



➤ Een steeds groter stuk van de taart

Prognose uitgaven add-on geneesmiddelen 2022-2026

Juli 2022

SiRM. Strategies
in Regulated
Markets

Colofon

Projectteam

Saskia van der Erf, Floor Joustra, Fons Strijbosch, Tammo Zijlker
Projectleider: Roderik Ponds - roderik.ponds@sirm.nl

Copyright

Delen van dit rapport mogen gereproduceerd worden met de volgende bronvermelding:
SiRM, Een steeds groter stuk van de taart - Prognose uitgaven add-on geneesmiddelen 2022-2026, juli 2022.

Opdrachtgevers

Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) en Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ)

Foto voorblad

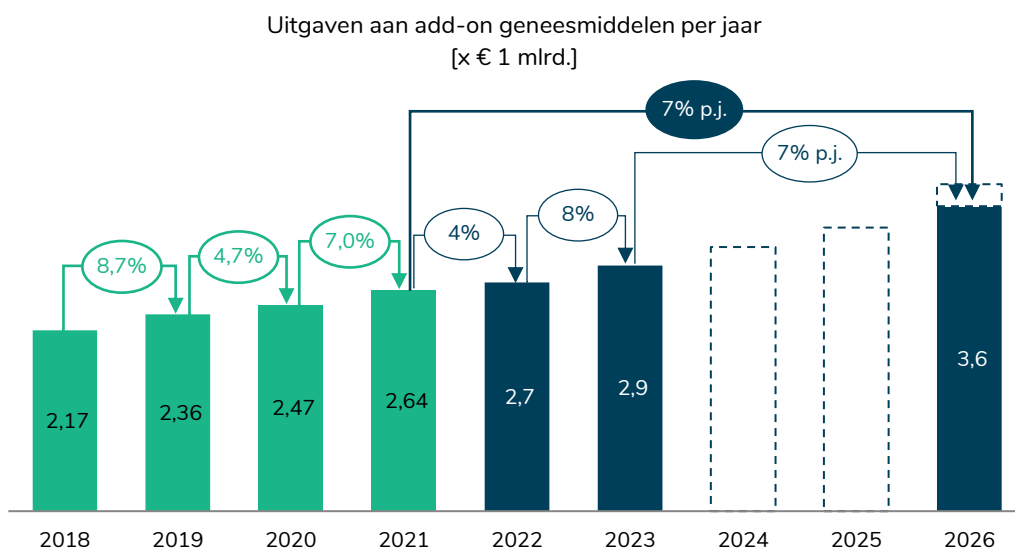
ANP

Managementsamenvatting

Het budgettair kader medisch specialistische zorg (msz) wordt bepaald op basis van CBS-ramingen, waarbij niet apart rekening gehouden wordt met de verwachte uitgavenontwikkeling van add-on geneesmiddelen. Over deze verwachte ontwikkeling is op dit moment onvoldoende bekend. Ter voorbereiding op het Integraal Zorgakkoord hebben de NFU en de NVZ daarom SiRM gevraagd om de verwachte uitgavenontwikkeling van add-on geneesmiddelen te onderzoeken, zodat beter rekening kan worden gehouden met deze uitgaven.

Om tot de prognose te komen, ontwikkelden we een bottom-up model waarin de netto toename van de uitgaven berekend wordt aan de hand van veranderingen in demografie en incidentie, de verdere uptake van recent geïntroduceerde add-on geneesmiddelen, nieuwe spécialités, indicatie-uitbreidingen en daarmee samenhangende substitutie van bestaande add-on geneesmiddelen, de komst van generieke middelen en biosimilars en maatregelen van de Rijksoverheid en veldpartijen. De input en achterliggende aannames voor elk van de onderdelen zijn gebaseerd op deskresearch, inbreng vanuit de werkgroepen van de Horizonscan en de leden van de klankbordgroep, en op data van DHD, de NKR en het CBS. In de methodologische bijlage die een separaat document bij dit rapport vormt, lichten we de input, aannames en berekeningen uitgebreid toe.

Op basis van ons model verwachten we een groei tussen 2021 en 2026 van gemiddeld ~7% per jaar. In totaal stijgen de uitgaven met ~€1 miljard (Figuur 1).



Figuur 1. De uitgaven nemen tussen 2021 en 2026 toe met ~€1 miljard wat een gemiddelde groei van ~7% per jaar betekent.

