnen verschillende verpakkingsgrootten of verschillende indicaties voor een zelfde molecule waarvoor vergoeding wordt gevraagd, zijn gebundeld. Het is aan het farmaceutisch bedrijf om al dan niet op deze manier terugbetalingsaanvragen te bundelen.

Aantal aanvragen tot opstarten van een onderhandelingsprocedure en hun uitkomst

In de periode april 2010 tot en met eind december 2016, werden er in totaal 172 “art 81/81bis”-aanvragen ontvangen door de Minister van Sociale Zaken. Tabel 22 toont de status van deze aanvragen.

Tabel 22 : Stand van zaken van de "overeenkomsten"-aanvragen (december 2016)

Totaal aantal "artikel 81/81bis"-aanvragen ontvangen:	172	
"artikel 81/81bis"-aanvragen (na CTG-procedure) die eindigden in een overeenkomst of wijzigingsbepaling bij een lopende overeenkomst: ***Een overeenkomst of wijzigingsbepaling "artikel 81 of 81bis" werd afgesloten en was óf nog geldig óf afgelopen eind december 2016.***	(118)	(69%)
nog steeds geldig: ***Een overeenkomst "artikel 81 of 81bis" werd afgesloten en was nog geldig eind december 2016.***	91	53%
afgelopen: ***Een overeenkomst "artikel 81 of 81bis" werd afgesloten en was afgelopen eind december 2016.***	27	16%
"artikel 81/81bis"-aanvragen waarvoor geen overeenkomst werd afgesloten ***De onderhandelprocedure werd opgestart, maar er kon geen akkoord gevonden worden, waardoor geen overeenkomst werd afgesloten.***	35	20%
"artikel 81"-aanvragen waarvoor nooit een onderhandeling werd opgestart ***Een onderhandelprocedure werd door het bedrijf aangevraagd, maar werd geweigerd door de betrokken minister.***	8	5%
"artikel 81/81bis"-aanvragen met lopende onderhandeling ***De onderhandelprocedure was lopende eind december 2016.***	11	6%

Tijd tot terugbetaling (via een overeenkomst)

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

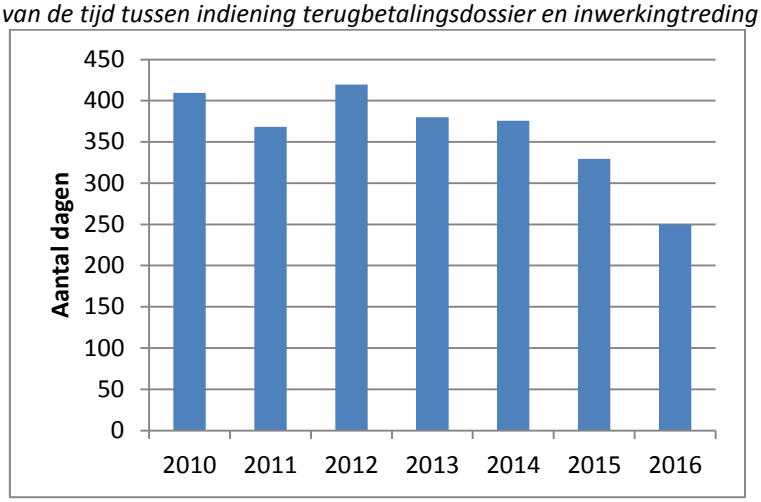
Eventuele perioden van schorsing zijn in de onderstaande analyse in het aantal dagen waarvan sprake inbegrepen.

Sinds het in voege zijn van de mogelijkheid om een overeenkomst af te sluiten, bedraagt het gemiddeld aantal dagen tussen de indiening van een terugbetalingsaanvraag en het effectief in werking treden van de terugbetaling 250 dagen. Dit is met uitzondering van één *outlier* waarbij de procedure 1.443 dagen in beslag nam.

Bij 72 afgesloten overeenkomsten duurde het minder dan één jaar om terugbetaling te bekomen via een overeenkomst. Bij 45 afgesloten overeenkomsten duurde het minder dan twee jaar alvorens de terugbetaling in werking trad. De kortste doorlooptijd tussen indiening van de terugbetalingsaanvraag en inwerkingtreding van de terugbetaling bedroeg 177 dagen. De op één na langste doorlooptijd tussen indiening en inwerkingtreding van de terugbetaling bedroeg 575 dagen (i.e. ± 1,5 jaar).

De afgelopen vier jaar werd een dalende trend vastgesteld in de tijd nodig tussen de indiening van een terugbetalingsaanvraag en het effectief in werking treden van de terugbetaling. Aangezien overeenkomsten hoofdzakelijk worden afgesloten voor geneesmiddelen waarvoor het farmaceutisch bedrijf een therapeutische meerwaarde claimt of voor weesgeneesmiddelen, betekent deze dalende trend een snellere toegang voor patiënten tot innovatieve geneesmiddelen.

Figuur 201 : Evolutie van de tijd tussen indiening terugbetalingsdossier en inwerkingtreding vergoeding



Afgelopen overeenkomsten

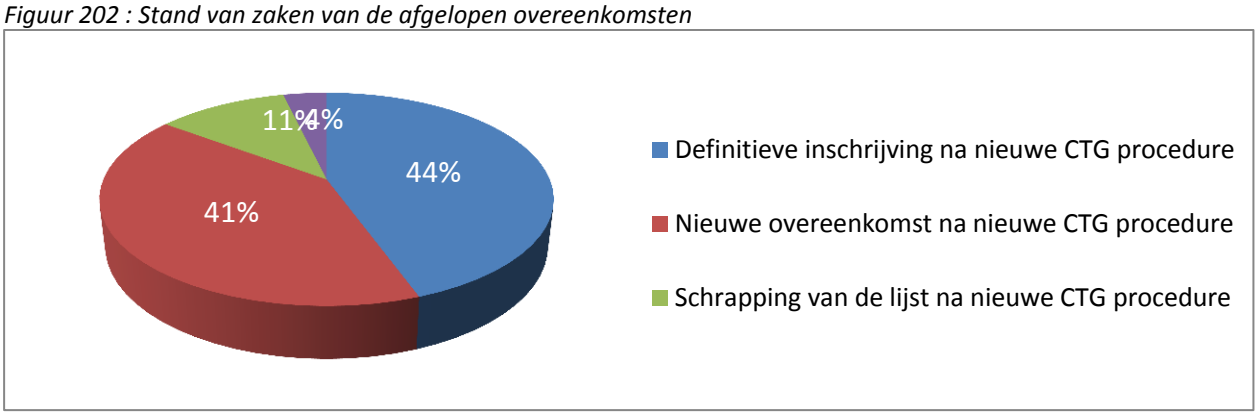
Van de 27 overeenkomsten die afgelopen waren eind december 2016, bleek er slechts in één geval geen nieuwe CTG procedure te zijn opgestart.

Voor 44% (12/27) van de afgelopen overeenkomsten werd een nieuwe CTG procedure opgestart en werd de specialiteit / indicatie definitief opgenomen in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten.

Voor 41% (11/27) van de afgelopen overeenkomsten werd een nieuwe CTG procedure opgestart en werd de specialiteit / indicatie opnieuw tijdelijk opgenomen in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten via een nieuwe overeenkomst.

In 11% (3/27) van de afgelopen overeenkomsten werd een nieuwe CTG procedure opgestart, maar werd de vergoedbaarheid (definitief of tijdelijk) niet weerhouden. Als gevolg is de specialiteit / indicatie is niet meer vergoedbaar.

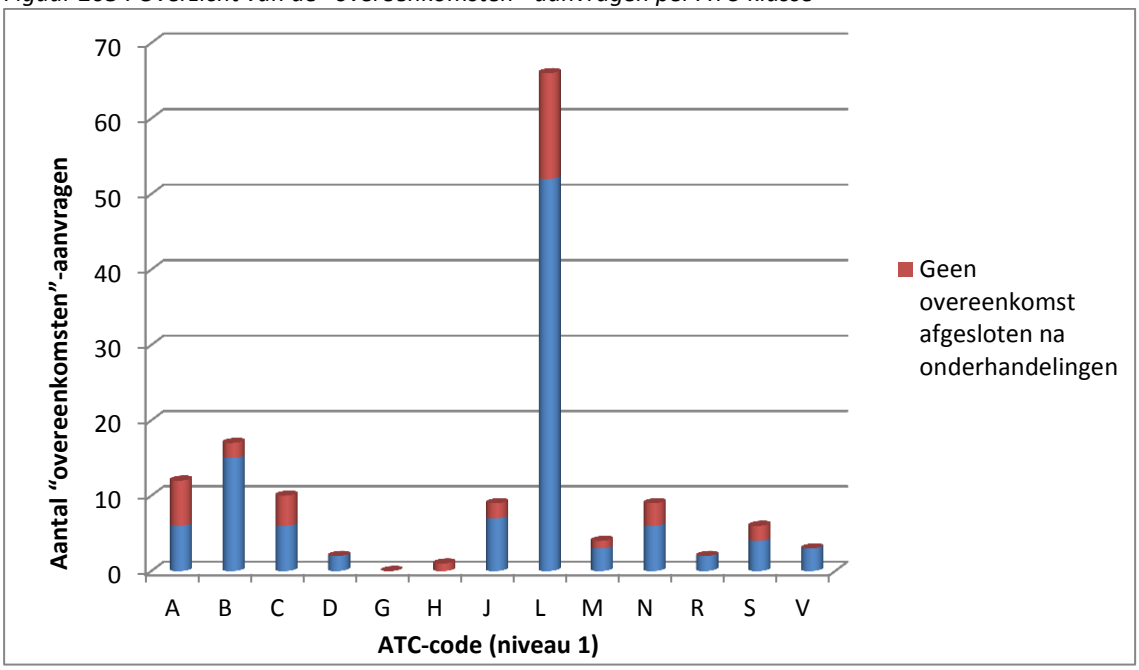
Figuur 202 : Stand van zaken van de afgelopen overeenkomsten



Overeenkomsten in functie van ATC code

In figuur 203 wordt per ATC-klasse (niveau 1) een overzicht getoond van het aantal aanvragen waarover onderhandeld werd sinds het invoeren van deze procedure, dus van februari 2010 tot en met eind december 2016.

Figuur 203 : Overzicht van de "overeenkomsten"-aanvragen per ATC-klasse



Hierbij dient verduidelijkt te worden dat voor enkele farmaceutische specialiteiten meer dan één indicatie via een overeenkomst wordt terugbetaald en dat dit voor een aantal specialiteiten betekent dat er meer dan één overeenkomst "artikel 81 of artikel 81bis" werd afgesloten.

Op 31.12.2016 waren er één of meerdere lopende overeenkomsten voor in totaal 75 moleculen (unieke ATC code). En er waren één of meerdere afgelopen overeenkomsten voor in totaal 23 moleculen (unieke ATC code). Het is mogelijk dat er voor een zelfde molecule een overeenkomst was die eind 2016 afgelopen was, en dat er een nieuwe overeenkomst voor deze molecule werd onderhandeld.

De meeste overeenkomsten (49%) werden afgesloten voor geneesmiddelen uit ATC-klasse L "Antineoplasie en immunomodulerende stoffen". Daarna volgen geneesmiddelen uit ATC-klasse B "Bloed en bloedvormende organen" (14%).

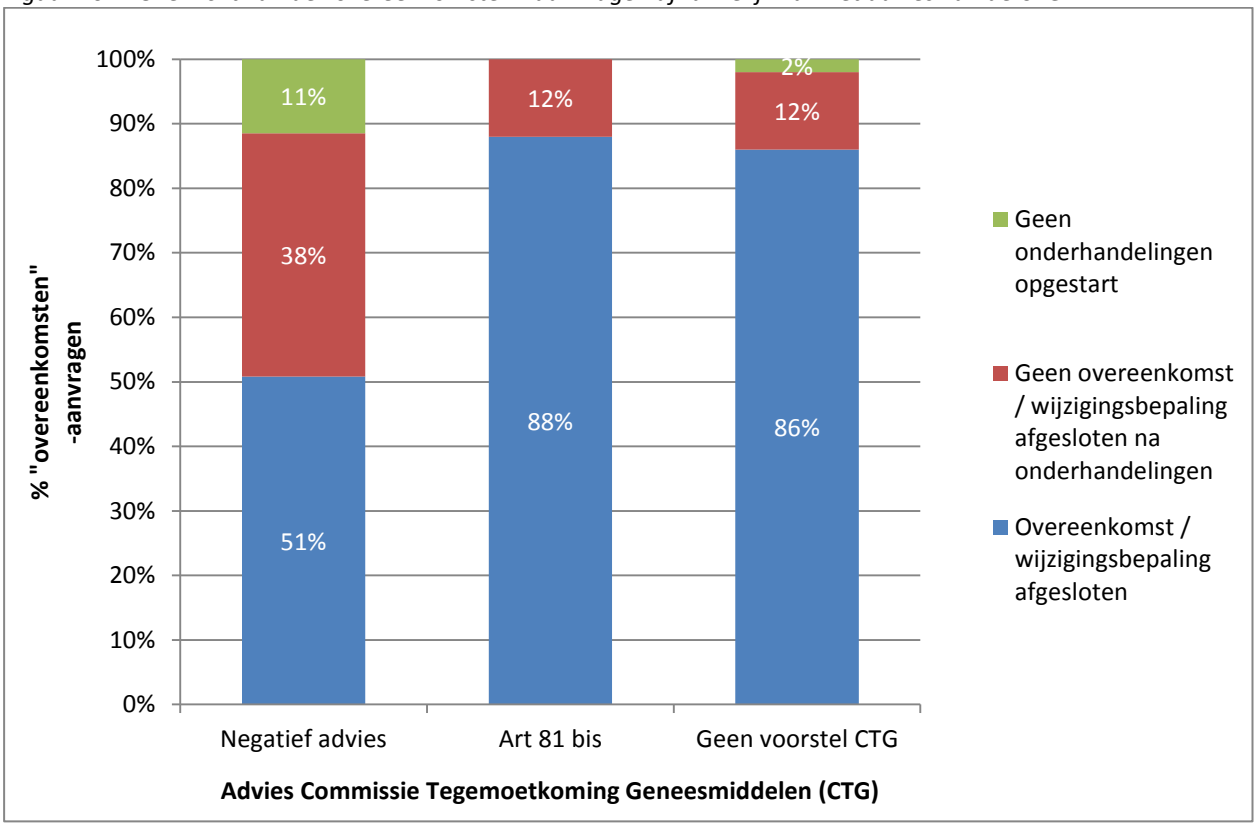
Overeenkomsten in functie van het CTG advies

Tot 1 juli 2014 was het mogelijk dat na een negatief advies van de CTG door het bedrijf een aanvraag tot artikel 81 onderhandeling werd ingediend. In 7 van de 61 dossiers (11%) waarbij de CTG een negatief advies uitbracht, werd het opstarten van de artikel 81 procedure door de betrokken minister geweigerd. In 3 van de 61 dossiers (51%) waarbij de CTG een negatief advies uitbracht, werd uiteindelijk een overeenkomst afgesloten. Het opstarten van een artikel 81 procedure na een negatief advies door de CTG zal in de toekomst opnieuw onder bepaalde voorwaarden worden mogelijk gemaakt.

Indien geen rekening wordt gehouden met de aanvragen die nog in procedure zijn, werd een overeenkomst afgesloten in 44 van de 50 gevallen (88%) na het voorstel tot artikel 81bis door de CTG en in 43 van de 50 gevallen (86%) nadat de CTG geen advies heeft uitgebracht.

Er zijn eveneens een beperkt aantal CTG procedures geweest waarbij de Commissie het opstarten van een artikel 81bis onderhandeling voorstelde, maar waarbij het bedrijf geen aanvraag 'artikel 81bis' indiende bij de Minister van Sociale Zaken.

Figuur 204 : Overzicht van de "overeenkomsten"-aanvragen afhankelijk van het advies van de CTG



Overeenkomsten in functie van type vergoedingsaanvraag ingediend door farmaceutisch bedrijf

Sinds 1 juli 2014 is het mogelijk dat bedrijven een artikel 81 aanvraag indienen voor klasse 2 dossiers (geen therapeutische meerwaarde) in geval de referentiespecialiteit op de positieve lijst staat aangeduid met de letter 'T' én in geval de CTG geen advies heeft uitgebracht. Een artikel 81bis voorstel kon tot 1 april 2018[4] in geval van een klasse 2 dossier met referentiespecialiteit onder contract, niet door de CTG zelf worden voorgesteld.

Indien geen rekening wordt gehouden met dossiers die nog in procedure zijn, wordt voor 77% (10/13) van de aanvragen voor een artikel 81 in het kader van een klasse 2 dossier, uiteindelijk een overeenkomst afgesloten.

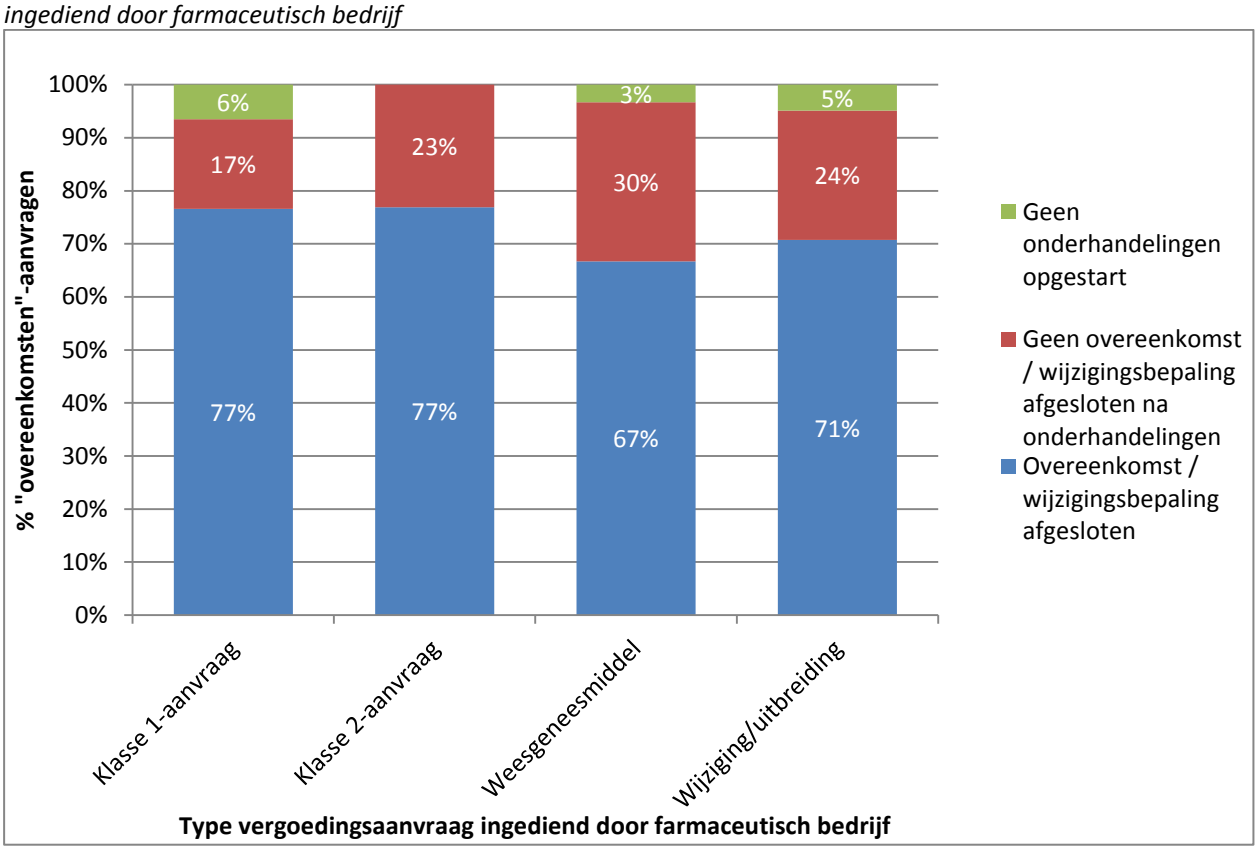
Een gelijkaardige situatie zien we bij de vergoedingsaanvragen waarvoor het farmaceutisch bedrijf een therapeutische meerwaarde claimt. In 77% (59/77) van de gevallen waarbij onderhandelingen worden gevoerd, komt een tijdelijke terugbetaling via een overeenkomst tot stand. In 67% (20/30) van de aanvragen voor een weesgeneesmiddel wordt een overeenkomst afgesloten.