De verwachte uitgaven voor de tussenliggende jaren zijn voor 2022 en 2023 met meer zekerheid in te schatten dan voor 2024-2025 omdat de exacte introductiedatums van nieuwe middelen en indicatie-uitbreidingen onzekerder zijn naarmate deze verder in de toekomst liggen. De geraamde uitgaven voor 2026 (en mogelijk 2025) zijn vermoedelijk een onderschatting omdat er geen goede input is over nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen na 2023. Op basis van de groei door

nieuwe spécialités, indicatie-uitbreidingen en daarmee samenhangende substitutie van bestaande geneesmiddelen in 2022 en 2023, zou deze onderschatting €200 tot €300 miljoen kunnen zijn.

De verwachte groei van ~€1 miljard is het netto-effect van de volgende factoren:

- De uitgaven aan bestaande add-on geneesmiddelen nemen met ~€220 miljoen toe door een toename van gebruikers door ontwikkelingen in **demografie en incidentie**.
- De komst van nieuwe spécialités is de belangrijkste drijver van de groei van de uitgaven. Tussen 2021 en 2026 komen naar verwachting **~100 nieuwe spécialités** op de markt die tot een bruto groei van ~€1,1 miljard leiden. Door substitutie van bestaande geneesmiddelen bedraagt de netto groei ~€910 miljoen. ATMP's – cel- en genterapieën met zeer hoge uitgaven per gebruiker – zijn verantwoordelijk voor ~30% van de groei van bruto-uitgaven. Ook sommige niet-ATMP's kennen hoge uitgaven per gebruiker. Andere niet-ATMP's stuwden de uitgaven vooral door een hoog verwacht volume.
- Indicatie-uitbreidingen vormen na nieuwe spécialités de belangrijkste drijver voor de groei van de uitgaven. Ruim **120 potentiële indicatie-uitbreidingen van 62 spécialités** leiden tussen 2021 en 2026 tot een bruto groei van de uitgaven van ~€830 miljoen. Door substitutie van bestaande add-on geneesmiddelen is de netto-groei lager: €590 miljoen. Vijf bestaande spécialités zijn samen verantwoordelijk voor 70% van de verwachte groei in bruto-uitgaven tussen 2021 en 2026 door indicatie-uitbreidingen. Ruim 30% komt door de meer dan tien verwachte indicatie-uitbreidingen van pembrolizumab.
- De verwachte introductie van **12 biosimilars en drie generieke varianten** in de periode tot 2026 remt de groei van de uitgaven naar verwachting met ~€400 miljoen. Als het patent van een spécialité verloopt komt er vaak concurrentie voor dit middel doordat een generieke variant of een biosimilar op de markt gebracht wordt. Door deze concurrentie daalt de gemiddelde vergoeding voor deze middelen fors en daarmee de verwachte uitgaven. Ruim een derde van de verwachte uitgavendaling tussen 2021 en 2026 is het gevolg van het uit patent gaan van lenalidomide.
- De groei van de jaarlijkse uitgaven tussen 2021 en 2026 wordt naar verwachting met ~€320 miljoen beperkt door **maatregelen van de overheid en veldpartijen**. Voor de inschatting van dit bedrag zijn we uitgegaan van twee belangrijke soorten maatregelen waarvoor een kwantificering van het effect over de afgelopen jaren mogelijk was. Ten eerste verwachten we dat de omvang van de vertrouwelijke korting die VWS via het BFAG onderhandelt tussen 2021 en 2026 toeneemt met ~€210 miljoen. Daarnaast gaan we ervan uit dat de toekomstige toepassing van onderzoek naar goed en passend gebruik bijdraagt aan een daling van de uitgaven met ~€110 miljoen.

Onzekerheid over toekomstige gebeurtenissen en ontbrekende gegevens maken dat de uitgavenprognose een onzekerheidsmarge kent. Daarom werkten we met twee scenario's met lagere en hogere uitgaven die samen een bandbreedte vormen. We selecteerden vier specifieke onderwerpen die én onzekerheid kennen én van significante invloed zijn op de uitkomsten: de verwachte vergoeding per gebruiker, de marktkans van nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen, de komst van biosimilars en het effect van maatregelen van de overheid en veldpartijen. Nader onderzoek kan een deel van deze onzekerheid wegnemen, maar de prognose zal altijd een bandbreedte houden.