[4] Datum van in werking treden van het nieuw uitvoeringsbesluit voor de vergoedbare farmaceutische specialiteiten (het koninklijk besluit van 1 februari 2018)

Indien een wijziging tot vergoedingsmodaliteiten wordt aangevraagd, resulteert deze in 71% (29/41) van de aanvragen voor een artikel 81/art 81bis in een tijdelijke vergoeding: ofwel werd een nieuwe overeenkomst opgestart ofwel leidde dit tot een wijzigingsbepaling bij een bestaande overeenkomst.

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

Figuur 205 : Overzicht van de "overeenkomsten"-aanvragen afhankelijk van het type vergoedingsaanvraag ingediend door farmaceutisch bedrijf



Budgettair compensatiemechanisme

Rekening houdend met de 118 afgesloten overeenkomsten, werd in 85% gewerkt met slechts één budgettair compensatiemechanisme.

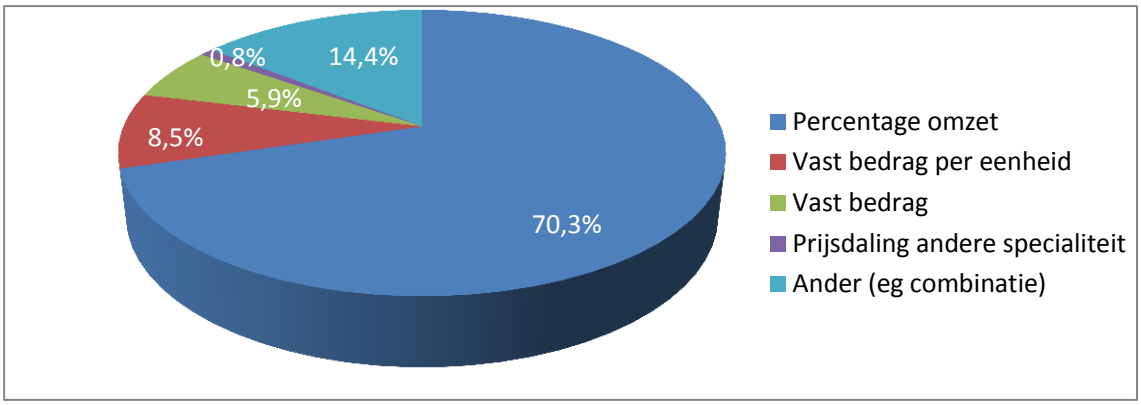
In het merendeel (70,3%) werd gekozen voor een terugstorting van een deel van het gerealiseerde omzetcijfer. Dit compensatiemechanisme kan bestaan uit één vast percentage van de gerealiseerde omzet of een stijgend terugstortingspercentage in functie van vooraf vastgelegde omzetschijven. Zoals eerder vermeld, kan bij het opstellen van dit terugstortingspercentage ook rekening gehouden worden 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 8,5% van de afgesloten overeenkomsten dient de aanvrager een vast bedrag per verkochte eenheid terug te storten.

In 5,9% 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 (0,8%) 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 206 : Overzicht van de "overeenkomsten"-aanvragen in functie van budgettair compensatiemechanisme



In de overige 14,4% 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 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.

Recent worden ook meer "alternatieve" compensatiemechanismen opgenomen in overeenkomsten zoals een financiële compensatie om gegevensverzameling via healthdata.be 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 100% van de vooropgestelde omzet.

Geen afzonderlijk "overeenkomsten-budget", wel een "budget-controlerend-mechanisme"

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

Overeenkomsten worden opgedeeld per jaar T waarin er een compensatie, 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 contracten lopen van datum tot datum, waardoor de periode waarop de overeenkomst betrekking heeft over twee of drie kalenderjaren kan lopen en het moment van de verrekening niet noodzakelijk in hetzelfde kalenderjaar valt als de periode waarop de afrekening betrekking heeft. In het kader van de overeenkomsten, worden in een gegeven jaar T dus wél (bruto) uitgaven gerealiseerd, maar de terugstortingen gebeuren geheel of gedeeltelijk pas in het jaar T+1, op het ogenblik van de aangifte door het bedrijf. Dit geeft een vertekening van de werkelijke netto uitgaven voor het jaar T.

Sinds oktober 2016 wordt bovendien bij het afsluiten van elke nieuw overeenkomst getracht om reeds in jaar T een zo getrouw mogelijke inning te voorzien van de door het bedrijf verschuldigde compensatie (terugstorting) in het (boek)jaar waarin de uitgaven in werkelijkheid zijn gebeurd (jaar T), volgens het mechanisme voorzien in de overeenkomst als onderdeel van de "nettoïsering" van de werkelijke uitgaven voor farmaceutische specialiteiten binnen de ziekteverzekering. Toepassing van het systeem van de "nettoïsering" moet leiden tot een meer getrouw beeld van de werkelijke netto-uitgaven per kalenderjaar. De eerste terugstortingen in het kader van de nettoïsering werden voorzien eind 2017 en maken nog geen onderdeel uit van dit rapport.

Om logistieke redenen werd in het verleden steeds de financiële informatie rond overeenkomsten bekend gemaakt op basis van de omzetcijfers gedeclareerd in jaar T, maar niet noodzakelijkerwijs gerealiseerd in jaar T (zie ook tabel 24 hieronder), omdat dit een beter idee geeft over de werkelijke netto-uitgaven per kalenderjaar en waarom het invoeren van het systeem van de "netto-isering" noodzakelijk was.

In tabel 23 en 24 worden de financiële gegevens voor de farmaceutische specialiteiten weergegeven waarvoor in 2016 een budgettaire compensatie werd uitgevoerd in het kader van een overeenkomst "artikel 81 of artikel 81bis".

Een gedetailleerde analyse van de gegevens, zoals bijvoorbeeld de budgettaire compensatie op ATC niveau 1, 2 of 3, kan niet opgenomen worden in tabel 23 en tabel 24. Een verdere uitdieping zou immers leiden tot groepen met minder dan drie geneesmiddelen, waardoor de vertrouwelijkheid van het budgettair compensatiemechanisme dat voor deze specialiteiten werd uitgewerkt, in het gedrang zou kunnen komen.

Tabel 23 geeft een overzicht op basis van de bruto-omzetcijfers (voor aftrek van de budgettaire compensatie) over een bepaalde periode zoals deze in 2016 gedeclareerd werden door de farmaceutische industrie in het kader van een overeenkomst. De betrokken periode waarop deze bruto-omzetcijfers betrekking hebben, loopt niet samen met het kalenderjaar 2016. Er dient rekening te worden gehouden met het feit dat de omzet die in 2016 gedeclareerd werd, reeds door de ziekteverzekering werd uitgegeven in 2014 (46.552.157€), 2015 (331.066.495€) en 2016 (120.477.738€).

Tot nog toe werd in alle berichtgeving een gemiddelde terugstortingspercentage vermeld, dat de ratio weergaf van de refunds per kalenderjaar t.o.v. wat er werd gedeclareerd door de firma's in een bepaald jaar. Deze ratio geeft echter geen beeld van uitgaven en compensaties in een bepaald kalenderjaar.

Tabel 23: Overzicht van de financiële gegevens uitgevoerd in het kader van een overeenkomst, en dit in functie van de declaratie in 2016 van de omzetcijfers door de farmaceutische industrie. De gedeclareerde omzet werd door de ziekteverzekering uitgegeven in 2014, 2015 en 2016.

Bruto-uitgaven door de ziekteverzekering gedeclareerd in 2016 in het kader van een overeenkomst	Budgettaire compensatie doorgevoerd in 2016 door de farmaceutische industrie in het kader van een overeenkomst	Netto-uitgaven door de ziekteverzekering (na aftrek van de budgettaire compensatie)	Ratio budgettaire compensatie versus bruto-uitgaven gedeclareerd in 2016 in het kader van een overeenkomst
498.096.390€	123.556.035€	374.540.355€	24,81%

Tabel 24 geeft een overzicht op basis van de bruto-omzetcijfers (voor aftrek van de budgettaire compensatie) gerealiseerd in 2016 door de betrokken farmaceutische specialiteiten in het kader van een overeenkomst. De totale omzet gerealiseerd in 2016 zoals hier weergegeven (638.929.110€), werd door de betrokken farmaceutische bedrijven gedeclareerd in 2016 (120.477.738€), 2017 (491.696.656€) en 2018 (26.754.715€). Deze financiële gegevens zijn een inschatting, en geen finaal resultaat, gezien een deel van de werkelijke omzetcijfers nog gedeclareerd dient te worden in de loop van 2018.

Tabel 24 : Overzicht van de financiële gegevens uitgevoerd in het kader van een overeenkomst, en dit in functie van de omzet gerealiseerd in 2016 door de betrokken farmaceutische specialiteiten, en gedeclareerd in 2016, 2017 en 2018 (inschatting).

Bruto-uitgaven door de ziekteverzekering gerealiseerd in 2016 in het kader van een overeenkomst *(inschatting; geen finale gegevens beschikbaar)*	Budgettaire compensatie doorgevoerd in 2016	Netto-uitgaven door de ziekteverzekering (na aftrek van de budgettaire compensatie) *(inschatting; geen finale gegevens beschikbaar)*	Ratio budgettaire compensatie versus bruto-uitgaven gedeclareerd in 2016 in het kader van een overeenkomst *(inschatting; geen finale gegevens beschikbaar)*
638.929.110€	123.556.035€	515.373.075€	19,34%

Twee belangrijke opmerkingen dienen bij deze tabellen vermeld te worden.

1) Deze getoonde gegevens zijn omzetcijfers, en komen overeen met de uitgaven voor de ziekteverzekering op niveau buiten bedrijf 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 of 81bis” immers meestal bepaald op basis van omzetcijfers buiten bedrijf. Het aandeel van de marges en honoraria is voor de meeste geneesmiddelen die via een overeenkomst artikel 81 of 81bis terugbetaald worden overigens beperkt. Vaak gaat het immers 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.

2) De gedeclareerde omzetcijfers van de betrokken farmaceutische specialiteiten hebben in een aantal overeenkomsten betrekking op meer dan alleen de vergoedbare indicatie die onder de overeenkomst valt. Zo kan bijvoorbeeld indicatie x waarvoor een specialiteit geregistreerd is, reeds definitief op de lijst van vergoedbare specialiteiten zijn ingeschreven, en indicatie y via een tijdelijke inschrijving met overeenkomst worden terugbetaald. In de meeste gevallen zal de gedeclareerde omzet enkel betrekking hebben op indicatie y. In een beperkt aantal overeenkomsten, zal het farmaceutisch bedrijf de omzet van indicatie x en y declareren omdat het budgettaire compensatiemechanisme op die manier is uitgewerkt. Men kan dus geenszins besluiten dat bovenstaande cijfers enkel betrekking hebben op indicaties waarvoor een overeenkomst van toepassing is.

DOSSIER – WEESGENEESMIDDELEN

Een weesgeneesmiddel is een farmaceutische specialiteit die bestemd is voor de opsporing, preventie of behandeling van een zeldzame aandoening, waarvoor er geen preventief, diagnostisch of behandelend product op de markt is, of waarvoor deze specialiteit een meerwaarde biedt voor de patiënt.

Een zeldzame ziekte is een aandoening die levensbedreigend is, of die een ernstige en/of chronische invaliditeit veroorzaakt en die bij niet meer dan 5 personen per 10.000 voorkomt in de Europese Unie (voor België dus maximaal 5.000 personen).

AANTAL SPECIALITEITEN

De erkenning als weesgeneesmiddel, verkregen bij de EMA via een toekenningsprocedure voorafgaand aan de registratie, kan echter:

- ingetrokken worden door het verantwoordelijk bedrijf, voornamelijk om de indicaties uit te breiden;
- verlopen na het verstrijken van bv 10 jaar exclusiviteit ;
- afwezig zijn wegens het niet aanvragen door het bedrijf.

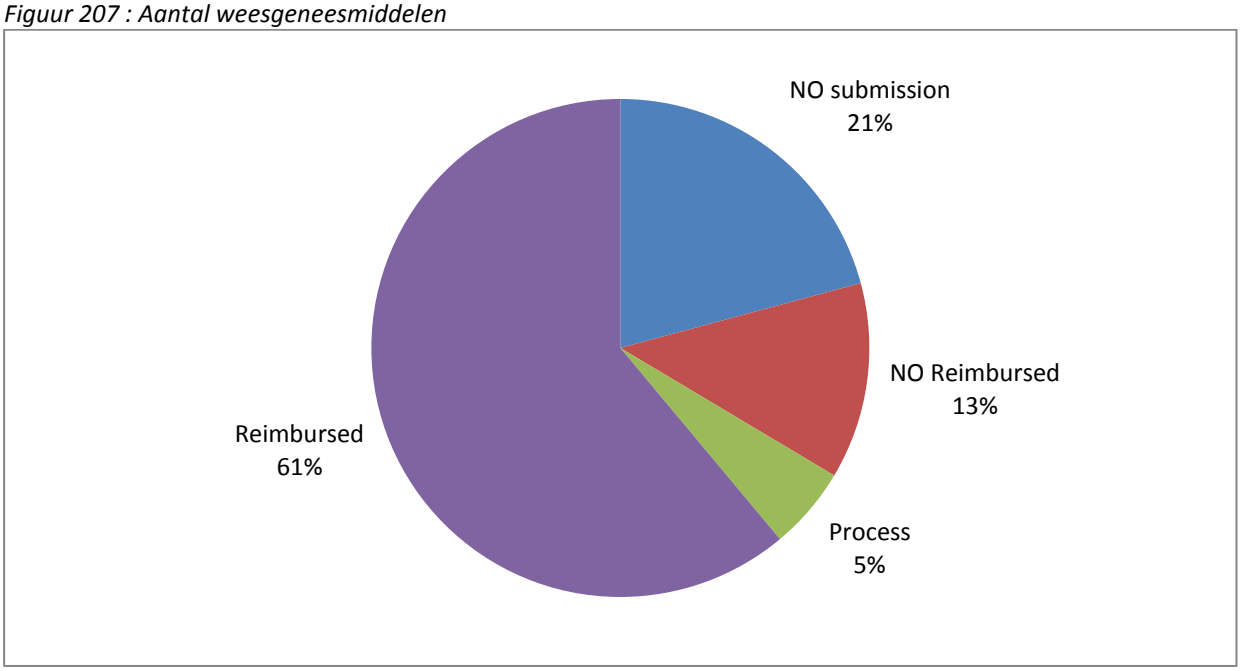
Gelet op die ontwikkelingen van het statuut, is de telling dus minder eenvoudig dan ze lijkt.

Een mooi voorbeeld om die discrepantie te illustreren, zijn de geneesmiddelen die bij arteriële pulmonale hypertensie worden gebruikt. In de therapeutische geneesmiddelen hebben we immers weesgeneesmiddelen (5), geneesmiddelen zonder die aanduiding (1), geneesmiddelen waarvan het statuut is ingetrokken (2) en zelfs al sommige generieken (3), zonder de middelen die uit de handel zijn genomen, mee te tellen (1).

In februari 2018 zijn er 149 geregistreerde geneesmiddelen. Hiervan zijn iets minder dan 2/3 ingeschreven op de lijst van de vergoedbare specialiteiten.

De opvolging van de aanvragen tot inschrijving bij de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen bevestigt de trend van de voorbije jaren, aangezien de percentages ten opzichte van het vorige rapport ongeveer gelijk zijn gebleven: bijna 2/3 van de geneesmiddelen die als weesgeneesmiddel zijn gekwalificeerd, zijn vergoedbaar. 15 % werd niet voor vergoeding aangenomen, niet alleen om budgettaire redenen, maar omdat er alternatieven bestaan die bovendien goedkoper zijn. Voor 5 % loopt een procedure bij de CTG, maar voor 20 % van die geneesmiddelen in het bijzonder heeft de eigenaar geen aanvraag tot inschrijving in de Belgische vergoedbaarheid ingediend.

Figuur 207 : Aantal weesgeneesmiddelen

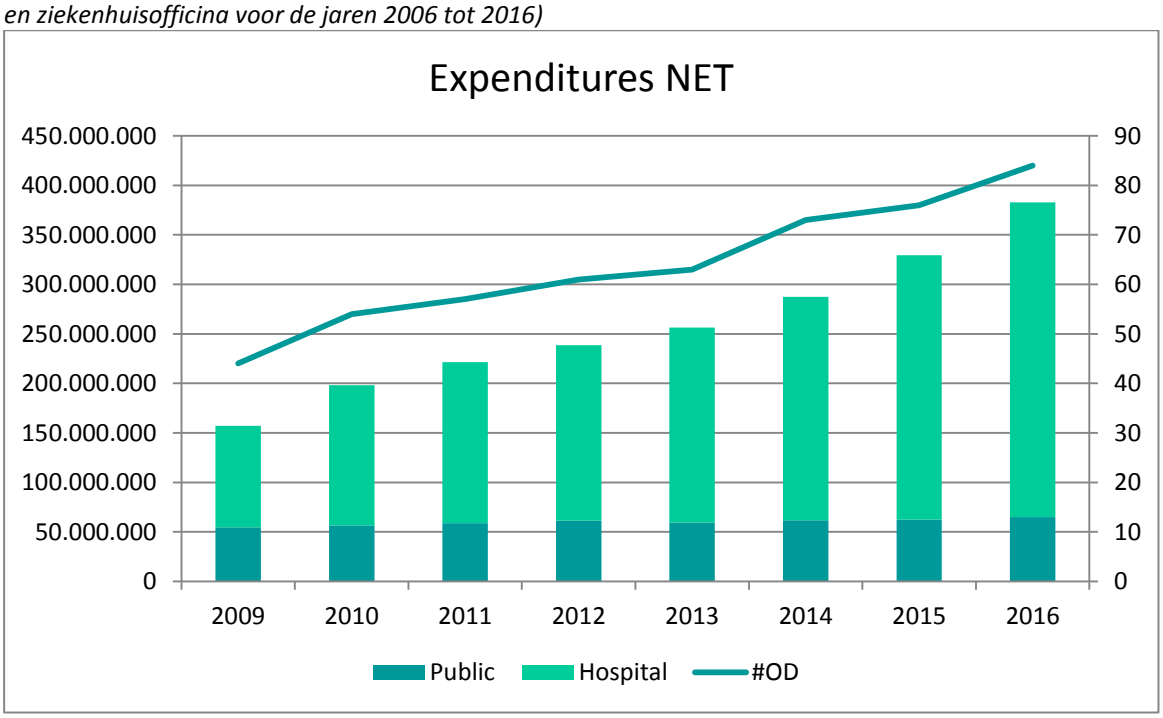


UITGAVEN

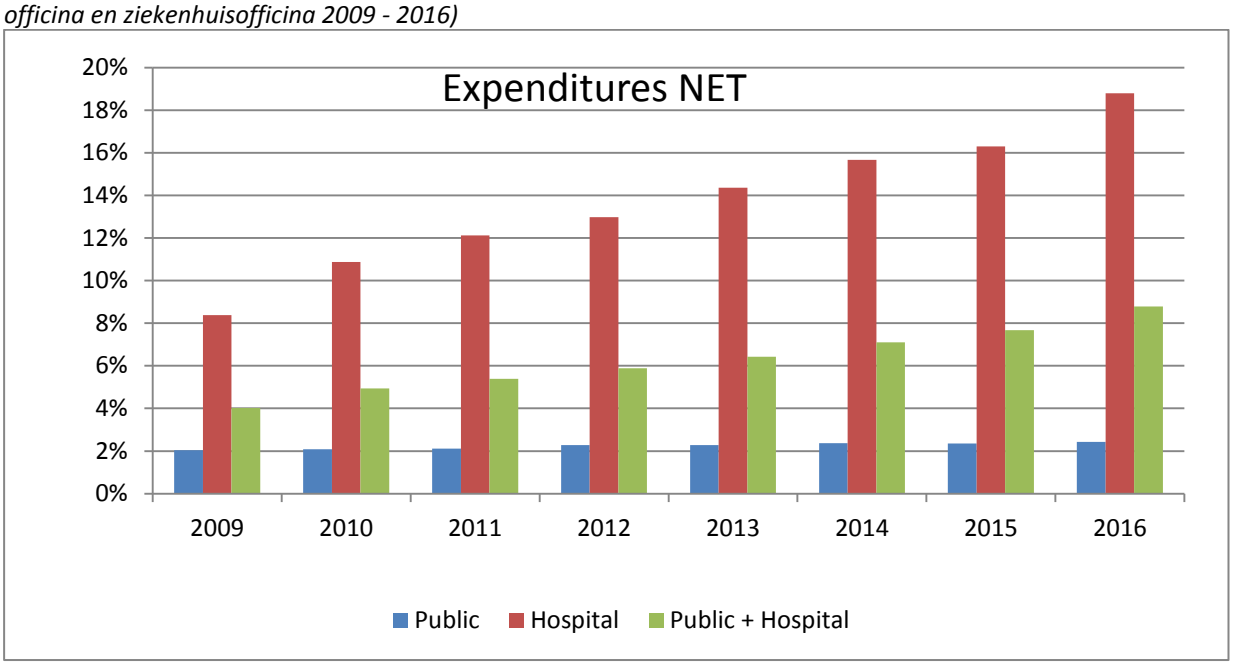
De meeste weesgeneesmiddelen worden alleen in het ziekenhuismilieu terugbetaald, wat hun belang binnen deze uitgaven verklaart. Bovendien zijn ze praktisch allemaal ingeschreven in categorie A (met uitzondering van één geneesmiddel).