Executive summary

In the Netherlands, the national budget for specialist medical care is determined without separately taking into account the expected development of expenditures on specialty drugs. The main reason for this is the lack of knowledge on how these expenditures will develop. In preparation for a sector-wide agreement in healthcare, the Dutch national associations of hospitals (both university and non-university) have therefore asked consultancy firm SiRM – Strategies in Regulated Markets – to develop a forecast for expenditures on specialty drugs, so that these expenditures can be better taken into account.

To forecast this development, we built a bottom-up model in which the net increase in expenditures is calculated based on seven components: changes in demographics and incidence, additional uptake of recently introduced specialty drugs, the introduction of new specialties and indication extensions and corresponding substitution of existing specialty drugs, new generics and biosimilars, and measures by the Dutch government, hospitals and medical specialists.

The input and underlying assumptions for each of these components are based on input from the Dutch Horizon Scanning initiative, desk research and an advisory committee, and on data from Dutch Hospital Data, the Dutch Cancer Registry, and Statistics Netherlands. In the methodological annex (in Dutch) we explain the input, assumptions, and modelling in detail.

Based on our model, we expect specialty drug expenditures to increase by an average of ~7% annually from 2021 to 2026. In total, expenditures will increase by ~€1 billion (Figure 1).

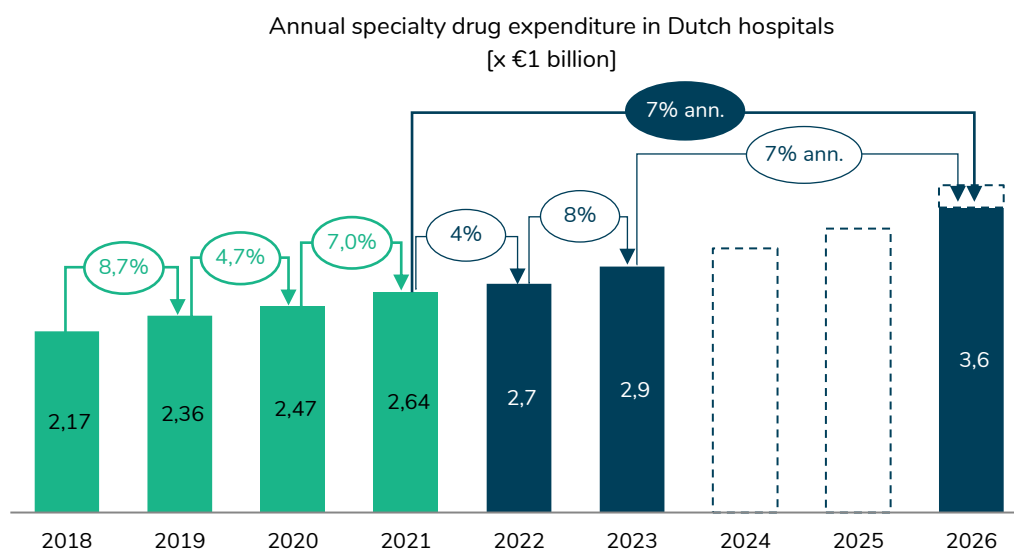


Figure 1. Specialty drugs expenditures will increase with ~€1 billion from 2021 to 2026, amounting to an average annual increase of ~7%.

The expected expenditures for the intervening years can be estimated with more certainty for 2022 and 2023 than for 2024-2025. As introduction dates of new specialties and indication extensions are further away, they become more uncertain. The estimated expenditures for 2026

(and possibly 2025) are probably an underestimation because there is a lack of high-quality input on new specialties and indication extensions in the Dutch Horizon Scanning initiative after 2023. Based on growth in 2022 and 2023, this underestimation could be €200 to €300 million.

The expected growth of ~€1 billion is the net effect of the following factors:

- The expenditures on existing specialty drugs will increase with ~€220 million because of an increase in users due to changes in **demographics and incidence**.
- New specialty drugs are the most important driver of expenditures growth. Between 2021 and 2026 an estimated **~100 new specialty drugs** will enter the market, leading to a gross increase of ~€1.1 billion. Substitution of existing specialty drugs causes the net increase to be ~€910 million. ATMPs – cell and gene therapies with very high expenses per user – are responsible for ~30% of the increase in gross expenditures. Some non-ATMPs also have high expenses per user. Other non-ATMPs drive expenditures mainly due to high patient volumes.
- Indication extensions are the second most important driver of expenditures growth. Over **120 potential indication extensions of 62 specialty drugs** lead to a gross increase of expenditures of ~€830 million between 2021 and 2026. Substitution of existing specialty drugs causes the net increase to be ~€590 million. Five existing specialties are responsible for 70% of the expected growth in gross expenditures between 2021 and 2026 through indication extensions. Over 30% of growth is caused by the more than ten expected indication extensions of pembrolizumab.
- The anticipated introduction of **12 biosimilars and three generics** until 2026 is expected to curb expenditures growth by ~€400 million. When a specialty patent expires, competition often arises for that drug by a generic or biosimilar being brought to market. Due to this competition, average expenses per user fall sharply for these drugs. More than a third of the expected decrease in spending between 2021-2026 is the result of lenalidomide's patent expiry.
- Annual expenditures growth between 2021-2026 is expected to be reduced by ~€320 million due to **measures by government, hospitals and medical specialists**. We estimated this amount based on two important types of measures for which it was possible to quantify their effects over recent years: price negotiations by the Dutch government and initiatives concerning the appropriate use of medicines. We expect the size of the confidential discount that the Dutch Ministry of Health negotiates through a dedicated office to increase by ~€210 million between 2021-2026. In addition, we assume the future application of scientific research into appropriate drug use to contribute to a reduction in expenditures of ~€110 million.

Uncertainty about future events and missing data requires the expenditures forecast to be presented with a margin of error. We therefore worked with scenarios with lower and higher expenditures, together forming a bandwidth. We selected four specific subjects that are both uncertain and have a significant influence on the outcomes: the expected expenses per user, the probability of success of new specialties and indication extensions, the arrival of biosimilars and the effect of measures by government, hospitals and medical specialists. Further research can reduce some of this uncertainty, but it will always be necessary to use a bandwidth in the forecast.

Inhoud

Managementsamenvatting	1
Executive summary	3
1 Aanleiding en conclusie	7
1.1 Aanleiding en vraag aan SiRM	7
1.2 Aanpak uitgavenprognose	7
1.3 Conclusie en leeswijzer	8
2 Nieuwe spécialités zijn belangrijkste drijver van groei uitgaven	12
2.1 Tussen 2021 en 2026 komen ~100 nieuwe spécialités die tot een netto groei van de uitgaven van ~€910 miljoen leiden	12
2.2 ATMP's met hoge uitgaven per gebruiker zijn verantwoordelijk voor ~30% van de groei van bruto-uitgaven	13
2.3 Ook sommige niet-ATMP's kennen hoge uitgaven per gebruiker, andere hebben vooral een hoog verwacht volume	15
3 Indicatie-uitbreidingen dragen sterk bij aan groei uitgaven	17
3.1 Ruim 120 potentiële indicatie-uitbreidingen van 62 spécialités leiden tot een netto groei van ~€590 miljoen	17
3.2 Ruim 30% procent van de bruto groei komt door meer dan tien indicatie-uitbreidingen van pembrolizumab	18
4 Biosimilars en generieke varianten remmen groei uitgaven	20
4.1 De verwachte introductie van 12 biosimilars en 3 generieken leidt tot een daling van de uitgaven van ~€400 miljoen	20
4.2 Ruim een derde van de daling van de uitgaven is het gevolg van uit patent gaan van lenalidomide	21
5 Maatregelen van overheid en veldpartijen beperken groei uitgaven	23
5.1 De omvang van de vertrouwelijke korting die VWS per jaar behaalt, neemt naar verwachting toe met €210 miljoen	24
5.2 De toepassing van initiatieven rond goed en passend gebruik draagt bij aan een daling van de uitgaven van ~€110 miljoen	25
6 Door onzekerheden is prognose met bandbreedte noodzakelijk	27
6.1 De verwachte vergoeding per gebruiker heeft veel invloed op de prognose, maar kent een bepaalde mate van onzekerheid	28

6.2	Het al dan niet op de markt komen van middelen heeft impact op de voorspelde uitgaven, maar is onzeker	29
6.3	We gaan er in het basispad vanuit dat er niet altijd een biosimilar komt, maar als dit wel gebeurt is de prognose lager	29
6.4	In het basispad nemen we aan dat de groei in vertrouwelijke kortingen van het BFAG doorzet, maar als dit niet lukt is de prognose hoger	30
Bijlage 1. Betrokken personen en organisaties		31

I Aanleiding en conclusie

1.1 Aanleiding en vraag aan SiRM

De uitgaven aan intramurale add-on geneesmiddelen (inclusief ozp-stollingsfactoren) nemen de laatste jaren toe met gemiddeld ~7% per jaar.¹ Deze toename is groter dan de groei van de andere uitgaven aan medisch-specialistische zorg (msz) en het budgettaire kader msz. Add-on geneesmiddelen vormen hierdoor een steeds groter deel van de totale uitgaven aan msz: waar het in 2013 om 7,2% ging, was dit in 2019 naar 9,6% gestegen.