De twee figuren (207 en 208) hieronder tonen enerzijds de intrinsieke evolutie van de RIZIV-uitgaven die aan weesgeneesmiddelen zijn gewijd en anderzijds hun percentage binnen de totale uitgaven die aan de vergoedbare geneesmiddelen worden gewijd.

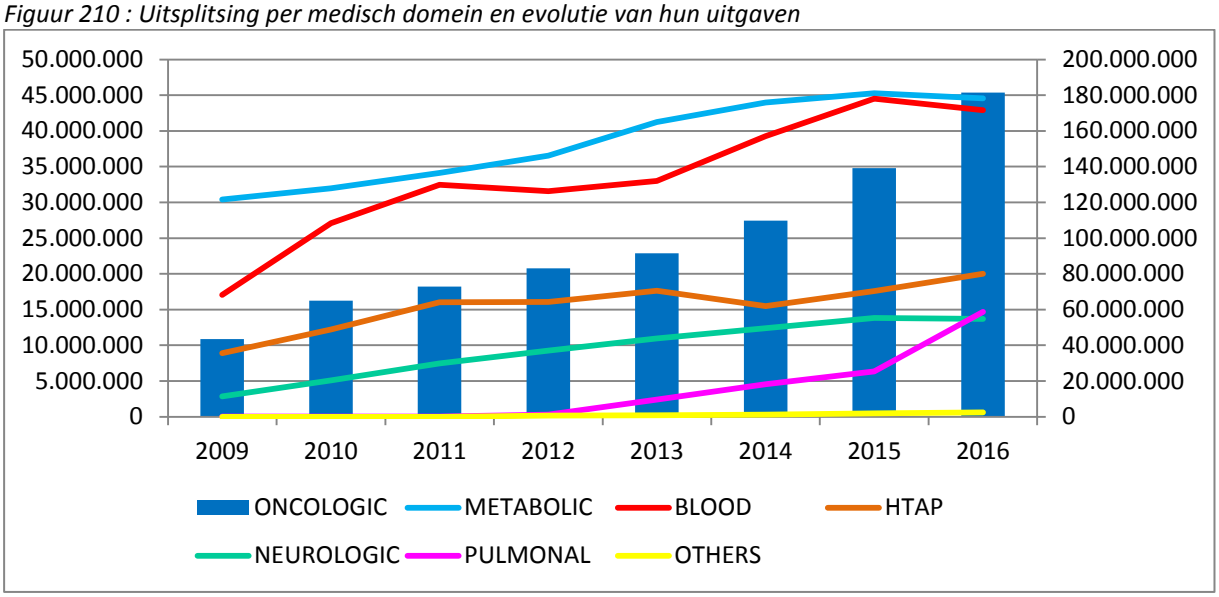
Figuur 208 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV voor de weesgeneesmiddelen (open officina en ziekenhuisofficina voor de jaren 2006 tot 2016)



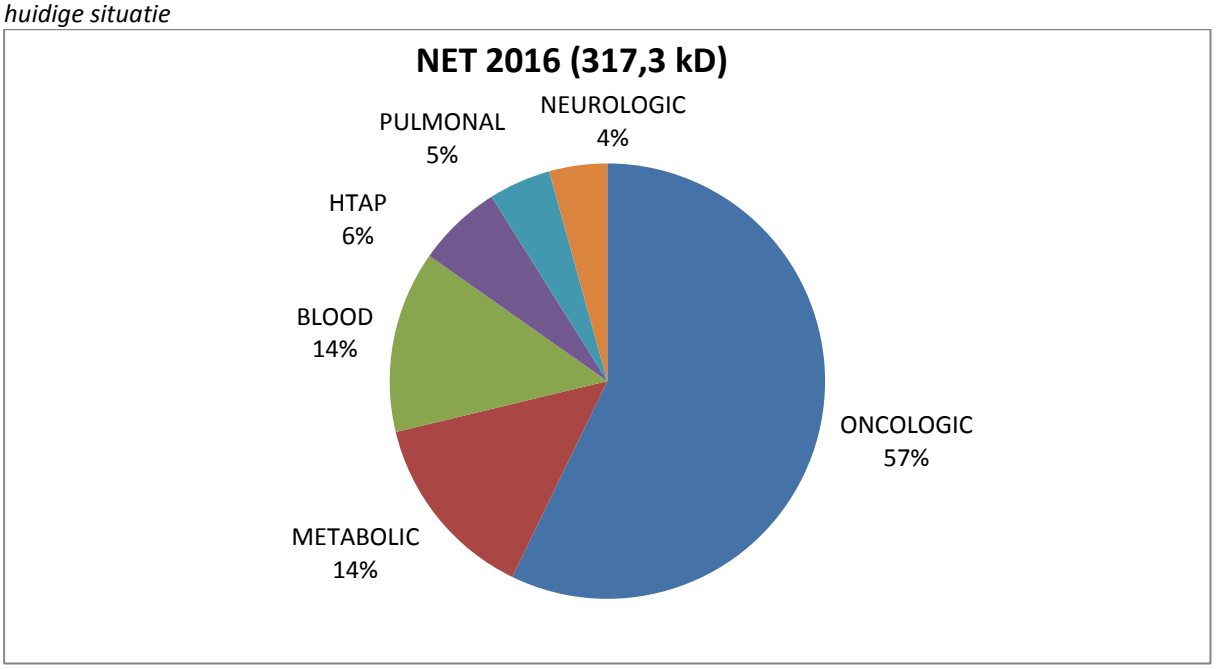
Figuur 209 : aandeel van de weesgeneesmiddelen in de totale jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV (open officina en ziekenhuisofficina 2009 - 2016)



Figuur 210 : Uitsplitsing per medisch domein en evolutie van hun uitgaven



Figuur 211 : Verhouding van de medische domeinen voor 2016, laatste volledig jaar en representatief voor de huidige situatie



ALGEMENE OPMERKINGEN

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

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

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

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

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

DOSSIER – ANALYSE VAN HET GEBRUIK VAN TERUGBETAALDE VOORBEHOEDSMIDDELEN BIJ JONGEREN

Vrouwen jonger dan 21 jaar kunnen genieten van een extra tegemoetkoming in de prijs van bepaalde voorbehoedsmiddelen. Deze maatregel wil de toegang tot voorbehoedsmiddelen verbeteren en dus ongewenste zwangerschappen bij jongeren voorkomen.[5]

De 'extra tegemoetkoming' voor jonge vrouwen is een tegemoetkoming bovenop de 'klassieke tegemoetkoming' van de verplichte ziekteverzekering. De 'klassieke tegemoetkoming' is de tegemoetkoming waarop ook vrouwen ouder dan 20 jaar recht hebben. De tegemoetkoming verschilt naargelang van het product, maar stemt overeen met een bedrag van 3 EUR per maand.

Onderstaande informatie over het gebruik van terugbetaalde contraceptiva bij jongeren is gebaseerd op Farmanetgegevens.

Hierbij dient opgemerkt te worden dat het enkel gegevens betreft over voorbehoedsmiddelen waarbij de verplichte ziekteverzekering tussenkomt. Andere voorbehoedsmiddelen, zoals bijvoorbeeld condooms, werden niet in rekening gebracht.

Overzicht alle terugbetaalde voorbehoedsmiddelen

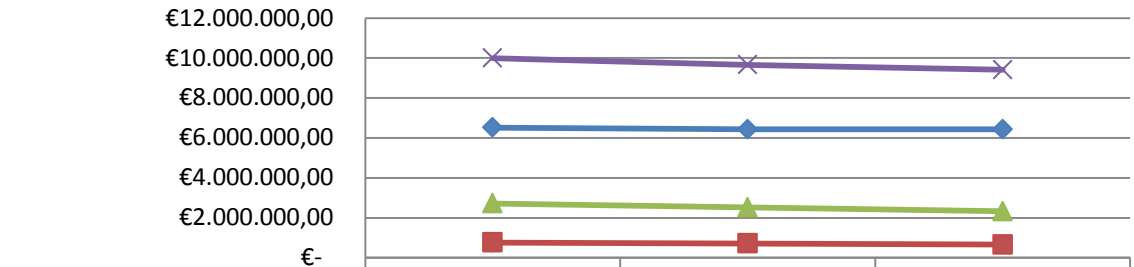
De gegevens over de terugbetaalde voorbehoedsmiddelen werden opgesplitst in drie groepen:

- Gegevens met betrekking tot de specifieke tegemoetkoming bij contraceptiva voor jongeren, jonger dan 21 jaar (vergoedingscategorie Cj)
- Gegevens over voorbehoedsmiddelen die terugbetaald worden via de klassieke terugbetaling (voornamelijk via vergoedingscategorie Cx) aan patiënten, jonger dan 21 jaar
- Gegevens over voorbehoedsmiddelen die terugbetaald worden via de klassieke terugbetaling (voornamelijk via vergoedingscategorie Cx) aan patiënten, ouder dan 21 jaar

De specifieke tegemoetkoming voor jongeren, jonger dan 21 jaar is een extra tegemoetkoming, bovenop de klassieke tegemoetkoming. Dit betekent dat voor sommige voorbehoedsmiddelen een dubbele tegemoetkoming bestaat indien ze aan jongeren worden afgeleverd: de vergoeding via de klassieke terugbetaling én de bijkomende tegemoetkoming voor jongeren .

[5] Wettelijke basis: Koninklijk besluit van 16 september 2013 ter vaststelling van een specifieke tegemoetkoming in de kostprijs van contraceptiva voor vrouwen, jonger dan 21 jaar

Figuur 212 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven voor contraceptiva (2014 – 2016)

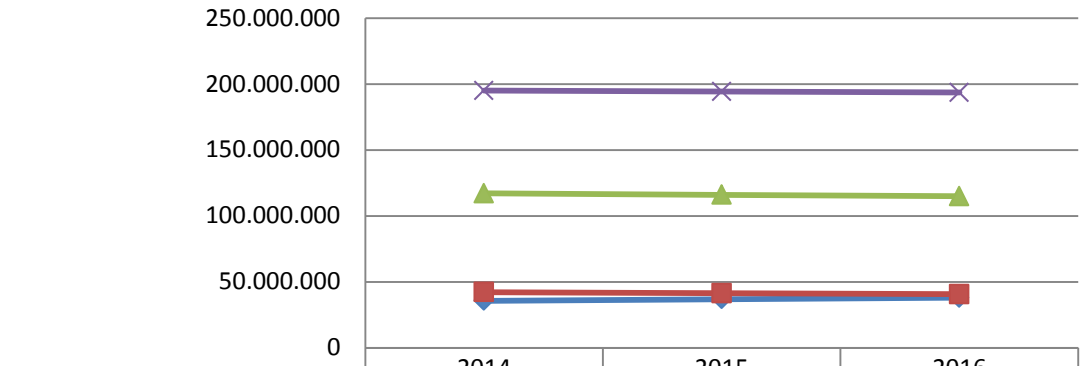


	2014	2015	2016
< 21 jaar specifieke tegemoetkoming jongeren	€6.515.264,95	€6.428.270,41	€6.428.727,92
< 21 jaar klassieke terugbetaling	€762.215,63	€713.406,70	€657.805,73
≥ 21 jaar klassieke terugbetaling	€2.719.790,31	€2.517.792,65	€2.325.972,85
SOM	€9.997.270,89	€9.659.469,76	€9.412.506,50

De nette RIZIV uitgaven voor de contraceptiva die via de klassieke terugbetaling worden terugbetaald, kennen een licht dalende trend. De netto RIZIV uitgaven in het kader van de specifieke tegemoetkoming voor jongeren zijn stabiel.

De totale netto RIZIV uitgaven aan voorbehoedsmiddelen hebben een lichte, maar duidelijke, dalende trend.

Figuur 213 : evolutie van het verbruik in DDD voor contraceptiva (2014 – 2016)



	2014	2015	2016
< 21 jaar specifieke tegemoetkoming jongeren	35.706.265	36.904.900	37.944.545
< 21 jaar klassieke terugbetaling	42.172.619	41.361.025	40.620.082
≥ 21 jaar klassieke terugbetaling	117.122.344	116.026.166	114.962.108
SOM	195.001.228	194.292.092	193.526.736

Het verbruik van terugbetaalde voorbehoedsmiddelen, uitgedrukt in DDD, is stabiel tot beperkt dalend voor voorbehoedsmiddelen die afgeleverd werden via de klassieke terugbetaling, zowel aan patiënten jonger dan 21 jaar als patiënten vanaf 21 jaar.

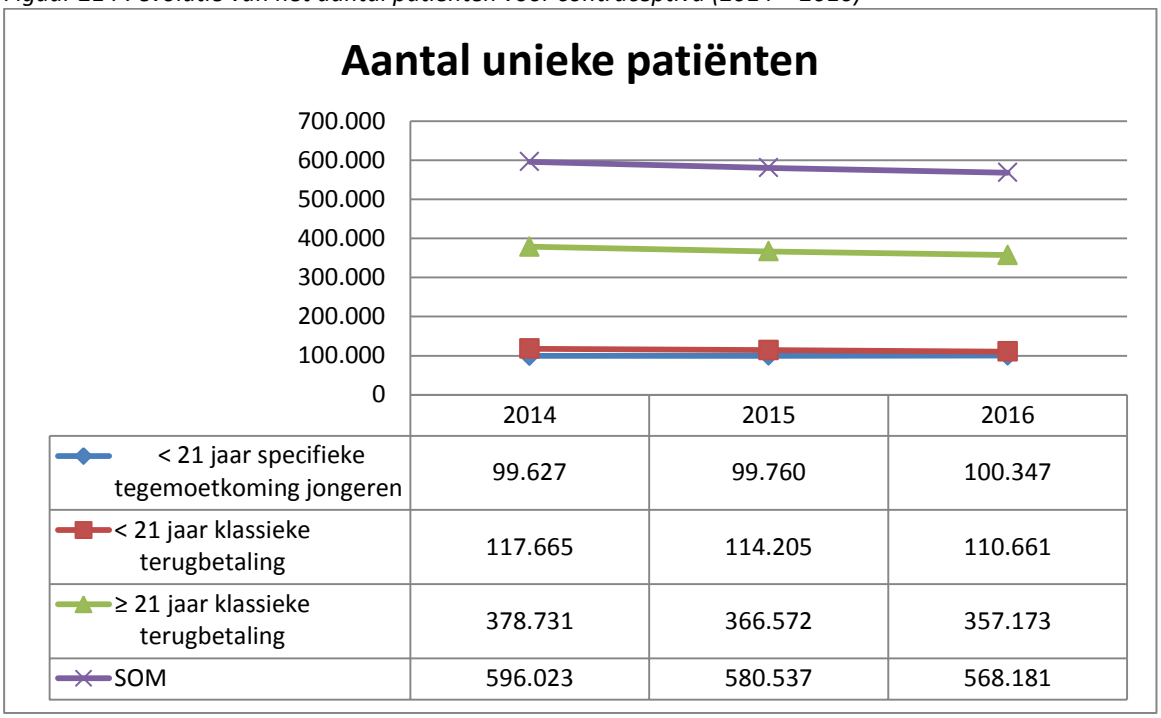
In het kader van de specifieke tegemoetkoming voor jongeren stijgt het verbruik van contraceptiva, uitgedrukt in DDD, lichtjes.

Het totale verbruik van terugbetaalde contraceptiva, uitgedrukt in DDD, kent een stabiele tot beperkt dalende trend.

Wanneer het verbruik, uitgedrukt in DDD, vergeleken wordt met de netto RIZIV uitgaven, kan een beperkte daling van de kost/DDD worden gezien in elke groep.

Het valt eveneens op dat voor de voorbehoedsmiddelen die afgeleverd werden in het kader van de specifieke tegemoetkoming voor jongeren, de netto RIZIV uitgaven per DDD hoger zijn dan voor de contraceptiva die afgeleverd werden via de klassieke terugbetaling. Dit kan eenvoudig verklaard worden door het feit dat de specifieke tegemoetkoming voor jongeren (tegemoetkoming van 3 € per maand bescherming) hoger is dan de terugbetaling via vergoedingscategorie Cx.

Figuur 214 : evolutie van het aantal patiënten voor contraceptiva (2014 – 2016)



	2014	2015	2016
< 21 jaar specifieke tegemoetkoming jongeren	99.627	99.760	100.347
< 21 jaar klassieke terugbetaling	117.665	114.205	110.661
≥ 21 jaar klassieke terugbetaling	378.731	366.572	357.173
SOM	596.023	580.537	568.181

De gegevens over het aantal unieke patiënten dat beroep doet op een tegemoetkoming voor een voorbehoedsmiddel weerspiegelen de gegevens over het verbruik, uitgedrukt in DDD: namelijk een beperkte stijging in het kader van de specifieke tegemoetkoming voor jongeren en een iets meer uitgesproken, maar weliswaar beperkte, daling bij de klassieke terugbetaling. Het totaal aantal unieke patiënten dat beroep doet op terugbetaalde contraceptiva daalt eveneens lichtjes.