Het budgettaire kader msz wordt bepaald op basis van CBS-ramingen, waarbij niet apart rekening gehouden wordt met de verwachte uitgavenontwikkeling van add-on geneesmiddelen. Over deze verwachte ontwikkeling is op dit moment onvoldoende bekend. Ter voorbereiding op het Integraal Zorgakkoord willen de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) en de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ) daarom onderzoek laten doen naar de verwachte uitgavenontwikkeling van add-on geneesmiddelen, zodat beter rekening kan worden gehouden met deze uitgaven. Ook individuele ziekenhuizen en zorgverzekeraars hebben behoefte aan een onderbouwde prognose voor uitgaven aan add-on geneesmiddelen omdat dit behulpzaam kan zijn bij de contracteringsgesprekken tussen ziekenhuizen en zorgverzekeraars.

Tegen deze achtergrond hebben de NFU en NVZ SiRM gevraagd om een prognose voor de uitgaven aan intramurale add-on geneesmiddelen voor de jaren 2022-2026 te maken. Aangezien onzekerheden over toekomstige ontwikkelingen stijgen naarmate de prognose verder van het heden aflight, vroegen de NFU en NVZ om bij de prognose met een bandbreedte te werken en daarbij twee periodes te onderscheiden: 2022-2023 (meer zekerheid) en 2024-2026 (minder zekerheid).

1.2 Aanpak uitgavenprognose

Het doel van de prognose is om een zo goed mogelijke inschatting te maken van de uitgaven² aan add-on geneesmiddelen die voor rekening van zorgverzekeraars komen en daarmee de Nederlandse burger. Concreet gaat het om de uitgaven die ziekenhuizen declareren en vergoed krijgen van zorgverzekeraars na aftrek van vertrouwelijke kortingen zoals door het Bureau Financiële Arrangements Geneesmiddelen (BFAG) van VWS³ worden onderhandeld. Eventuele kortingen die ziekenhuizen bij de inkoop van add-on geneesmiddelen weten te bedingen ten opzichte van de vergoeding die zij ontvangen van zorgverzekeraars vallen hierbuiten.

¹ NZa - Overzicht geneesmiddelen in de msz 2013 tot en met 2019, https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC_632361_22/1/

² De meerwaarde van add-on geneesmiddelen in termen van gezondheidswinst of bespaarde toekomstige uitgaven aan overige zorg vallen buiten de scope van deze prognose. Hetzelfde geldt voor de uitgaven die samenhangen met gebruik van sommige add-on geneesmiddelen, zoals ziekenhuiscare rondom celtherapie, maar ook de kosten van genetische tests.

³ Het Bureau Financiële Arrangements Geneesmiddelen van het Ministerie van VWS onderhandelt met fabrikanten over de prijs van geneesmiddelen waar hoge uitgaven aan verwacht worden voordat het middel in het basispakket wordt opgenomen. Tijdens de onderhandelingen worden deze middelen in de 'sluis' geplaatst.

We baseerden de prognose op een bottom-up opgebouwd model met vier hoofdonderdelen:

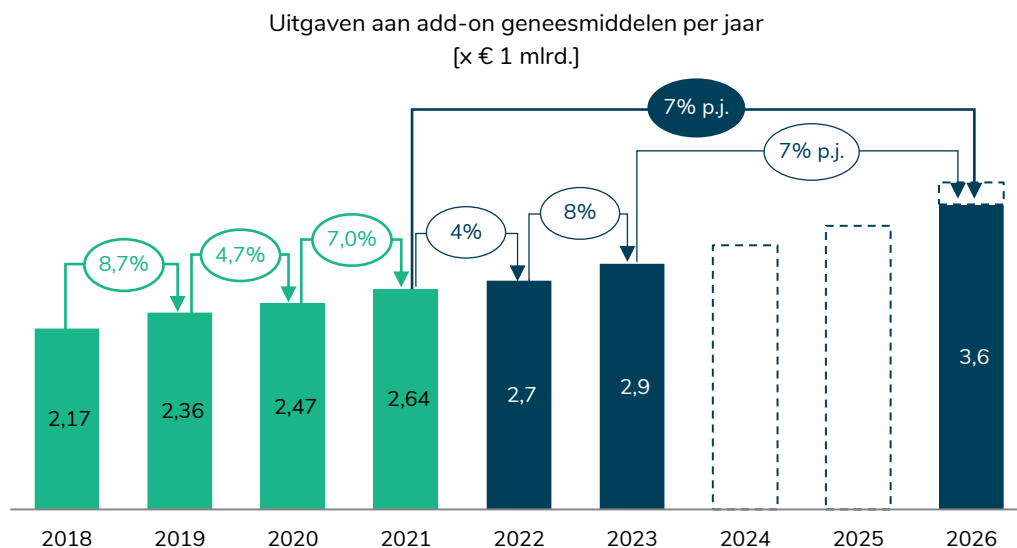
- 1 Veranderingen in demografie en incidentie, en verdere uptake van recent geïntroduceerde add-on geneesmiddelen.
- 2 Nieuwe spécialités, indicatie-uitbreidingen en daarmee samenhangende substitutie van bestaande add-on geneesmiddelen.
- 3 De komst van generieke middelen en biosimilars na het verlopen van patenten.
- 4 Maatregelen van de Rijksoverheid en veldpartijen.

We achtten een bottom-up-benadering noodzakelijk omdat de grootste drijvers van uitgaven individuele factoren zijn, zoals het al dan niet verschijnen van een nieuw geneesmiddel of het verlopen van het patent van een add-on geneesmiddel met grote budgetimpact. Ook zijn de resultaten op deze manier bruikbaar voor individuele ziekenhuizen. Daarbij modelleerden we uitgaven op het niveau van therapeutische clusters (combinaties van geneesmiddelgroep en indicatiegebied) en op het niveau van individuele geneesmiddelen per indicatiegebied.⁴

De input en achterliggende aannames voor elk van de onderdelen zijn gebaseerd op deskresearch – zoals de Horizonscan van het Zorginstituut, inbreng vanuit de werkgroepen van de Horizonscan en de leden van de klankbordgroep (zie Bijlage 1) en op data van Dutch Hospital Data (DHD), de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) en het CBS. In het methodologische rapport dat een separate bijlage bij dit rapport vormt, lichten we de aannames en input uitgebreid toe.

1.3 Conclusie en leeswijzer

De verwachte groei tussen het basisjaar 2021 en 2026 bedraagt gemiddeld ~7% per jaar. In totaal stijgen de uitgaven met ~€1 miljard (Figuur 2).

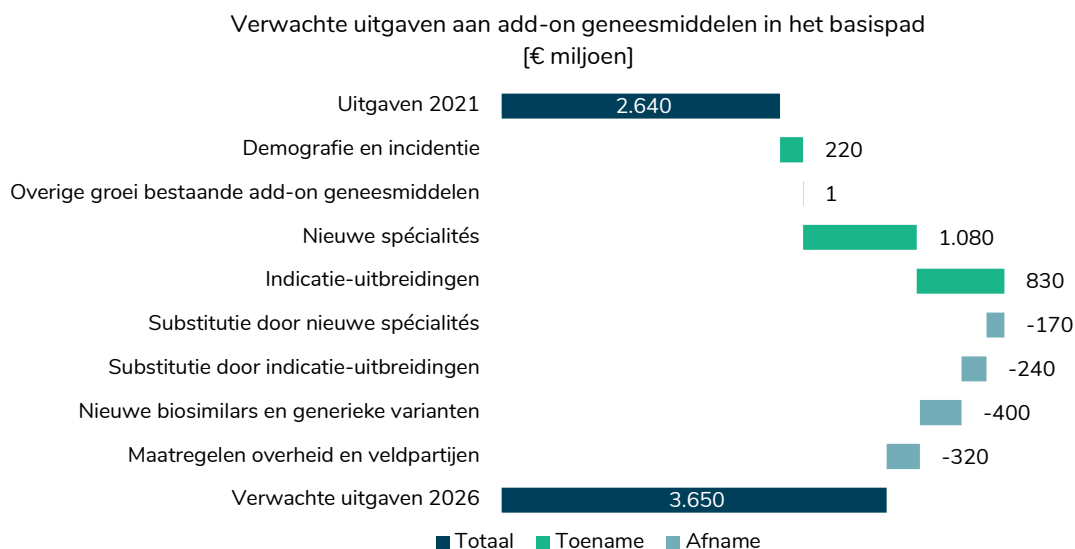


Figuur 2. De uitgaven nemen tussen 2021 en 2026 toe met ~€1 miljard wat een gemiddelde groei van ~7% per jaar betekent.