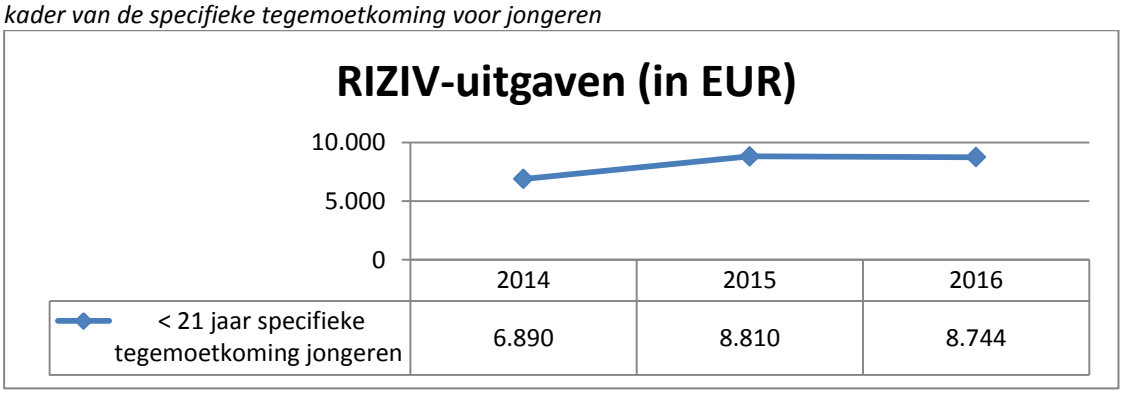
Hierbij dient benadrukt te worden dat deze getallen enkel het aantal patiënten weerspiegelt dat een beroep doet op terugbetaalde voorbehoedsmiddelen. Zo worden spiraaltjes bijvoorbeeld niet terugbetaald aan patiënten vanaf 21 jaar (zie ook punt 3) en worden andere niet-terugbetaalde voorbehoedsmiddelen, zoals bijvoorbeeld condooms, niet in rekening gebracht.

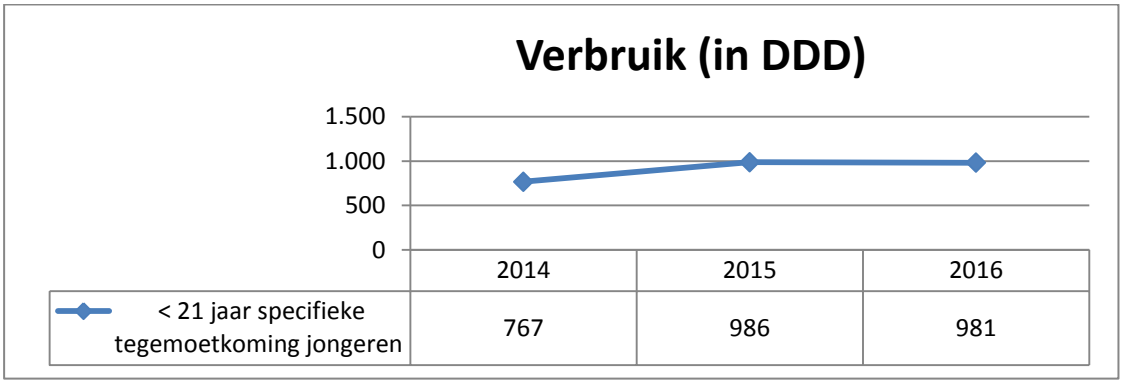
Wanneer het totaal aantal unieke patiënten (de som, ongeacht de leeftijd of type tegemoetkoming) vergeleken wordt met de totale vrouwelijke Belgische populatie (aantal vrouwen tussen 10 jaar en 59 jaar), blijft de beperkt dalende trend dezelfde, aangezien het totaal aantal vrouwen in België tussen 10 en 59 jaar nagenoeg stabiel is (groei van +/- 0,1%).

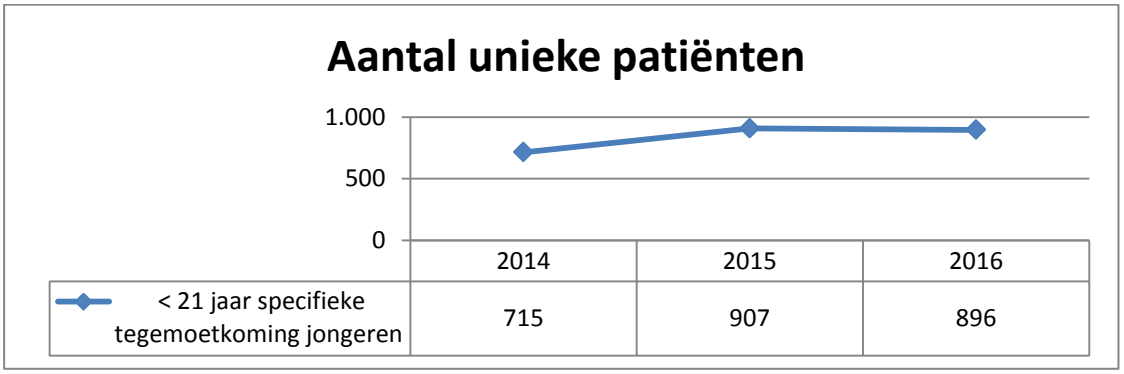
Morning Afterpil

Voor de morning afterpil komt de ziekteverzekering enkel tussen in het kader van de specifieke tegemoetkoming voor jongeren, jonger dan 21 jaar. Via de klassieke terugbetaling is er geen vergoeding voorzien voor de morning afterpil.

Figuur 215 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven, aantal DDD en aantal patiënten voor contraceptiva in het kader van de specifieke tegemoetkoming voor jongeren





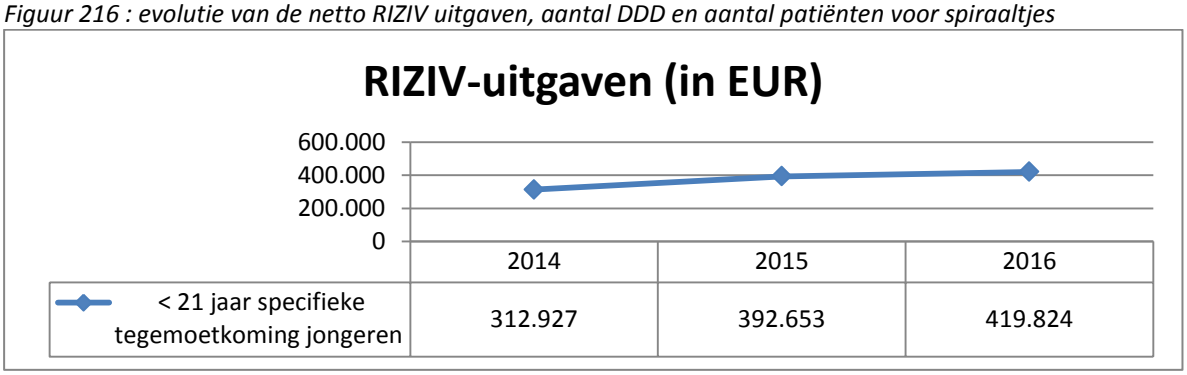


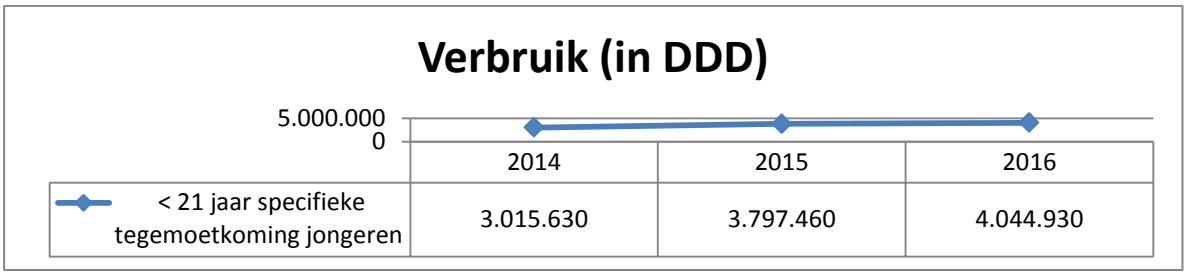
Zowel voor de netto RIZIV uitgaven, het verbruik (in DDD), als het aantal unieke patiënten werd, in het kader van de specifieke tegemoetkoming voor jongeren, een relatief sterke stijging vastgesteld in 2015. In 2016 werd voor deze groep een stabilisatie vastgesteld t.o.v. 2015

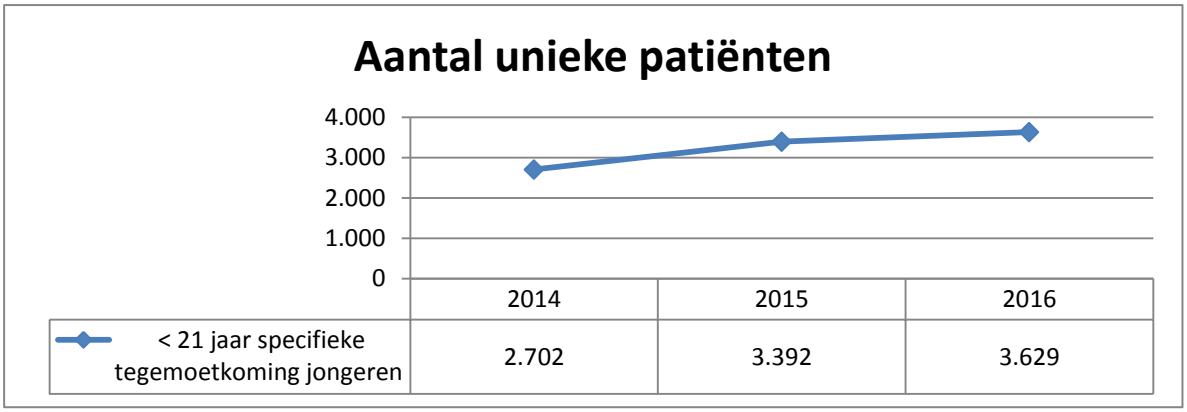
Spiraaltjes

Ook voor spiraaltjes (of Intra-uterine devices, IUD) kan enkel een tegemoetkoming bekomen worden in het kader van de specifieke tegemoetkoming voor jongeren, jonger dan 21 jaar. Via de klassieke terugbetaling bestaat hiervoor geen vergoeding. Hierbij valt op te merken dat de specifieke tegemoetkoming voor jongeren zowel spiraaltjes die als geneesmiddel geregistreerd staan, als spiraaltjes die erkend zijn als medisch hulpmiddel, dekt.

Figuur 216 : evolutie van de netto RIZIV uitgaven, aantal DDD en aantal patiënten voor spiraaltjes







Zowel voor de netto RIZIV uitgaven, het verbruik (in DDD), als het aantal unieke patiënten werd, in het kader van de specifieke tegemoetkoming voor jongeren, een relatief sterke stijging vastgesteld in 2015. Deze stijgende trend zet zich verder in 2016.

Deze stijgende trend kan mede verklaard worden door het feit dat dankzij de wijzigingen aan de specifieke tegemoetkoming voor jongeren (in voege sinds 1 oktober 2013), het aandeel voor de jonge patiënten voor spiraaltjes sterk gedaald is. Voor de meeste spiraaltjes, dient de patiënte zelf niets meer op te leggen.

DOSSIER – DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN

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, al dan niet innovatieve, nieuwe 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 (CHMP) van het EMA (European Medicines Agency).

  Deze mogelijkheid werd tot op heden nog maar weinig gebruikt. Tussen 2012 en 2016 werd 10,53 % 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 (CHMP) van het EMA, alvorens de handelsvergunning was verkregen (3 aanvragen in 2012, 2 aanvragen in 2013, 2 aanvragen in 2014, 6 aanvragen in 2015 en 6 aanvragen in 2016).

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 2016 werden ingediend, in aanmerking genomen.
- Voor deze analyse komen alleen unieke dossiers in aanmerking. Dit betekent dat, in geval van gelijktijdige aanvragen voor verschillende doseringen/verpakkingen van specialiteiten, de dossiers worden samengevoegd indien het verantwoordelijke bedrijf, het type dossier, de dag "0" (de dag van de aanvraag), het werkzame bestanddeel, het voorstel van de Commissie en de beslissing van de minister identiek zijn.
- De analyse maakt geen onderscheid tussen de eerste aanvragen en de hernieuwde aanvragen (beperkt aantal). Met andere woorden, elk “uniek” dossier wordt in de analyse als een “nieuw dossier” beschouwd. In 2015 en in 2016 bedroegen de percentages van aanvragen die bij het secretariaat van de CTG werden

ingediend met betrekking tot een hernieuwing van een al eerder ingediende aanvraag die niet tot een positieve ministeriële beslissing heeft geleid, respectievelijk 16,67 % en 19,23 %.

- De analyses houden geen rekening met dossiers die op administratief niveau worden behandeld, dit wil zeggen zonder inmenging van de Commissie, waarvoor de procedure is beperkt tot 60 dagen.

Aantal dossiers

Het aantal dossiers dat in 2015 en 2016 via de CTG-procedure werd ingediend (Koninklijk Besluit van 21 december 2001 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten), is lager dan het gemiddelde aantal dossiers dat per jaar werd ingediend tijdens de laatste tien jaar, met grote verschillen afhankelijk van het type aanvraag (zie figuur 217). We zien in 2015 een daling van het aantal ingediende dossiers ten opzichte van 2014, voornamelijk wegens een aanzienlijke daling van het aantal dossiers ingediend in klasse 3 alsook een daling van het aantal aanvragen tot wijziging van vergoedingsmodaliteiten (procedures ingediend door het bedrijf of op initiatief van de CTG). In 2016 stijgt het aantal ingediende dossiers opnieuw tot op het niveau van 2012.

Er moet worden opgemerkt dat:

- Na het laagste niveau niveau bereikt te hebben in 2008, stijgt het aantal aanvragen in klasse 1 sinds 2009 tot 32 aanvragen in 2015 en 31 aanvragen in 2016.

- Het aantal aanvragen voor weesgeneesmiddelen is sterk hoger in 2015 en 2016 ten opzichte van 2010: tussen 2010 en 2014 waren er 7 à 8 aanvragen per jaar, waar dit in 2015 en 2016 gestegen is tot 17 resp. 14 aanvragen.

- Het aantal aanvragen voor klasse 2 sinds enkele jaren afneemt. Er wordt een daling van meer dan 50 % vastgesteld van de aanvragen die tussen 2008 en 2016 zijn ingediend (143 aanvragen in 2008, 124 aanvragen in 2009, 95 aanvragen in 2010, 104 aanvragen in 2011, 68 aanvragen in 2012, 61 aanvragen in 2013, 56 aanvragen in 2014, 51 aanvragen in 2015 en 60 aanvragen in 2016).

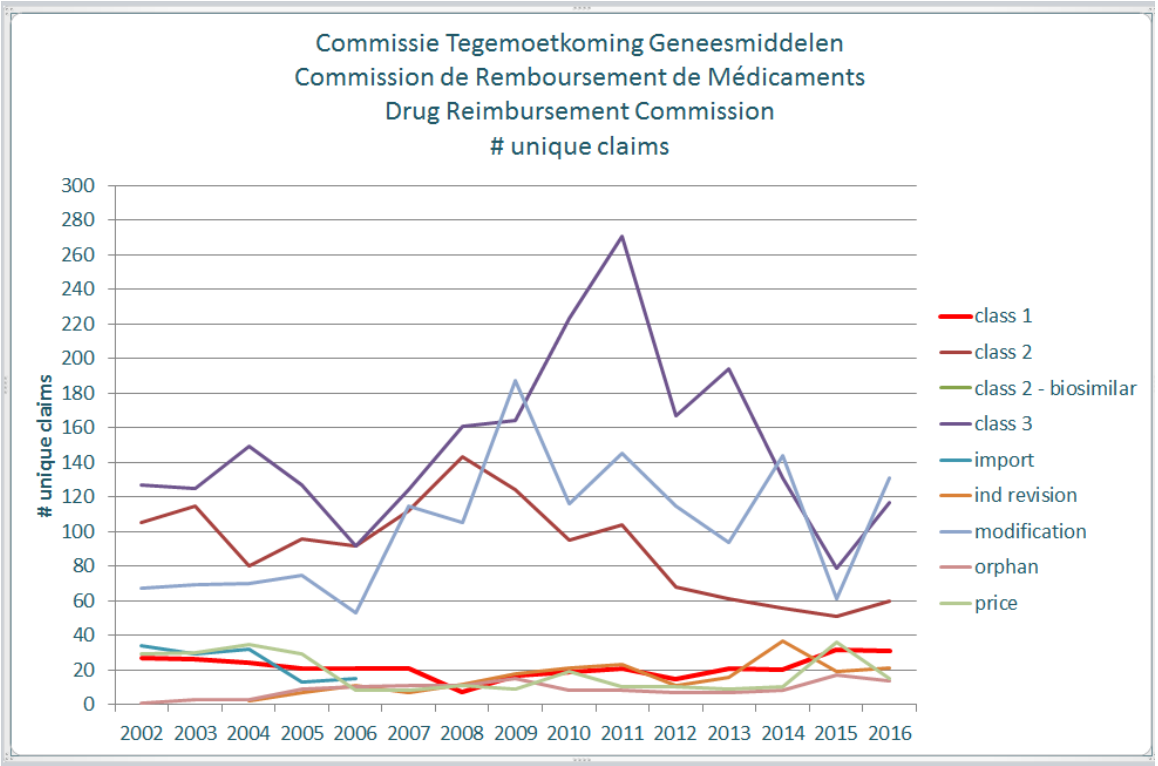
- Het aantal aanvragen van klasse 3 het dieptepunt bereikte in 2015 (79 aanvragen tegenover een piek in 2011 van 271 aanvragen). In 2016 stijgt dit aantal terug tot 117 aanvragen.

- Het hoge aantal aanvragen tot wijziging van de vergoedingsmodaliteiten in bepaalde jaren frappant is, namelijk in 2007, 2009, 2011, 2014 en 2016; er moet worden opgemerkt dat die aanvragen zowel de uitbreidingen van indicaties betreffen als meer technische correcties die in het kader van artikel 38 moeten worden uitgevoerd. Opgelet dus: de cijfers van het laatste semester 2007 omvatten alle wijzigingen van simvastatine van categorie C naar categorie B. Dit geldt ook voor 2009 waar er voor een groot aantal dossiers sprake was van wijzigingen van de tarifering (contrastmiddelen), administratieve vereenvoudigingen (overheveling naar hoofdstuk I voor de sartanen en de ACE-inhibitoren – herformulering van de vergoedingsmodaliteiten met het oog op een betere coherentie ervan voor de EPOs). In 2011 was er op initiatief van de CTG voor veel dossiers sprake van wijzigingen van de vergoedingsmodaliteiten (geneesmiddelen die in de behandelingen van de ziekte van Parkinson worden gebruikt, specialiteiten op basis van paclitaxel,…), net als in 2014 (specialiteiten op basis van docetaxel, oxaliplatine, anastrozole,…) en in 2016 (specialiteiten op basis van gemcitabine, irinotecan, groeihormonen,…).