⁴ Bijvoorbeeld 'TNF- α -remmers bij artritis psoriatica'.

De verwachte uitgaven voor de tussenliggende jaren zijn voor 2022 (4% verwachte groei) en 2023 (8% verwachte groei) met meer zekerheid in te schatten dan voor 2024 en 2025. De relatief lage groei in 2022 is vooral het gevolg van de introductie van de generieke variant voor lenalidomide, een add-on geneesmiddel in de hemato-oncologie. De exacte introductiedatums van nieuwe middelen en indicatie-uitbreidingen worden onzekerder naarmate deze verder in de toekomst liggen. Daarom kiezen we ervoor om voor de jaren 2024 en 2025 geen aparte jaar-op-jaar groei in te schatten maar alleen de verwachte gemiddelde jaar-op-jaar groei tussen 2023 en 2026 weer te geven (7% verwachte jaarlijkse groei). De geraamde uitgaven voor 2026 (en mogelijk 2025) zijn vermoedelijk een onderschatting omdat er in de Horizonscan geen goede input is over nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen na 2023. Op basis van de groei door nieuwe spécialités, indicatie-uitbreidingen en daarmee samenhangende substitutie van bestaande add-on geneesmiddelen in 2022 en 2023, zou deze onderschatting €200 tot €300 miljoen kunnen zijn.

De verwachte groei van ~€1 miljard is het netto-effect van factoren die leiden tot een toe- of afname van de uitgaven (Figuur 3). De uitgaven aan bestaande add-on geneesmiddelen nemen met ~€220 miljoen toe door een toename van gebruikers⁵ door ontwikkelingen in demografie en incidentie, en de groei van het gebruik van recent geïntroduceerde add-on geneesmiddelen.⁶ De belangrijkste drijver voor de verwachte groei in de uitgaven is de komst van nieuwe spécialités (Hoofdstuk 2). Indicatie-uitbreidingen vormen hiernaast een belangrijke groeifactor (Hoofdstuk 3). De komst van biosimilars en generieke varianten remmen de groei (Hoofdstuk 4). De toename van het effect van maatregelen van overheid en veldpartijen beperken de groei verder (Hoofdstuk 5).

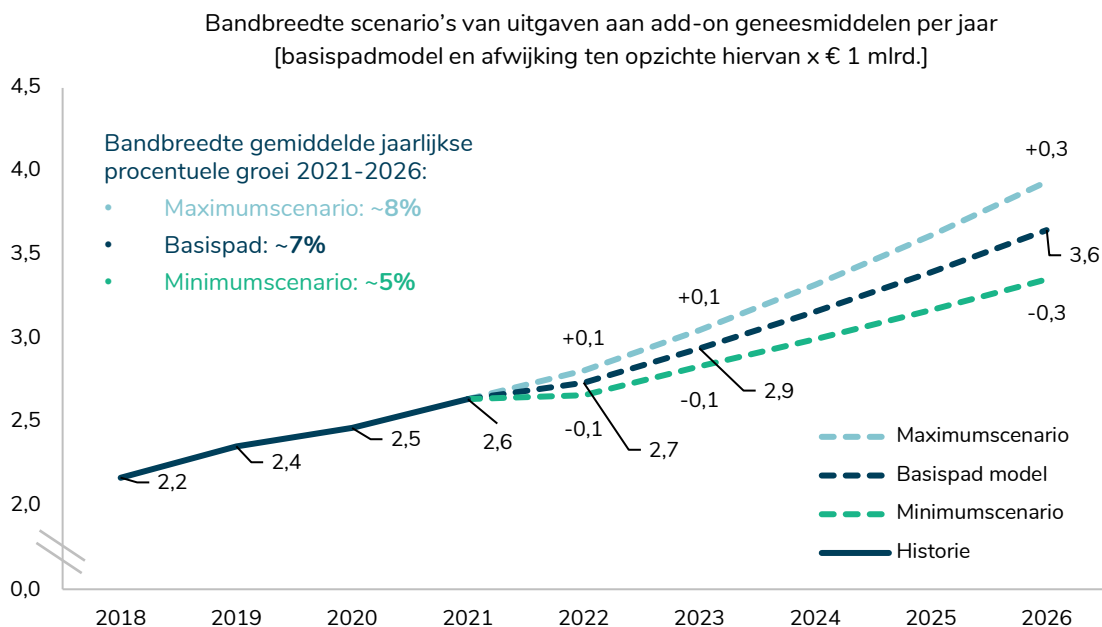


Figuur 3. De groei van ~€1 miljard is het netto-effect van factoren die tot een toe- of afname van uitgaven leiden.