Aan die gegevens worden NIET toegevoegd: voor 2010, 228 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure", noch 898 procedures "artikel 97 – administratieve voorstellen van wijzigingen/correcties aan de lijst"; voor 2011, 231 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure", noch 201 "procedures artikel 97 – administratieve voorstellen van 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, 103 afgewerkte dossiers "klasse 3 – administratieve procedure", noch 190 "procedures artikel 97 – administratieve voorstellen voor wijzigingen/correcties aan de lijst"

Figuur 217 : aantal aanvragen per jaar (unieke dossiers – de afgewerkte procedures, geannuleerde aanvragen en lopende procedures inbegrepen)



Voorsellen van de Commissie en beslissingen van de minister

Het koninklijk besluit van 21 december 2001 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen in de kosten van farmaceutische specialiteiten, bepaalt dat de beslissingen van de minister met betrekking tot de aanvragen tot terugbetaling van de nieuwe farmaceutische specialiteiten aan de aanvragers moeten worden meegedeeld binnen een termijn van 180 kalenderdagen, te rekenen vanaf de aanvraag (dag "0"), zonder rekening te houden met eventuele schorsingen van de procedures.

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

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

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

- een positief voorstel
  of

een negatief voorstel

  of
- een voorstel om een procedure op te starten overeenkomstig artikel 81bis van het Koninklijk Besluit van 21 december 2001, op basis waarvan de Commissie een aanvrager voorstelt om onderhandelingen op te starten met het oog op de sluiting van een overeenkomst met het RIZIV voor de tijdelijke inschrijving van een specialiteit in de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten (of eventueel voor de tijdelijke inschrijving van een nieuwe therapeutische indicatie van een specialiteit die al in de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten is ingeschreven).

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.

Tabel 25 geeft de frequentie weer waarmee, voor de periode 2012-2016, een negatief, positief of zogenaamd 'artikel 81bis-' voorstel werd geformuleerd door de Commissie, voor de verschillende aanvraagtypes en de mate waarin geen tweederdemeerderheid wordt bereikt om een dergelijk voorstel te formuleren. De bijlagen bij dit rapport bevatten gedetailleerde gegevens voor de verschillende jaren.

Men merkt duidelijk dat voor de dossiers in klasse 1 het bereiken van een tweederdemeerderheid voor de formulering van een voorstel veel zeldzamer is (voor 23% van de dossiers geen voorstel).

Op 1 juli 2014 zijn de bepalingen van artikel 81 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, gewijzigd en werd het artikel 81bis ingevoerd. De cijfers in de kolom "art. 81bis" van de tabel 25 zijn een combinatie van aanvragen

waarvoor de CTG geen voorstel geformuleerd heeft en “zuivere artikel 81bis (op advies van de CTG)” aanvragen.

Tabel 25 : aantal unieke aanvragen voor inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2012-2016)

2012 – 2016									
	Positive		art.81 bis		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	number
class 1	16	17	33	36	22	24	21	23	92
class 2	175	72	-	-	28	12	39	16	242
class 2 – biosim	3	75	-	-	1	25	-	-	4
class 3	494	83	-	-	76	13	27	5	597
modification	292	72	30	7	51	13	34	8	407
Orphan	13	32	13	32	9	22	6	15	41
Total	993	72	76	5	187	14	127	9	17383

Tabel 26 geeft de frequentie weer waarmee, voor de periode 2012-2016 en voor de verschillende aanvraagtypes, door de Commissie een positief, een voorstel om een procedure overeenkomstig artikel 81bis van het Koninklijk Besluit van 21 december 2001 op te starten of een negatief voorstel werd geformuleerd dat door de minister werd gevolgd. Voor de dossiers waarvoor de Commissie geen enkel voorstel heeft geformuleerd, wordt onderzocht in welke mate de minister een positieve of negatieve beslissing heeft genomen. De bijlagen bij dit rapport bevatten eveneens de gedetailleerde gegevens voor de verschillende jaren.

Tabel 26 : beslissingen van de minister met betrekking tot het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2012 - 2016)

	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		withdrawn (company)		total
CTG CRM proposal	#	%	#	%	#	%	#	%	**#**
class 1	**76**	**73,1**	**18**	**17,3**	**-**	**-**	**10**	**9,6**	**104**
positive prop	16	100,0	0	0,0	-	-	-	-	**16**
negative prop	11	33,3	13	39,4	-	-	9	27,3	**33**
no prop	18	81,8	3	13,6	-	-	1	4,5	**22**
art. 81bis	31	93,9	2	6,1	-	-	-	-	**33**
class 2	**222**	**86,7**	**20**	**7,8**	**1**	**0,4**	**13**	**5,1**	**256**
positive prop	174	97,2	-	-	1	0,6	4	2,2	**179**
negative prop	11	31,4	17	48,6	-	-	7	20,0	**35**
no prop	37	88,1	3	7,1	-	-	2	4,8	**42**

class 2 - biosim	**3**	**75**	**1**	**25**	**-**	**-**	**-**	**-**	**4**
positive prop	3	100	-	-	-	-	-	-	**3**
negative prop	1	100	-	-	-	-	-	-	**1**
no prop	-	-	-	-	-	-	-	-	**-**
class 3	**564**	**90,4**	**38**	**6,1**	**3**	**0,5**	**19**	**3,0**	**624**
positive prop	500	97,3	2	0,4	-	-	12	2,3	**514**
negative prop	41	50,0	35	42,7	-	-	6	7,3	**82**
no prop	23	82,1	1	3,6	3	10,7	1	3,6	**28**
modification	**369**	**88,7**	**36**	**8,7**	**3**	**0,7**	**8**	**1,9**	**416**
positive prop	291	98,3	1	0,3	1	0,3	3	1,0	**296**
negative prop	19	34,5	32	58,2	-	-	4	7,3	**55**
no prop	31	88,6	1	2,9	2	5,7	1	2,9	**35**
art. 81bis	28	93,3	2	6,7	-	-	-	-	**30**
orphan	**33**	**71,7**	**11**	**23,9**	**-**	**-**	**2**	**4,3**	**46**
positive prop	13	100,0	-	-	-	-	-	-	**13**
negative prop	4	28,6	8	57,1	-	-	2	14,3	**14**
no prop	6	100,0	-	-	-	-	-	-	**6**
art. 81bis	10	76,9	3	23,1	-	-	-	-	**13**
total	**1267**	**87,4**	**124**	**8,6**	**7**	**0,5**	**52**	**3,6**	**1450**

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, neemt de minister in meer dan 80 % van de gevallen een positieve beslissing.

Voor de aanvragen ingediend in klasse 1 is de minister afgeweken voor 1 van de 11 negatieve voorstellen van de CTG. Voor 10 van deze 11 dossiers werd er door de minister een positieve beslissing genomen na het afsluiten van een overeenkomst tot tijdelijke inschrijving op de lijst, hetgeen mogelijk was om af te sluiten na een negatief voorstel van de Commissie voor dossiers ingediend voor 1 juli 2014.

Voor de aanvragen voor terugbetaling van weesgeneesmiddelen is de minister na een negatief voorstel van de CTG voor 1 van de 4 dossiers afgeweken. Voor deze 4 dossiers werd er door de minister een positieve beslissing genomen na het afsluiten van een overeenkomst tot tijdelijke inschrijving op de lijst, hetgeen mogelijk was om af te sluiten na een negatief voorstel van de Commissie voor dossiers ingediend voor 1 juli 2014.

BIJLAGE 1

WERKING VAN DE CTG
Overzicht van de resultaten van de procedures (KB 21 12 2001) voor de aanvragen tot wijziging van de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten
2012-2016

VOORSTELLEN VAN DE CTG OP BASIS VAN HET TYPE AANVRAAG

Tabel 27 : aantal unieke aanvragen voor inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2012)

2012							
	positive		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number
class 1	1	9 %	4	36 %	6	55 %	11
class 2	43	86%	2	4 %	5	10 %	50
class 3	139	94 %	8	5 %	1	1 %	148
Modification	65	82 %	10	13 %	4	5 %	79
Orphan	2	50 %	1	25 %	1	25 %	4
Total	250	86%	25	9 %	17	6 %	292

Tabel 28 : aantal unieke aanvragen voor inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2013)

2013							
	positive		negative		no proposition		total
	number	%	number	%	number	%	number
class 1	5	26 %	9	47 %	5	26 %	19
class 2	41	77 %	6	11 %	6	11 %	53
class 3	158	94 %	7	4 %	3S	2 %	168
Modification	39	65 %	10	17 %	11	18 %	60
Orphan	3S	43 %	3S	43 %	1	14 %	7
Total	246	80 %	35	11 %	26	8 %	307

Tabel 29 : aantal unieke aanvragen voor inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2014)

2014									
	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
class 1	-	-	5	42 %	1	8 %	6	50%	12
class 2	32	65 %	7	14 %	10	20 %	-	-	49
class 3	87	81 %	18	17 %	2	2 %	-	-	107
Modification	82	73 %	18	16 %	7	6 %	5	4 %	112
Orphan	2	33 %	1	17 %	1	17 %	2	33%	6
Class 2 - biosim	2	67 %	1	33 %	-	-	-	-	3
Total	205	71 %	50	17%	21	7 %	13	4 %	289

Tabel 30 : aantal unieke aanvragen voor inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (2015)

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

Tabel 31 : aantal unieke aanvragen voor inschrijving in de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten versus voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen *(2016)*

2016									
	positive		negative		no proposition		Art. 81bis		total
	number	%	number	%	number	%	number	%	Number
class 1	8	30 %	1	4 %	5	19 %	13	48 %	27
class 2	32	70 %	6	13 %	8	17 %	-	-	46
class 3	68	63 %	22	20 %	18	17 %	-	-	108
Modification	74	70 %	9	9 %	6	6 %	16	15 %	105
Orphan	3	27 %	3	27 %	1	9 %	4	36 %	11
Class 2 - biosim	1	100 %	-	-	-	-	-	-	1
Total	186	62 %	41	14 %	38	13 %	33	11 %	298

BESLISSING VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG

Tabel 32 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG *(unieke dossiers 2012)*

2012											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		**total**
CTG CRM proposal	number	%	Number	%	number	%	number	%	number	%	**number**
class 1	**8**	**61,5 %**	**3**	**23,1 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**2**	**15,4 %**	**13**
positive prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**1**
negative prop	1	20%	3	60%	-	-	-	-	1	20%	**5**
no prop	6	85,7 %	-	-	-	-	-	-	1	14,3 %	**7**
class 2	**46**	**85,2 %**	**3**	**5,6%**	**1**	**1,9%**	**-**	**-**	**4**	**7,4%**	**54**
positive prop	42	93,3 %	-	-	1	2,2%	-	-	2	4,4%	**45**
negative prop	-	-	2	50%	-	-	-	-	2	50%	**4**
no prop	4	80%	1	20%	-	-	-	-	-	-	**5**
class 3	**139**	**90,3 %**	**8**	**5,2%**	**1**	**0,6 %**	**-**	**-**	**6**	**3,9%**	**154**
positive prop	139	97,9 %	-	-	-	-	-	-	3S	2,1%	**142**
negative prop	-	-	8	72,7 %	-	-	-	-	3S	27,3 %	**11**
no prop	-	-	-	-	1	100 %	-	-	-	-	**1**
modification	**73**	**88,0 %**	**6**	**7,2%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**4**	**4,8%**	**83**
positive prop	64	97,0 %	1	1,5%	-	-	-	-	1	1,5%	**66**
negative prop	5	38,5 %	5	38,5 %	-	-	-	-	3S	23,1 %	**13**
no prop	4	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**4**
orphan	**4**	**66,7 %**	**2**	**33,3 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**6**
positive prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**2**
negative prop	1	33,3 %	2	66,7 %	-	-	-	-	-	-	**3**
no prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**1**
total	**270**	**87,1 %**	**22**	**7,1%**	**2**	**0,6 %**	**-**	**-**	**16**	**5,2%**	**310**

Tabel 33 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2013)

2013											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		**total**
CTG CRM proposal	number	%	Number	%	number	%	number	%	number	%	**number**
class 1	**15**	**75%**	**4**	**20%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**	**5,0 %**	**20**
positive prop	5	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**5**
negative prop	5	50%	4	40%	-	-	-	-	1	10%	**10**
no prop	5	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**5**
class 2	**49**	**90,7 %**	**4**	**7,4%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**	**1,9%**	**54**
positive prop	41	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**41**
negative prop	2	33,3 %	4	66,7 %	-	-	-	-	-	-	**6**
no prop	6	85,7 %	-	-	-	-	-	-	1	14,3 %	**7**
class 3	**163**	**93,1 %**	**6**	**3,4%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**6**	**3,4%**	**175**
positive prop	158	96,3 %	1	0,6 %	-	-	-	-	5	3,0%	**164**
negative prop	2	25%	5	62,5 %	-	-	-	-	1	12,5 %	**8**
no prop	3S	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**3**
modification	**53**	**88,3 %**	**7**	**11,7 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**60**
positive prop	39	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**39**
negative prop	4	40%	6	60%	-	-	-	-	-	-	**10**
no prop	10	90,9 %	1	9,1%	-	-	-	-	-	-	**11**
orphan	**6**	**85,7 %**	**1**	**14,3 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**7**
positive prop	3S	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**3**
negative prop	2	66,7 %	1	33,3 %	-	-	-	-	-	-	**3**
no prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**1**
total	**286**	**90,5 %**	**22**	**6,7%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**8**	**2,5%**	**316**

Tabel 34 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG *(unieke dossiers 2014)*

2014											
	positive decision Min		negative decision Min		no decision Min (pos)		no data		withdrawn (company)		**total**
CTG CRM proposal	number	%	Number	%	number	%	number	%	number	%	**number**
class 1	**11**	**68,8 %**	**1**	**6,3%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**4**	**25 %**	**16**
positive prop	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**-**
Art. 81bis	5	83,3 %	1	16,7 %	-	-	-	-	-	-	**6**
negative prop	5	55,6 %	-	-	-	-	-	-		44,4 %	**9**
no prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**1**
class 2	**45**	**86,5 %**	**5**	**9,6%**	**-**	**-**	**-**	**-**	**2**	**3,8%**	**52**
positive prop	32	97,0 %	-	-	-	-	-	-	1	3,0 %	**33**
negative prop	3	37,5 %	4	50%	-	-	-	-	1	12,5 %	**8**
no prop	10	90,9 %	1	9,1%	-	-	-	-	-	-	**11**
class 2 - biosim	**2**	**66,7 %**	**1**	**33,3**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**3**
positive prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**2**
negative prop	-	-	1	100 %	-	-	-	-	-	-	**1**
no prop	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**-**
class 3	**100**	**88,5 %**	**12**	**10,6 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**	**0,9 %**	**113**
positive prop	91	97,9 %	1	1,1 %	-	-	-	-	1	1,1 %	**93**
negative prop	7	38,9 %	11	61,1 %	-	-	-	-	-	-	**18**
no prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**2**
modification	**101**	**87,8 %**	**11**	**9,6%**	**1**	**0,9 %**	**-**	**-**	**2**	**1,7%**	**115**
positive prop	83	97,6 %	-	-	-	-	-	-	2	2,4%	**85**
Art. 81bis	5	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**5**
negative prop	7	38,9 %	11	61,1 %	-	-	-	-	-	-	**18**
no prop	6	85,7 %	-	-	1	14,3 %	-	-	-	-	**7**
orphan	**5**	**83,3**	**1**	**16,7**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**6**

		%		%							
positive prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**2**
Art. 81bis	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**2**
negative prop	-	-	1	100 %	-	-	-	-	-	-	**1**
no prop	1	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**1**
total	**264**	**86,6 %**	**31**	**10,2 %**	**1**	**0,3%**	**-**	**-**	**9**	**3,0%**	**305**

Tabel 35 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2015)

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

		%		%						%	
no prop	6	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**6**
orphan	**10**	**62,5 %**	**4**	**25,0 %**	**-**	**-**	**-**	**-**	**2**	**12,5 %**	**16**
positive prop	3	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**3**
Art. 81bis	5	71,4 %	2	28,6 %	-	-	-	-	-	-	**7**
negative prop	-	-	2	50 %	-	-	-	-	2	50 %	**4**
no prop	2	100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	**2**
total	**174**	**82,9 %**	**25**	**11,9 %**	**1**	**0,5 %**	**-**	**-**	**10**	**4,8%**	**210**

Tabel 36 : beslissingen van de minister op basis van het voorstel van de CTG (unieke dossiers 2016)

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

		%									
total	**273**	**88,3 %**	**e**	**7,8%**	**3**	**1,0%**	**-**	**-**	**9**	**2,9%**	**309**

BIJLAGE 2

OVERZICHT BESPARINGSMAATREGELEN 2015 - 2016

Besparingsmaatregelen 2015

Bijkomende daling in het kader van het referentieterugbetalingssysteem (01.03.2015)

De vergoedingsbasis van de specialiteiten waarvoor op 1 april 2009 het referentieterugbetalingssysteem werd toegepast, wordt van rechtswege verminderd met een bijkomende 6%.

De vergoedingsbasis van de specialiteiten waarvoor op 1 april 2009 een uitzondering werd toegekend bij de toepassing van het referentieterugbetalingssysteem, wordt van rechtswege verminderd met een bijkomende 3%.

Groepsgewijze herziening gliptines (01.03.2015)

Wijziging van de vergoedingsmodaliteiten zonder prijsdaling.

Ter info:

- Schrapping van §§ 4510000, 4970000, 5000000, 5580000, 5620000, 6320000, 6350000, 6400000, 6440000, 6530000, 7060000, 7070000
- Wijziging van § 5480000
- Nieuwe §§ 7420000 en 7430000

Groepsgewijze herziening anti-Alzheimer/dementie van de ATC-klassen N06DA en N06DX01 (01.04.2015)

Bepaling van een plafondprijs per cluster op de laagste prijs buiten bedrijf, vermeerderd met een marge van 35%

Groepsgewijze herziening antidepressiva van de ATC-klasse N06AB (01.04.2015)

Bepaling van een plafondprijs per cluster op de laagste prijs buiten bedrijf, vermeerderd met een marge van 10,7% (gelijkaardige logica als bij de herziening van de andere antidepressiva in 2012).

Groepsgewijze herziening sartanen van de ATC-klassen ATC C09C / C09D / C09X (01.04.2015)

Bepaling van een plafondprijs per cluster op de laagste prijs buiten bedrijf, vermeerderd met een marge van 17,5%, voor specialiteiten met enkel telmisartan.

Introductie van de tarifering per eenheid voor patiënten in een rusthuis (01.04.2015)

Voor patiënten verblijvend in een ROB/RVT dienen de farmaceutische specialiteiten getarifeerd te worden per eenheid, om zo verspilling tegen te gaan. In dit kader werden er nieuwe vergoedingsbases en remgelden ingevoerd (***). Deze maatregel betreft enkel in de open officina vergoedbare specialiteiten in oraal-vaste vorm.

Besparingsmaatregelen 2016

Hervorming van de groothandelsmarge (01.03.2016)

Vanaf 01.03.2016 wordt het plafond van de groothandelsmarge verminderd van 15,33 € naar 13,33 €.

Toepassing van de « patent cliff » (01.03.2016)

De « patent cliff » voorziet een eenmalige (volledige) daling van de vergoedingsbasis bij het openen van de “referentiecluster”. De oorspronkelijke dalingen die voorzien waren 2, 4 en 6 jaar na het openen van de referentiecluster worden geschrapt. Op 01.03.2016 worden de prijzen geregulariseerd zodat alle specialiteiten in eenzelfde cluster die de dalingen nog niet hebben ondergaan, op het juiste niveau gebracht worden. Gelijktijdig daalt de veiligheidsmarge van 10,80€ naar 5,00€.
Groepsgewijze herziening statines (01.10.2016) Wijziging van de vergoedingsmodaliteiten zonder prijsdaling.

BIJLAGE 3

ONCOLYTICA: OVERZICHT VAN DE WIJZIGINGEN AAN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN (BIJLAGE KB 21 12 2001)

[nieuwe inschrijvingen en wijzigingen van de vergoedingsmodaliteiten (nieuwe vergoedbare indicaties)]

SPECIALITEIT	INDICATIE	BUDGET IMPACT	ART 81	DATUM INWERKIG TREDING
AVASTIN **25 mg/ml** (Bevacizumab) 1 injectieflacon 4 ml concentraat voor oplossing voor infusie 1 injectieflacon 16 ml concentraat voor oplossing voor infusie → wijziging vergoedingsvoorwaarden : Terugbetaling limiteren tot deze patiënten die reeds adjuvant een taxaan toegediend kregen	AVASTIN wordt enkel vergoed voor de behandeling van patiënten met **gemetastaseerde borstkanker** indien ze toegediend wordt **in associatie met paclitaxel** voor de eerstelijnsbehandeling van patiënten met gemetastaseerde triple negatieve borstkanker (ER-negatief, PR-negatief en HER-2 negatief). Deze behandeling is slechts terugbetaald als die, voorafgaand aan de opstart ervan, goedgekeurd werd door het multidisciplinair oncologisch consult (MOC). de patiënt is **voorheen adjuvant behandeld met een taxaan** voor de borstkanker	Le coût moyen par patient pour l'INAMI devrait s'élever entre 38.238,48 € (36 semaines de traitement ; administration /3 semaines) et 45.371 € (40 semaines de traitement ; administration /2 semaines) par traitement. Ces calculs sont basés sur le prix d'AVASTIN du 01.03.2015 et ne tiennent pas compte de la baisse de prix de 1,2% à partir du 01.07.2015.	N	01-02-2016
AVASTIN **25 mg/ml** (Bevacizumab) 1 injectieflacon 4 ml concentraat voor oplossing voor infusie 1 injectieflacon 16 ml concentraat voor oplossing voor infusie → wijziging vergoedingsvoorwaarden :	De specialiteit AVASTIN wordt vergoed voor de behandeling van volwassen patiënten met **aanhoudend, recidiverend of gemetastaseerd cervixcarcinoom** die niet eerder zijn behandeld met bevacizumab of andere VEGF-inhibitoren of middelen die aan de VEGF-receptor binden, indien zij wordt toegediend in combinatie met paclitaxel en cisplatine, of als alternatief paclitaxel en topotecan bij patiëntes die geen platinumbevattende behandeling kunnen ontvangen, totdat progressie van de onderliggende ziekte of onacceptabele toxiciteit optreedt.	-	Y	01-03-2016

Extra indicatie				
BUSILVEX **6mg/ml** (Busulfan) 8 flacons 10 ml concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie → wijziging vergoedingsvoorwaarden : Terugbetaling pediatrische patiënten	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding: indien BUSILVEX **toegediend wordt volgens een passend pediatrisch schema** als voorbereidende behandeling voor een hematopoëtische stamceltransplantatie bij pasgeborenen, kinderen en adolescenten die de leeftijd van 18 jaar nog niet hebben bereikt.	un impact budgétaire statu quo vu le faible nombre d'enfants à greffer pour une immunodéficiences et pour des maladies métaboliques (15/an) et vu une moindre utilisation de flacons BUSILVEX par enfant	N	01-02-2016
DOCETAXEL AB **20 mg/ml** (Docétaxel) 1 fles 8 ml concentraat voor oplossing voor infusie → aanvraag tot vergoedbaarheid Klasse 3 A	***Borstkanker**:* Docetaxel AB in combinatie met doxorubicine en cyclofosfamide is bestemd voor de adjuvante behandeling van patiënten met: operabele klierpositieve borstkanker of operabele kliernegatieve borstkanker ***Niet-kleincellige longkanker**:* Docetaxel AB is bestemd voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker, nadat voorafgaande chemotherapie heeft gefaald. Docetaxel AB in combinatie met cisplatine is bestemd voor de behandeling van patiënten met inoperabele, lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker, bij patiënten die voor deze aandoening niet eerder chemotherapie hebben ontvangen. ***Prostaatkanker**:* Docetaxel AB in combinatie met prednison of prednisolon is bestemd voor de behandeling van patiënten met hormoon refractair gemetastaseerde prostaatkanker. ***Adenocarcinoom van de maag**:* Docetaxel AB in combinatie met cisplatine en 5-fluoruracil is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerd adenocarcinoom van de maag, inclusief adenocarcinoom van de gastro-oesofageale overgang, die voor deze gemetastaseerde aandoening niet eerder chemotherapie hebben ontvangen.	De referentiespecialiteit is opgenomen in het referentieterugbetalings-systeem . De budgettaire impact voor het RIZIV zal **nihil** zijn, aangezien de publieksprijs van de generiek niet lager is dan de referentievergoedingsbasis.	N	01-12-2016

	Hoofd-halskanker: Docetaxel AB in combinatie met cisplatine en 5-fluoruracil is bestemd voor inductietherapie van patiënten met lokaal gevorderde plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied			
ETOPOSIDE ACCORD HEALTHCARE **20 mg/ml** (Etoposide) injectieflacon 1 injectieflacon 25 ml concentraat voor oplossing voor infusie → aanvraag tot vergoedbaarheid Klasse 3 C	Etoposide Accord Healthcare is geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van: • resistente non-seminome **testistumoren**, in combinatie met andere oncolytica • **kleincellige longkanker**, in combinatie met andere oncolytica • **acute monoblastenleukemie** (AML M5) en acute myelomonoblastenleukemie (AML M4) als de standaard inductietherapie niet voldaan heeft (in combinatie met andere oncolytica).	De referentiespecialiteit is opgenomen in het referentieterugbetalings-systeem. De CTG stelt voor om de prijs te baseren op de goedkoopste uit de cluster. Gezien de prijs voorgesteld door de firma binnen de vork "goedkoopste geneesmiddelen" vallen heb ik beslist om deze te aanvaarden. Hierbij zal de budgettaire impact beperkt zijn	N	01-04-2016
FARYDAK (Panobinostat, lactate) 10 mg 6 capsules hard 15 mg 6 capsules hard 20 mg 6 capsules hard → aanvraag tot vergoedbaarheid weesgeneesmiddel	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze wordt toegediend, in combinatie met bortezomib en dexamethasone, voor de behandeling van een gerecidiveerd en/of refractair **multipel myeloom** bij een volwassen patiënt: - die al minstens twee voorafgaande lijnen behandeling heeft gekregen waaronder een behandeling met een immunomodulerende therapie (IMID: thalidomide, lenalidomide, pomalidomide,...) en met een proteasome inhibitor (bortezomib,...) - EN bij wie de ziekte een progressie heeft vertoond na de laatste behandeling of die refractair is aan de laatste behandeling of waarbij een intolerantie aan de IMID therapie werd aangetoond	-	Y	01-12-2016
GEMCITABINE FRESENIUS KABI **38 mg/ml**	Gemcitabine is in combinatie met cisplatine geïndiceerd voor de behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd **blaascarcinoom**. Gemcitabine is geindiceerd voor de behandeling van patiënten met lokaal	De referentiespecialiteit GEMZAR® is niet meer vergoedbaar sinds 01/01/2012. Een referentiecluster voor de	N	01-11-2016

(Gemcitabine) 1 injectieflacon 5,26 ml concentraat voor oplossing voor infusie 1 injectieflacon 26,3 ml concentraat voor oplossing voor infusie 1 injectieflacon 52,6 ml concentraat voor oplossing voor infusie → aanvraag tot vergoedbaarheid Klasse 3 C	gevorderd of gemetastaseerd **adenocarcinoom van de pancreas.** Gemcitabine is in combinatie met cisplatine geïndiceerd als eerstelijnsbehandeling voor patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd **niet-kleincellig longcarcinoom** (NSCLC). Monotherapie met gemcitabine kan worden overwogen bij oudere patiënten of bij patiënten met performance status 2. Gemcitabine is in combinatie met carboplatine geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd epitheliaal **ovariumcarcinoom** met terugkeer van de ziekte na een recidiefvrije periode van tenminste 6 maanden na eerstelijnsbehandeling op basis van platina. Gemcitabine is in combinatie met paclitaxel geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met niet resecteerbaar, lokaal recidiverend of gemetastaseerd **mammacarcinoom** met een recidief na adjuvante/neoadjuvante chemotherapie. Eerdere chemotherapie moet een antracycline hebben omvat, tenzij dit klinisch gecontra-indiceerd was.	specialiteiten op basis van gemcitabine is reeds van toepassing. De budgettaire impact voor het RIZIV zal **nihil** zijn, aangezien de voorgestelde vergoedingsbasis van de generiek (≈ 25% minder dan door de firma voorgesteld) zou een geschatte toename van het gebruik met 32 % moeten neutraliseren.		
GLIVEC (Pi pharma) (Imatinib) **100 mg 120 capsules, hard** → aanvraag tot vergoedbaarheid klasse 3 A	De specialiteit wordt slechts vergoed als ze wordt gebruikt bij de behandeling van volwassen patiënten met Kit (CD 117) **positieve maligne gastro-intestinale stromale tumoren (GIST)** in één van de volgende situaties: a1) postoperatief-adjuvant met bovendien een hoog risico op herval berekend volgens de modified NIH-criteria uit Human Pathology 2008, gedurende maximaal 3 jaar vanaf het jaar van de resectie van GIST a2) niet-reseceerbaar en/of gemetastaseerd a3) bijzondere situatie van a1) en a2): de patiënt hervalt van GIST tijdens de adjuvante inname van imatinib De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in de acceleratiefase.	De budgettaire impact voor het RIZIV zal **nihil** zijn, aangezien de basis van tegemoetkoming van de generiek niet lager is dan de vergoedingsbases van de andere specialiteiten die behoren tot de referentiecluster.	N	01-12-2016

	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in de blastaire crisis. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in de chronische fase na falen van interferon-alfa therapie. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** voor wie beenmergtransplantatie niet als eerste lijnsbehandeling wordt beschouwd. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt bij een kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde **leukemie** in één van de volgende situaties: - nieuw gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie**, voor wie beenmergtransplantatie niet als eerste lijnsbehandeling wordt beschouwd; - in de chronische fase na falen van interferon-alfa therapie; - in de acceleratiefase of in de blastaire crisis;			
ICLUSIG (Ponatinib hydrochloride) 60 filmomhulde tabletten 15 mg 30 filmomhulde tabletten 45 mg → aanvraag tot	De specialiteit komt voor vergoeding in aanmerking indien ze wordt toegediend, bij een rechthebbende van 18 jaar of ouder, voor 1.De behandeling van **chronische myeloïde leukemie** met initiële aanwezigheid van het Philadelphia chromosoom (aanwezigheid van het Bcr/Abl of Breakpoint cluster region/Abelson gen) aangetoond door middel van cytogenetische analyse en door middel van PCR (polymerase chain reaction), in de chronische fase, de accelaratiefase of de blastische crisis,	-	Y	01-03-2016

vergoedbaarheid weesgeneesmiddel	– die resistent voor dasatinib of nilotinib is of die intolerant voor dasatinib of nilotinib is en voor wie een vervolgbehandeling met imatinib klinisch niet aangewezen is , en die, volgens het klinische oordeel van de geneesheer specialist in de inwendige geneeskunde met bijzondere beroepsbekwaamheid in de hematologie, het stopzetten van een behandeling met deze andere tyrosinekinaseinhibitor wettigt of - die de T315I-mutatie heeft 2. De behandeling van een **acute lymphoblasten leukemie** met aanwezigheid van het Philadelphia chromosoom (aangetoond door cytogenetische analyse en/of PCR [polymerase chain reaction]), - die resistent voor dasatinib is of die intolerant voor dasatinib is en voor wie een vervolgbehandeling met imatinib klinisch niet aangewezen is, of – die de T315I-mutatie heeft.			
IMATINIB ACCORD (Imatinib) 100 mg 120 filmomhulde tabletten 400 mg 30 filmomhulde tabletten → aanvraag tot vergoedbaarheid klasse 3 C	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor één van de volgende behandelingen: – kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met nieuw gediagnosticeerde Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische **myeloïde leucemie** voor wie beenmergtransplantatie niet als eerste lijnsbehandeling wordt beschouwd; – kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische **myeloïde leucemie** in de chronische fase na falen van interferon-alfa therapie; – kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische **myeloïde leucemie** in de acceleratiefase of in de blastaire crisis; – volwassene met Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische **myeloïde leucemie** in de blastaire crisis; – patiënt met nieuw gediagnosticeerde Philadelphia chromosoom positieve **acute lymfoblastaire leucemie** geïntegreerd met chemotherapie	IMATINIB ACCORD is de tweede generiek van GLIVEC die zal opgenomen worden op de lijst van de vergoedbare specialiteiten. Eerder werd een eerste generiek ingeschreven die aanleiding geeft tot vorming van een nieuwe referentiecluster. De basis van tegemoetkoming van de originele specialiteiten GLIVEC binnen deze nieuwe cluster daalt met 60,72 %.	N	01-09-2016

	– volwassene met recidiverende of refractaire Philadelphia chromosoom positieve **acute lymfoblastaire leucemie** als monotherapie; – volwassene met **myelodysplastische/myeloproliferatieve ziekte** geassocieerd met herschikkingen van het platelet-derived growth factor receptor gen; – volwassene met **hypereosinofiel syndroom** in een gevorderd stadium en/of chronische eosinofiele leucemie met FIP1L1-PDGFRalfa herschikking – volwassene met **niet-reseceerbare dermatofibrosarcoma protuberans** – volwassene met **terugkerende en/of gemetastaseerde dermatofibrosarcoma protuberans** die niet in aanmerking komt voor chirurgie.			
IMATINIB EG (Imatinib) 400 mg 90 filmomhulde tabletten 100 mg 120 filmomhulde tabletten 400 mg 30 filmomhulde tabletten → aanvraag tot vergoedbaarheid klasse 3 C	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt bij volwassen patiënten in één van de volgende situaties: - **myelodysplastische/myeloproliferatieve ziekte** geassocieerd met herschikkingen van het platelet-derived growth factor receptor gen; - **hypereosinofiel syndroom** in een gevorderd stadium en/of chronische eosinofiele leukemie met FIP1L1-PDGFRalfa herschikking. - niet-reseceerbare **dermatofibrosarcoma protuberans** - terugkerende en/of gemetastaseerde **dermatofibrosarcoma protuberans** die niet in aanmerking komt voor chirurgie. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling in monotherapie van volwassen patiënten met recidiverende of refractaire **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie** De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie** geïntegreerd met chemotherapie De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt	De referentiespecialiteit is niet opgenomen in het referentieterugbetalings-systeem . In principe zal de referentiespecialiteit vanaf 01/01/2017 opgenomen worden in het referentieterugbetalings-systeem . IMATINIB EG is de ***derde*** generiek van GLIVEC die zal opgenomen worden op de lijst van de vergoedbare specialiteiten. Eerder werd een eerste generiek ingeschreven die aanleiding geeft tot vorming van een nieuwe referentiecluster. De basis van tegemoetkoming van de originele specialiteit GLIVEC binnen deze nieuwe cluster daalt	N	01-11-2016

	wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in de blastaire crisis. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt bij een kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in één van de volgende situaties: - nieuw gediagnosticeerde Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie, voor wie beenmergtransplantatie niet als eerste lijnsbehandeling wordt beschouwd; - in de chronische fase na falen van interferon-alfa therapie; - in de acceleratiefase of in de blastaire crisis;	met 60,72 %.		
IMATINIB KRKA (Imatinib) 100 mg 120 filmomhulde tabletten 400 mg 30 filmomhulde tabletten → aanvraag tot vergoedbaarheid klasse 3 C	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt bij volwassen patiënten in één van de volgende situaties: - **myelodysplastische/myeloproliferatieve ziekte** geassocieerd met herschikkingen van het platelet-derived growth factor receptor gen; - **hypereosinofiel syndroom** in een gevorderd stadium en/of chronische eosinofiele leukemie met FIP1L1-PDGFRalfa herschikking. - niet-reseceerbare **dermatofibrosarcoma protuberans** - terugkerende en/of gemetastaseerde **dermatofibrosarcoma protuberans** die niet in aanmerking komt voor chirurgie. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling in monotherapie van volwassen patiënten met recidiverende of refractaire **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie** De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie** geïntegreerd met chemotherapie De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt	De referentiespecialiteit is niet opgenomen in het referentieterugbetalings-systeem . In principe zal de referentiespecialiteit vanaf 01/01/2017 opgenomen worden in het referentieterugbetalings-systeem . IMATINIB KRKA is de ***vierde*** generiek van GLIVEC die zal opgenomen worden op de lijst van de vergoedbare specialiteiten. Eerder werd een eerste generiek ingeschreven die aanleiding geeft tot vorming van een nieuwe referentiecluster. De basis van tegemoetkoming van de originele specialiteit GLIVEC binnen deze nieuwe cluster daalt	N	01-11-2016

	wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in de blastaire crisis. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt bij een kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in één van de volgende situaties: - nieuw gediagnosticeerde Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie, voor wie beenmergtransplantatie niet als eerste lijnsbehandeling wordt beschouwd; - in de chronische fase na falen van interferon-alfa therapie; - in de acceleratiefase of in de blastaire crisis; De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van kinderen tot en met de leeftijd van 18 jaar met nieuw gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie** geïntegreerd met chemotherapie.	met 60,72 %.		
IMATINIB SANDOZ (Imatinib) 100 mg 120 filmomhulde tabletten 400 mg 30 filmomhulde tabletten → aanvraag tot vergoedbaarheid klasse 3 C	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt bij volwassen patiënten in één van de volgende situaties: - **myelodysplastische/myeloproliferatieve ziekte** geassocieerd met herschikkingen van het platelet-derived growth factor receptor gen; - **hypereosinofiel syndroom** in een gevorderd stadium en/of chronische eosinofiele leukemie met FIP1L1-PDGFRalfa herschikking. - niet-reseceerbare **dermatofibrosarcoma protuberans** - terugkerende en/of gemetastaseerde **dermatofibrosarcoma protuberans** die niet in aanmerking komt voor chirurgie. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling in monotherapie van volwassen patiënten met recidiverende of refractaire **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie** De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw	De referentiespecialiteit is niet opgenomen in de referentieterugbetaling. In principe zal de referentiespecialiteit vanaf 01/01/2017 opgenomen worden in de referentieterugbetaling. IMATINIB SANDOZ is de ***vierde*** generiek van GLIVEC die zal opgenomen worden op de lijst van de vergoedbare specialiteiten. Eerder werd een eerste generiek ingeschreven die aanleiding geeft tot vorming van een nieuwe referentiecluster. De basis van tegemoetkoming van	N	01-11-2016

	gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie** geïntegreerd met chemotherapie De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in de blastaire crisis. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt bij een kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in één van de volgende situaties: - nieuw gediagnosticeerde Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie, voor wie beenmergtransplantatie niet als eerste lijnsbehandeling wordt beschouwd; - in de chronische fase na falen van interferon-alfa therapie; - in de acceleratiefase of in de blastaire crisis; De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van kinderen tot en met de leeftijd van 18 jaar met nieuw gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie** geïntegreerd met chemotherapie. De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in de acceleratiefase De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** in de chronische fase na falen van interferon-alfa therapie De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw	de originele specialiteit GLIVEC binnen deze nieuwe cluster daalt met 60,72 %.		

	gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leukemie** voor wie beenmergtransplantatie niet als eerste lijnsbehandeling wordt beschouwd.			
IMATINIB TEVA (Imatinib) 100 mg 120 filmomhulde tabletten 400 mg 30 filmomhulde tabletten → aanvraag tot vergoedbaarheid klasse 3 C	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze gebruikt wordt voor één van de volgende behandelingen: – kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met nieuw gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leucemie** voor wie beenmergtransplantatie niet als eerste lijnsbehandeling wordt beschouwd; – kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leucemie** in de chronische fase na falen van interferon-alfa therapie; – kind tot en met de leeftijd van 18 jaar, met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leucemie** in de acceleratiefase of in de blastaire crisis; – volwassene met **Philadelphia chromosoom (Bcr-Abl) positieve chronische myeloïde leucemie** in de blastaire crisis; – patiënt met nieuw gediagnosticeerde **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leucemie** geïntegreerd met chemotherapie – volwassene met recidiverende of refractaire **Philadelphia chromosoom positieve acute lymfoblastaire leucemie** als monotherapie; – volwassene met **myelodysplastische/myeloproliferatieve ziekte** geassocieerd met herschikkingen van het platelet-derived growth factor receptor gen; – volwassene met **hypereosinofiel syndroom** in een gevorderd stadium en/of chronische eosinofiele leucemie met FIP1L1-PDGFRalfa herschikking – volwassene met niet-reseceerbare **dermatofibrosarcoma protuberans** – volwassene met terugkerende en/of gemetastaseerde **dermatofibrosarcoma protuberans** die niet in aanmerking komt voor chirurgie.	Een besparing van 19,9 miljoen EURO is te voorzien	N	01-09-2016
IMBRUVICA	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding in monotherapie voor	-	Y	01-06-2016

(Ibrutinib) 140 mg 90 capsules, hard 140 mg 120 capsules, hard → wijziging van de vergoedingsvoorwaarden : uitbreiding tot ziekte van Waldenström	de behandeling van volwassen patiënten met **Waldenströms macroglobulinemie** (WM).			
JEVTANA 10 mg/mL (Cabazitaxel) 1 injectieflacon 1,5 ml concentraat voor oplossing voor infusie 60mg → aanvraag tot vergoedbaarheid Klasse 1	De specialiteit komt voor vergoeding in aanmerking als ze is toegediend in associatie met prednison in het raam van de behandeling van **metastatische hormoon-refractaire prostaatkanker** bij patiënten die progressie vertonen van de ziekte tijdens of na de behandeling met een chemotherapie op basis van docetaxel	-	Y	01-08-2016
KEYTRUDA (pembrolizumab) 1 fles 50 mg poeder voor oplossing voor infusie → aanvraag tot vergoedbaarheid Klasse 1	De specialiteit komt voor vergoeding in aanmerking indien ze in monotherapie wordt toegediend voor de behandeling van een patiënt die minstens 18 jaar is, met Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance van 0 of 1, die lijdt aan een **gevorderd (niet resecabel of gemetastaseerd) melanoom**.	-	Y	01-05-2016
KYPROLIS (Carfilzomib) 1 poeder voor oplossing voor infusie 60mg → aanvraag tot vergoedbaarheid	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien ze wordt toegediend, in combinatie met lenalidomide en dexamethason, aan volwassen patiënten met **multipel myeloom** die progressie van de ziekte vertonen en die minstens één voorafgaande behandeling hebben gehad. In de voorafgaande behandeling moet minstens één hematopoëtische stamceltransplantatie vervat geweest zijn behalve indien de patiënt hiervoor niet in aanmerking komt. Alle behandelingen toegediend voor de stamceltransplantatie worden als één behandeling beschouwd met	-	Y	01-11-2016

weesgeneesmiddel	inbegrip van de stamceltransplantatie			
MITOMYCINE ACCORD HEALTHCARE (Mitomycine) 2 mg poeder voor oplossing voor injectie / infusie of intravesicaal gebruik 10 mg poeder voor oplossing voor injectie / infusie of intravesicaal gebruik 20 mg poeder voor oplossing voor injectie / infusie of intravesicaal gebruik → aanvraag tot vergoedbaarheid Klasse 3C	Mitomycine wordt gebruikt bij palliatieve tumorbehandeling. Mitomycine wordt intraveneus toegediend als monochemotherapie of bij gecombineerde cytostatische chemotherapie in het geval van: · **metastatisch maagcarcinoom in een gevorderd stadium** · **borstkanker, metastatisch of in een gevorderd stadium** Daarnaast wordt mitomycine intraveneus toegediend bij gecombineerde chemotherapie in het geval van: · **niet-kleincellig bronchiaal carcinoom** · **pancreascarcinoom in een gevorderd stadium**	Bij onveranderd verbruik zal de besparing 626.494,82€ bedragen.	N	01-09-2016
OPDIVO (Nivolumab) 1 injectieflacon 4 ml concentraat voor oplossing voor infusie 1 injectieflacon 10 ml concentraat voor oplossing voor infusie → aanvraag tot vergoedbaarheid Klasse 1	De specialiteit komt voor vergoeding in aanmerking indien ze in monotherapie wordt toegediend voor de behandeling van een patiënt die minstens 18 jaar is, met Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance van 0 of 1, die lijdt aan een **gevorderd (niet resecabel of gemetastaseerd) melanoom**	-	Y	01-04-2016
PERJETA (Pertuzumab)	De specialiteit komt voor vergoeding in aanmerking indien ze wordt toegediend in combinatie met trastuzumab en **een taxaan** bij volwassen patiënten met **HER2-positieve gemetastaseerde of lokaal teruggekeerde,**	-	Y	01-07-2016

1 injectieflacon 14 ml concentraat voor oplossing voor infusie 420 mg → wijziging van de vergoedingsvoorwaarden : uitbreiding met een taxaan	**niet-reseceerbare borstkanker** die geen eerdere anti-HER2-therapie of chemotherapie voor hun gemetastaseerde ziekte hebben gehad.			
TAGRISSO (Osimertinib) 40 mg 30 filmomhulde tabletten 80 mg 30 filmomhulde tabletten → aanvraag tot vergoedbaarheid Klasse 1	De specialiteit TAGRISSO komt voor vergoeding in aanmerking indien ze wordt toegediend in monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met een **niet-kleincellig, lokaal gevorderd of gemetastaseerd longcarcinoom** met een EGFR T790M mutatie die progressie vertoonden tijdens of na behandeling met een EGFR TKI.	-	Y	01-12-2016
VARGATEF (Nintedanib) 150 mg 60 capsules, zacht 100 mg 120 capsules, zacht → aanvraag tot vergoedbaarheid Klasse 1	De specialiteit komt voor vergoeding in aanmerking als ze wordt toegediend in combinatie met docetaxel voor de behandeling van volwassen patiënten met een **lokaal gevorderd, gemetastaseerd of lokaal gerecidiveerd niet-kleincellig longcarcinoom met adenocarcinoomhistologie**, na een eerstelijnsbehandeling met chemotherapie. De behandeling met Vargatef kan voortgezet worden na het stopzetten van docetaxel zolang een klinisch voordeel geobserveerd wordt of tot een onaanvaardbare toxiciteit wordt waargenomen	-	Y	01-02-2016
VECTIBIX 20 mg/mL (Panitumumab) 1 injectieflacon 5 ml concentraat voor oplossing voor infusie 1 injectieflacon 20 ml	De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien zij wordt toegediend voor de behandeling van een **gemetastaseerd colorectaal carcinoom** waarvan de *RAS* genen (*KRAS en NRAS*) niet-gemuteerd zijn. De vergoeding wordt toegekend: voor de behandeling in eerste lijn indien de specialiteit samen met de combinatie FOLFOX **of FOLFIRI** wordt toegediend. De patiënt moet bij aanvang een Karnofsky performance status ≥ 80 hebben.	een besparing voor het RIZIV van ongeveer 40.000, 80.000 en 120.000 Euro in respectievelijk Jaar 1, 2 en 3. Met een prijsdaling van 2,5 % zal de firma deels de te verwachten omzetstijging voor haar rekening	N	01-04-2016

concentraat voor oplossing voor infusie → wijziging van de vergoedingsvoorwaarden : uitbreiding tot folfiri		nemen.		
VOTUBIA **(Everolimus)** 30 tabletten x 2,5 mg 30 tabletten x 5 mg 30 tabletten x 10 mg 30 dispergeerbare tabletten x 2 mg 30 dispergeerbare tabletten x 3 mg 30 dispergeerbare tabletten x 5 mg → aanvraag tot vergoedbaarheid weesgeneesmiddel	Votubia is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met **renaal angiomyolipoom, geassocieerd met het tubereuze sclerose complex (TSC)** die een risico lopen op complicaties (gebaseerd op factoren zoals grootte van de tumor of aanwezigheid van een aneurysma of aanwezigheid van meerdere of bilaterale tumoren), maar bij wie onmiddellijke chirurgie niet noodzakelijk is. Votubia is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met **subependymale reuscelastrocytomen (SEGA),** geassocieerd met het tubereuze sclerose complex (TSC), die een therapeutische interventie nodig hebben, maar niet ontvankelijk zijn voor een chirurgische ingreep.	-	Y	01-08-2016
YERVOY **5 mg/mL** (Ipilimumab) 1 injectieflacon 40 ml concentraat voor oplossing voor infusie → aanvraag tot vergoedbaarheid klasse 1	De specialiteit komt voor vergoeding in aanmerking indien ze wordt toegediend voor de behandeling van een patiënt die minstens 18 jaar is, met Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance van 0 of 1, die lijdt aan een **gevorderd (niet resecabel of gemetastaseerd) melanoom**	-	Y	01-04-2016
ZYKADIA (Ceritinib)	De specialiteit ZYKADIA wordt vergoed voor de eenmalige beoordelingsperiode indien ze wordt toegediend in monotherapie voor de behandeling van **niet-kleincellig, gevorderd longcarcinoom**, dat ALK-	-	Y	01-12-2016

150 mg 150 harde capsules → aanvraag tot vergoedbaarheid klasse 1	positief is zoals werd aangetoond door middel van een IHC test gevalideerd voor longcarcinoom die werd bevestigd door een gevalideerde FISH-test.			

BIJLAGE 4

OVERZICHT VAN DE FIGUREN

FIGUUR 1: JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUIZEN (2009 – 2016) 5

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

FIGUUR 3: NETTO RIZIV UITGAVEN PERIODE 2005-2016 15

FIGUUR 4 : NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA IN DE OPEN OFFICINA 19

FIGUUR 5 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 20

FIGUUR 6 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 20

FIGUUR 7 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA 21

FIGUUR 8 : NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR IMMUNOSUPPRESSIVA PER SUBKLASSE 22

FIGUUR 9 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR ETANERCEPT (L04AB01) 24

FIGUUR 10 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN VOOR ETANERCEPT (L04AB01) 24

FIGUUR 11 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR ADLIMUMAB (L04AB04) 25

FIGUUR 12 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN VOOR ADALIMUMAB (L04AB04) 25

FIGUUR 13 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR CERTOLIZUMAB PEGOL (L04AB05) 26

FIGUUR 14 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN VOOR CERTOLIZUMAB PEGOL (L04AB05) 26

FIGUUR 15 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR GOLIMUMAB (L04AB06) 27

FIGUUR 16 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN VOOR GOLIMUMAB (L04AB06) 27

FIGUUR 17 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR IMMUNOSUPPRESSIVA (ZIEKENHUIZEN) 28

FIGUUR 18 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN PER KWARTAAL VOOR IMMUNOSUPPRESSIVA IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 28

FIGUUR 19 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR IMMUNOSUPPRESSIVA IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 29

FIGUUR 20 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR IMMUNOSUPPRESSIVA IN DE ZIEKENHUIZEN PER SUBKLASSE 30

FIGUUR 21 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR SELECTIEVE IMMUNOSUPPRESSIVA IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 30

FIGUUR 22 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR SELECTIEVE IMMUNOSUPPRESSIVA IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 31

FIGUUR 23 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR TUMORNECROSEFACTOR-ALFAREMMERS IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 32

FIGUUR 24 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR TUMORNECROSEFACTOR-ALFAREMMERS IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 32

FIGUUR 25 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL VERGOEDE EENHEDEN INFLIXIMAB (L04AB02) 33

FIGUUR 26 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR INTERLEUKINEREMMERS IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 34

FIGUUR 27 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR INTERLEUKINEREMMERS IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 34

FIGUUR 28 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR CALCINEURINEREMMERS IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 35

FIGUUR 29 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR CALCINEURINEREMMERS IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 36
FIGUUR 30 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR OVERIGE IMMUNOSUPPRESSIVA IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 37
FIGUUR 31 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR OVERIGE IMMUNOSUPPRESSIVA IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 37
FIGUUR 32 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR ANDERE IMMUNOSUPPRESSIVA (L04AX) 38
FIGUUR 33 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC-KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA 40
FIGUUR 34 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC-KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA 40
FIGUUR 35 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC-KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA (NOACS VERSUS VITAMINE K-ANTAGONISTEN) 41
FIGUUR 36 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC-KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA (MET ACETYLSALICYLZUUR) 41
FIGUUR 37 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC-KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA (ZONDER ACETYLSALICYLZUUR) 42
FIGUUR 38 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC-KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA (NOACS VERSUS VITAMINE K-ANTAGONISTEN) 42
FIGUUR 39 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC-KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA (MET ACETYLSALICYLZUUR) 43
FIGUUR 40 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC-KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA (ZONDER ACETYLSALICYLZUUR) 43
FIGUUR 41 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC-KLASSE B01A ANTITHROMBOTICA 44
FIGUUR 42 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC-KLASSE C10A LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN 45
FIGUUR 43 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC-KLASSE C10A LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN 46
FIGUUR 44 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC-KLASSE C10A LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN 46
FIGUUR 45 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC-KLASSE C10A LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN 47
FIGUUR 46 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATORVASTATINE 48
FIGUUR 47 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC- KLASSE C10A LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN 49
FIGUUR 48 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC-KLASSE C10B LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN, COMBINATIEPREPARATEN 50
FIGUUR 49 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC-KLASSE C10B LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN, COMBINATIEPREPARATEN 50
FIGUUR 50 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC-KLASSE C10B LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN, COMBINATIEPREPARATEN 51
FIGUUR 51 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC-KLASSE C10B LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN, COMBINATIEPREPARATEN 51
FIGUUR 52 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC-KLASSE C10B LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN, COMBINATIEPREPARATEN 52

FIGUUR 53 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC-KLASSE C10 LIPIDENVERLAGENDE MIDDELEN 53
FIGUUR 54 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (PUBLIEKE OFFICINA EN ZIEKENHUIS 2012 - 2016) VOOR DE ATC-KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 54
FIGUUR 55 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (PUBLIEKE OFFICINA 2012 - 2016) VOOR DE ATC-KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 55
FIGUUR 56 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (ZIEKENHUIS 2012 - 2016) VOOR DE ATC-KLASSE J05A DIRECT WERKENDE ANTIVIRALE MIDDELEN 56
FIGUUR 57 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ANTIVIRALE MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HERPES 57
FIGUUR 58 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ANTIVIRALE MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HERPES 57
FIGUUR 59 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ANTIVIRALE MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HERPES 58
FIGUUR 60 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C 59
FIGUUR 61 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C 60
FIGUUR 62 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C 61
FIGUUR 63 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 62
FIGUUR 64 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C IN ZIEKENHUIZEN (AMBULANTE PATIËNTEN) 2012 – 2016 62
FIGUUR 65 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C IN ZIEKENHUIZEN (GEHOSPITALISEERDE PATIËNTEN) 2012 – 2016 63
FIGUUR 66 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 63
FIGUUR 67 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C IN ZIEKENHUIZEN (AMBULANTE PATIËNTEN) 2012 – 2016 64
FIGUUR 68 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL MIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN HEPATITIS C IN ZIEKENHUIZEN (GEHOSPITALISEERDE PATIËNTEN) 2012 – 2016 65
FIGUUR 69 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC KLASSE A02B GENEESMIDDELEN VOOR MAAGZUUR EN GASTRO-OESOFAGEALE REFLUXZIEKTE 66
FIGUUR 70 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC KLASSE A02B GENEESMIDDELEN VOOR MAAGZUUR EN GASTRO-OESOFAGEALE REFLUXZIEKTE 66
FIGUUR 71 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE A02B GENEESMIDDELEN VOOR MAAGZUUR EN GASTRO-OESOFAGEALE REFLUXZIEKTE 67
FIGUUR 72 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC KLASSE A02B GENEESMIDDELEN VOOR MAAGZUUR EN GASTRO-OESOFAGEALE REFLUXZIEKTE 67
FIGUUR 73 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE A02B GENEESMIDDELEN VOOR MAAGZUUR EN GASTRO-OESOFAGEALE REFLUXZIEKTE 68
FIGUUR 74 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL DDD VOOR OVERIGE CYTOSTATICA IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 69
FIGUUR 75 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR OVERIGE CYTOSTATICA IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 71

FIGUUR 76 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR OVERIGE CYTOSTATICA IN ZIEKENHUIZEN (AMBULANTE PATIËNTEN) 2012 – 2016 71
FIGUUR 77 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR OVERIGE CYTOSTATICA IN ZIEKENHUIZEN (GEHOSPITALISEERDE PATIËNTEN) 2012 – 2016 72
FIGUUR 78 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR OVERIGE CYTOSTATICA IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 73
FIGUUR 79 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR OVERIGE CYTOSTATICA IN ZIEKENHUIZEN (AMBULANTE PATIËNTEN) 2012 – 2016 73
FIGUUR 80 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR OVERIGE CYTOSTATICA IN ZIEKENHUIZEN (GEHOSPITALISEERDE PATIËNTEN) 2012 – 2016 74
FIGUUR 81 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL DDD VOOR IMMUNOGLOBULINEN IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2007 – 2016 76
FIGUUR 82 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR IMMUNOGLOBULINEN IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 77
FIGUUR 83 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR IMMUNOGLOBULINEN IN ZIEKENHUIZEN (AMBULANTE PATIËNTEN) 2012 – 2016 77
FIGUUR 84 : EVOLUTIE VAN DE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER KWARTAAL VOOR IMMUNOGLOBULINEN IN ZIEKENHUIZEN (GEHOSPITALISEERDE PATIËNTEN) 2012 – 2016 78
FIGUUR 85 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR IMMUNOGLOBULINEN IN ZIEKENHUIZEN (ALLE PATIËNTEN) 2012 – 2016 78
FIGUUR 86 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR IMMUNOGLOBULINEN IN ZIEKENHUIZEN (AMBULANTE PATIËNTEN) 2012 – 2016 79
FIGUUR 87 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD PER KWARTAAL VOOR IMMUNOGLOBULINEN IN ZIEKENHUIZEN (GEHOSPITALISEERDE PATIËNTEN) 2012 – 2016 79
FIGUUR 88 : EVOLUTIE VAN DE RIZIV-UITGAVEN (OPEN OFFICINA 2012 - 2017) VOOR DE ATC-KLASSE N05AANTIPSYCHOTICA 81
FIGUUR 89 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2016) VOOR DE ATC-KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA 82
FIGUUR 90 : EVOLUTIE VAN DE RIZIV-UITGAVEN, VAN HET AANTAL DDD'S EN VAN HET AANTAL PATIËNTEN VOOR DE PERIODE 2013-2016 VOOR DE ATC-KLASSE N05A ANTIPSYCHOTICA 82
FIGUUR 91 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR DE ATC-KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 83
FIGUUR 92 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC-KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 83
FIGUUR 93 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD'S PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC-KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 84
FIGUUR 94 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR DE ATC-KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 85
FIGUUR 95 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD'S (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC-KLASSE N06A ANTIDEPRESSIVA 86
FIGUUR 96 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA 87
FIGUUR 97 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA 87
FIGUUR 98 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA 88
FIGUUR 99 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC KLASSE N03A ANTI-EPILEPTICA 89

Figuur 100 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse N03A Anti-epileptica 90
Figuur 101 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica 91
Figuur 102 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica 91
Figuur 103 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica 92
Figuur 104 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica 92
Figuur 105 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD's (open officina 2013 – 2016) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica 93
Figuur 106 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2012 – 2017) voor ATC-klasse B02B Vitamine K en overige hemostatica 94
Figuur 107 : evolutie van de jaarlijkse uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal DDD voor immunostimulantia in ziekenhuizen (alle patiënten) 2007 – 2016 96
Figuur 108 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor Granulocyte-Colony Stimulating Factors in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016 98
Figuur 109 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor Granulocyte-Colony Stimulating Factors in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016 98
Figuur 110 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor Immunostimulantia voor de behandeling van Multiple Sclerose in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016 100
Figuur 111 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor Immunostimulantia voor de behandeling van Multiple Sclerose in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016 100
Figuur 112: evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor andere immunostimulantia in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016 102
Figuur 113 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor andere immunostimulantia in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016 102
Figuur 114: evolutie van de jaarlijkse uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal DDD voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (alle patiënten) 2007– 2016 104
Figuur 115 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016 104
Figuur 116 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016 105
Figuur 117 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (Gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016 105
Figuur 118 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016 106
Figuur 119 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016 106
Figuur 120 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor overige middelen bij anemie in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016 107
Figuur 121 : evolutie van de jaarlijkse uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal DDD voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (alle patiënten) 2007– 2016 108
Figuur 122 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016 109
Figuur 123 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016 109

Figuur 124 : evolutie van de uitgaven van het RIZIV per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (Gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016 110
Figuur 125 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (alle patiënten) 2012 – 2016 110
Figuur 126 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (ambulante patiënten) 2012 – 2016 111
Figuur 127 : evolutie van het verbruik in DDD per kwartaal voor gejodeerde röntgencontrastmiddelen in ziekenhuizen (gehospitaliseerde patiënten) 2012 – 2016 111
Figuur 128 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09 middelen aangrijpend op het renine-angiotensinesyteem 113
Figuur 129 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09 middelen aangrijpend op het renine-angiotensinesyteem..... 114
Figuur 130 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren..... 114
Figuur 131 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren 115
Figuur 132 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren..... 115
Figuur 133 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren..... 116
Figuur 134 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09A ACE inhibitoren 116
Figuur 135 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten 117
Figuur 136 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten 117
Figuur 137 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten 118
Figuur 138 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten 118
Figuur 139 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09B ACE inhibitoren, combinatiepreparaten 119
Figuur 140 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09C Sartanen 119
Figuur 141 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse C09C Sartanen 120
Figuur 142 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09C Sartanen 120
Figuur 143 : evolutie van het aantal DDD per maand (open officina 2012 – 2016) voor ATC klasse C09C Sartanen 121
Figuur 144 : evolutie van de jaarlijkse netto-uitgaven van het RIZIV ten opzichte van het aantal patiënten en het aantal DDD (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09C Sartanen 121
Figuur 145 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV (open officina 2007 – 2017) voor ATC klasse C09D Sartanen, combinatiepreparaten..... 122
Figuur 146 : evolutie van de netto-uitgaven van het RIZIV per maand (open officina 2012 – 2017) voor ATC klasse C09D Sartanen, combinatiepreparaten 122
Figuur 147 : evolutie van het aantal patiënten per maand (open officina 2013 – 2016) voor ATC klasse C09D Sartanen, combinatiepreparaten..... 123

FIGUUR 148 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC KLASSE C09D SARTANEN, COMBINATIEPREPARATEN 123
FIGUUR 149 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE C09D SARTANEN, COMBINATIEPREPARATEN 124
FIGUUR 150 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC KLASSE H01C HYPOTHALAMUS HORMONEN 125
FIGUUR 151 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC KLASSE H01C HYPOTHALAMUS HORMONEN 126
FIGUUR 152 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE H01C HYPOTHALAMUS HORMONEN 126
FIGUUR 153 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC KLASSE H01C HYPOTHALAMUS HORMONEN 127
FIGUUR 154 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE H01C HYPOTHALAMUS HORMONEN 127
FIGUUR 155 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC KLASSE H03A SCHILDKLIERHORMONEN 128
FIGUUR 156 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC KLASSE H03A SCHILDKLIERHORMONEN 129
FIGUUR 157 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE H03A SCHILDKLIERHORMONEN 129
FIGUUR 158 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC KLASSE H03A SCHILDKLIERHORMONEN 130
FIGUUR 159 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE H03A SCHILDKLIERHORMONEN 130
FIGUUR 160 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC KLASSE M05B GENEESMIDDELEN INWERKEND OP DE BOTSTRUCTUUR EN DE MINERALISATIE 131
FIGUUR 161 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC KLASSE M05B GENEESMIDDELEN INWERKEND OP DE BOTSTRUCTUUR EN DE MINERALISATIE 132
FIGUUR 162 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE M05B GENEESMIDDELEN INWERKEND OP DE BOTSTRUCTUUR EN DE MINERALISATIE 132
FIGUUR 163 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC KLASSE M05B GENEESMIDDELEN INWERKEND OP DE BOTSTRUCTUUR EN DE MINERALISATIE 133
FIGUUR 164 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE M05B GENEESMIDDELEN INWERKEND OP DE BOTSTRUCTUUR EN DE MINERALISATIE 133
FIGUUR 165 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 – 2017) VOOR ATC KLASSE N06D ANTI-DEMENTIA 134
FIGUUR 166 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2017) VOOR ATC KLASSE N06D ANTI-DEMENTIA 135
FIGUUR 167 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE N06D ANTI-DEMENTIA 135
FIGUUR 168 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 – 2016) VOOR ATC KLASSE N06D ANTI-DEMENTIA 136
FIGUUR 169 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE N06D ANTI-DEMENTIA 136
FIGUUR 170 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 - 2017) VOOR ATC KLASSE R03A INHALATIE SYMPATHICOMIMETICA 138

FIGUUR 171 : EVOLUTIE VAN DE NETTO JAARLIJKSE RIZIV UITGAVEN TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE R03A INHALATIE SYMPATHICOMIMETICA 139
FIGUUR 172 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 - 2017) VOOR ATC KLASSE R03B ANDERE INHALATIE PREPARATEN..... 139
FIGUUR 173 : EVOLUTIE VAN DE NETTO JAARLIJKSE RIZIV UITGAVEN TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE R03B ANDERE INHALATIE PREPARATEN..... 140
FIGUUR 174 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2017) VOOR ATC KLASSE R03A INHALATIE SYMPATHICOMIMETICA..... 141
FIGUUR 175 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03A INHALATIE SYMPATHICOMIMETICA..... 141
FIGUUR 176 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03A INHALATIE SYMPATHICOMIMETICA 142
FIGUUR 177 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2017) VOOR ATC KLASSE R03BB ANTICHOLINERGICA 143
FIGUUR 178 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03BB ANTICHOLINERGICS..... 144
FIGUUR 179 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03BB ANTICHOLINERGICS..... 144
FIGUUR 180 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2017) VOOR ATC KLASSE R03AL ADRENERGICS + ANTICHOLINERGICS..... 145
FIGUUR 181 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03AL ADRENERGICS + ANTICHOLINERGICS..... 145
FIGUUR 182 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03AL ADRENERGICS + ANTICHOLINERGICS 146
FIGUUR 183 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2017) VOOR ATC KLASSE R03BA CORTICOSTEROIDS 147
FIGUUR 184 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03BA CORTICOSTEROIDS 147
FIGUUR 185 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03BA CORTICOSTEROIDS 148
FIGUUR 186 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2017) VOOR ATC KLASSE R03AK ADRENERGICS + CORTICOSTEROIDS..... 149
FIGUUR 187 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03AK ADRENERGICS + CORTICOSTEROIDS..... 149
FIGUUR 188 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2016) VOOR ATC KLASSE R03AK ADRENERGICS + CORTICOSTEROIDS 150
FIGUUR 189 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 - 2017) VOOR ATC KLASSE A10 ANTIDIABETISCHE MIDDELEN..... 151
FIGUUR 190 : EVOLUTIE VAN DE NETTO JAARLIJKSE RIZIV UITGAVEN TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE A10 ANTIDIABETISCHE MIDDELEN..... 151
FIGUUR 191 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 - 2017) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN 152
FIGUUR 192 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2017) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN..... 153
FIGUUR 193 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 - 2016) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN 153
FIGUUR 194 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2016) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN 154

FIGUUR 195 : EVOLUTIE VAN DE NETTO JAARLIJKSE RIZIV UITGAVEN TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE A10A INSULINES EN ANALOGEN 154
FIGUUR 196 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV (OPEN OFFICINA 2007 - 2017) VOOR ATC KLASSE A10B BLOED GLUCOSE VERMINDERENDE GENEESMIDDELEN, MET UITZONDERING VAN INSULINES..... 155
FIGUUR 197 : EVOLUTIE VAN DE NETTO UITGAVEN RIZIV PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2017) VOOR ATC KLASSE A10B BLOED GLUCOSE VERMINDERENDE GENEESMIDDELEN, MET UITZONDERING VAN INSULINES..... 156
FIGUUR 198 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN PER MAAND (OPEN OFFICINA 2013 - 2016) VOOR ATC KLASSE A10B BLOED GLUCOSE VERMINDERENDE GENEESMIDDELEN, MET UITZONDERING VAN INSULINES 156
FIGUUR 199 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL DDD PER MAAND (OPEN OFFICINA 2012 - 2016) VOOR ATC KLASSE A10B BLOED GLUCOSE VERMINDERENDE GENEESMIDDELEN, MET UITZONDERING VAN INSULINES 157
FIGUUR 200 : EVOLUTIE VAN DE NETTO JAARLIJKSE RIZIV UITGAVEN TEN OPZICHTE VAN HET AANTAL PATIËNTEN EN HET AANTAL DDD (OPEN OFFICINA 2013 – 2016) VOOR ATC KLASSE A10B BLOED GLUCOSE VERMINDERENDE GENEESMIDDELEN, MET UITZONDERING VAN INSULINES..... 157
FIGUUR 201 : EVOLUTIE VAN DE TIJD TUSSEN INDIENING TERUGBETALINGSDOSSIER EN INWERKINGTREDING VERGOEDING 163
FIGUUR 202 : STAND VAN ZAKEN VAN DE AFGELOPEN OVEREENKOMSTEN..... 163
FIGUUR 203 : OVERZICHT VAN DE "OVEREENKOMSTEN"-AANVRAGEN PER ATC-KLASSE 164
FIGUUR 204 : OVERZICHT VAN DE "OVEREENKOMSTEN"-AANVRAGEN AFHANKELIJK VAN HET ADVIES VAN DE CTG 165
FIGUUR 205 : OVERZICHT VAN DE "OVEREENKOMSTEN"-AANVRAGEN AFHANKELIJK VAN HET TYPE VERGOEDINGSAANVRAAG INGEDIEND DOOR FARMACEUTISCH BEDRIJF 166
FIGUUR 206 : OVERZICHT VAN DE "OVEREENKOMSTEN"-AANVRAGEN IN FUNCTIE VAN BUDGETTAIR COMPENSATIEMECHANISME .. 167
FIGUUR 207 : AANTAL WEESGENEESMIDDELEN..... 172
FIGUUR 208 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR DE WEESGENEESMIDDELEN (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUISOFFICINA VOOR DE JAREN 2006 TOT 2016)..... 173
FIGUUR 209 : AANDEEL VAN DE WEESGENEESMIDDELEN IN DE TOTALE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV (OPEN OFFICINA EN ZIEKENHUISOFFICINA 2009 - 2016) 173
FIGUUR 210 : UITSPLITSING PER MEDISCH DOMEIN EN EVOLUTIE VAN HUN UITGAVEN 174
FIGUUR 211 : VERHOUDING VAN DE MEDISCHE DOMEINEN VOOR 2016, LAATSTE VOLLEDIG JAAR EN REPRESENTATIEF VOOR DE HUIDIGE SITUATIE 175
FIGUUR 212 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN VOOR CONTRACEPTIVA (2014 – 2016) 177
FIGUUR 213 : EVOLUTIE VAN HET VERBRUIK IN DDD VOOR CONTRACEPTIVA (2014 – 2016)..... 178
FIGUUR 214 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL PATIËNTEN VOOR CONTRACEPTIVA (2014 – 2016)..... 179
FIGUUR 215 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN, AANTAL DDD EN AANTAL PATIËNTEN VOOR CONTRACEPTIVA IN HET KADER VAN DE SPECIFIEKE TEGEMOETKOMING VOOR JONGEREN 180
FIGUUR 216 : EVOLUTIE VAN DE NETTO RIZIV UITGAVEN, AANTAL DDD EN AANTAL PATIËNTEN VOOR SPIRAALTJES 181
FIGUUR 217 : AANTAL AANVRAGEN PER JAAR (UNIEKE DOSSIERS – DE AFGEWERKTE PROCEDURES, GEANNULEERDE AANVRAGEN EN LOPENDE PROCEDURES INBEGREPEN)..... 185

OVERZICHT VAN DE TABELLEN

TABEL 1: JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN 2009 – 2016 5
TABEL 2: JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN 2009– 2016 7
TABEL 3 : TOP 80% VAN JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN IN OPEN OFFICINA 7
TABEL 4 : KLASSE VAN DE ANTITHROMBOTICA (B01A): EVOLUTIE VAN HET AANTAL (UNIEKE) BEHANDELDE PATIËNTEN IN OPEN OFFICINA (IN 000) VOOR DE MOLECULES ACETYLSALICYLZUUR, DIPYRIDAMOLE EN DE COMBINATIE VAN DEZE MOLECULES VERSUS DE OVERIGE MOLECULES BINNEN DE B01A KLASSE 8
TABEL 5 : EVOLUTIE VAN HET AANTAL (UNIEKE) BEHANDELDE PATIËNTEN IN OPEN OFFICINA (IN 000) PER ACT3-KLASSE 9
TABEL 6: KLASSE VAN DE ANTITHROMBOTICA (B01A): EVOLUTIE VAN HET AANTAL (UNIEKE) BEHANDELDE PATIËNTEN IN OPEN OFFICINA (IN 000) VOOR DE MOLECULES ACETYLSALICYLZUUR, DIPYRIDAMOLE EN DE COMBINATIE VAN DEZE MO LECULES VERSUS DE OVERIGE MOLECULES BINNEN DE B01A KLASSE 10
TABEL 7 : EVOLUTIE VAN DE GEMIDDELDE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER PATIËNT IN OPEN OFFICINA PER ACT3-KLASSE 10
TABEL 8 : KLASSE VAN DE ANTITHROMBOTICA (B01A): EVOLUTIE VAN DE GEMIDDELDE UITGAVEN VAN HET RIZIV PER PATIËNT IN OPEN OFFICINA VOOR DE MOLECULES ACETYLSALICYLZUUR, DIPYRIDAMOLE EN DE COMBINATIE VAN DEZE MOLECULES VERSUS DE OVERIGE MOLECULES BINNEN DE B01A KLASSE 11
TABEL 9 : JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN 2009 – 2016 (DOC PH) 12
TABEL 10 : EVOLUTIE VAN DE JAARLIJKSE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR GENEESMIDDELEN - TOP 80 % (ZIEKENHUIZEN) ... 12
TABEL 11: AANDEEL UITGAVEN VOOR AMBULANTE PATIËNTEN TEN OPZICHTE VAN DE TOTALE UITGAVEN VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN IN ZIEKENHUISMILIEU VOOR DE PERIODE 2006-2016 (IN %) 16
TABEL 12: VASTGELEGDE BEDRAGEN NATIONAAL BUDGET VOOR FORFAIT PER OPNAME VOOR DE PERIODE JULI 2006 TOT EN MET JUNI 2017 16
TABEL 13: EVOLUTIE GEMIDDELD BEDRAG PER OPNAME (2011 – 2016) 16
TABEL 14: NETTO RIZIV UITGAVEN PERIODE 2009-2016 (IN MIO EURO) - UITSPLITSING UITGAVEN ZIEKENHUIZEN 17
TABEL 15 : EVOLUTIE VAN DE NETTO-UITGAVEN VAN HET RIZIV VOOR ATC KLASSE L04A IMMUNOSUPPRESSIVA (2014 – 2016) .. 19
TABEL 16 : EVOLUTIE VAN DE TOTALE UITGAVEN IN EURO TEN LASTE VAN HET RIZIV VOOR DE STOLLINGSFACTOREN B02BD (OPEN OFFICINA + ZIEKENHUISOFFICINA) 94
TABEL 17 : EVOLUTIE VAN DE RIZIV-UITGAVEN VOOR DE VERSCHILLENDE SOORTEN STOLLINGSFACTOREN (OPEN OFFICINA'S EN ZIEKENHUISOFFICINA'S) 95
TABEL 18: EVOLUTIE VAN DE RIZIV-UITGAVEN VOOR FIBRINOGENEN (UITSLUITEND BESCHIKBAAR IN DE ZIEKENHUISAPOTHEEK) 95
TABEL 19 : GRANULOCYTE-COLONY STIMULATING FACTORS 97
TABEL 20 : IMMUNOSTIMULANTIA VOOR DE BEHANDELING VAN MULTIPLE SCLEROSE 99
TABEL 21: OVERIGE IMMUNOSTIMULANTIA 101
TABEL 22 : STAND VAN ZAKEN VAN DE "OVEREENKOMSTEN"-AANVRAGEN (DECEMBER 2016) 162
TABEL 23: OVERZICHT VAN DE FINANCIËLE GEGEVENS UITGEVOERD IN HET KADER VAN EEN OVEREENKOMST, EN DIT IN FUNCTIE VAN DE DECLARATIE IN 2016 VAN DE OMZETCIJFERS DOOR DE FARMACEUTISCHE INDUSTRIE. DE GEDECLAREERDE OMZET WERD DOOR DE ZIEKTEVERZEKERING UITGEGEVEN IN 2014, 2015 EN 2016. 169
TABEL 24 : OVERZICHT VAN DE FINANCIËLE GEGEVENS UITGEVOERD IN HET KADER VAN EEN OVEREENKOMST, EN DIT IN FUNCTIE VAN DE OMZET GEREALISEERD IN 2016 DOOR DE BETROKKEN FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN, EN GEDECLAREERD IN 2016, 2017 EN 2018 (INSCHATTING). 169
TABEL 25 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN VOOR INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2012-2016) 187
TABEL 26 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER MET BETREKKING TOT HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2012 - 2016) .. 187
TABEL 27 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN VOOR INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2012) 190
TABEL 28 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN VOOR INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2013) 190

TABEL 29 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN VOOR INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2014) 190
TABEL 30 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN VOOR INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN (2015) 191
TABEL 31 : AANTAL UNIEKE AANVRAGEN VOOR INSCHRIJVING IN DE LIJST VAN DE VERGOEDBARE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN VERSUS VOORSTEL VAN DE COMMISSIE TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN *(2016)* 191
TABEL 32 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG *(UNIEKE DOSSIERS 2012)* 192
TABEL 33 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2013) 193
TABEL 34 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG *(UNIEKE DOSSIERS 2014)* 194
TABEL 35 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2015) 195
TABEL 36 : BESLISSINGEN VAN DE MINISTER OP BASIS VAN HET VOORSTEL VAN DE CTG (UNIEKE DOSSIERS 2016) 197