⁵ De gebruikte brondata over historische uitgaven (DHD) bevat geen koppeling naar individuele patiënten, maar bevat informatie over gebruikers van combinaties van geneesmiddelen en indicatiegebieden per jaar. Het totaal aantal gebruikers is daardoor een overschatting van het totaal aantal patiënten, omdat patiënten die meerdere add-on geneesmiddelen in hetzelfde jaar gebruiken als afzonderlijke gebruikers geregistreerd staan voor elk geneesmiddel. Om die reden spreken we in dit rapport van gebruikers en niet van patiënten.

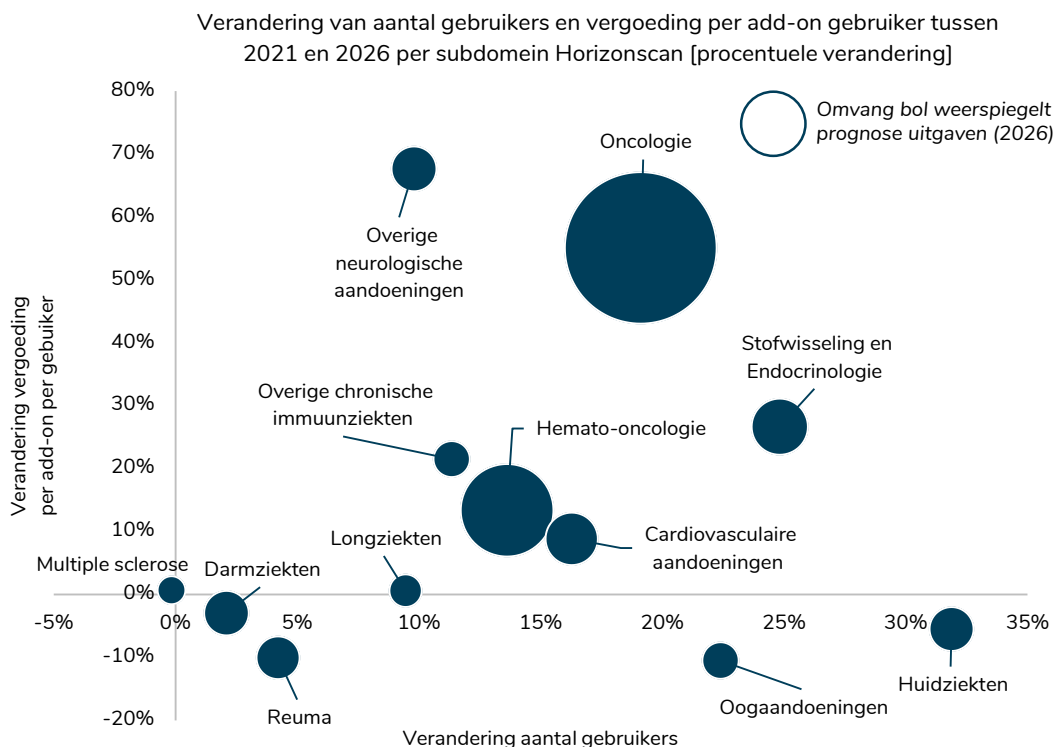
⁶ De uptake van recent geïntroduceerde geneesmiddelen groeit meestal in de eerste jaren naar een maximum. Voor andere geneesmiddelen is er sprake van een 'voorraadeffect' waarbij een groot deel van de patiënten het middel direct na introductie krijgt en het gebruik na de eerste jaren juist daalt. We presenteren hier het saldo van deze veranderingen.

In Hoofdstuk 6 beschrijven we dat het door onzekerheden noodzakelijk is om de prognose met een bandbreedte te presenteren. De bandbreedte voor de uitgaven in 2026 is €3,3-€3,9 miljard (Figuur 4). Voor het inschatten van deze bandbreedte hebben we de impact berekend van wijzigingen in aannames op vier onderdelen die veel impact hebben op de verwachte uitgaven.



Figuur 4. De bandbreedte voor de uitgaven in 2026 is €3,3-€3,9 miljard. Dit betekent dat de verwachte jaarlijkse groei van ~7% een bandbreedte kent van ~5% tot ~8%.

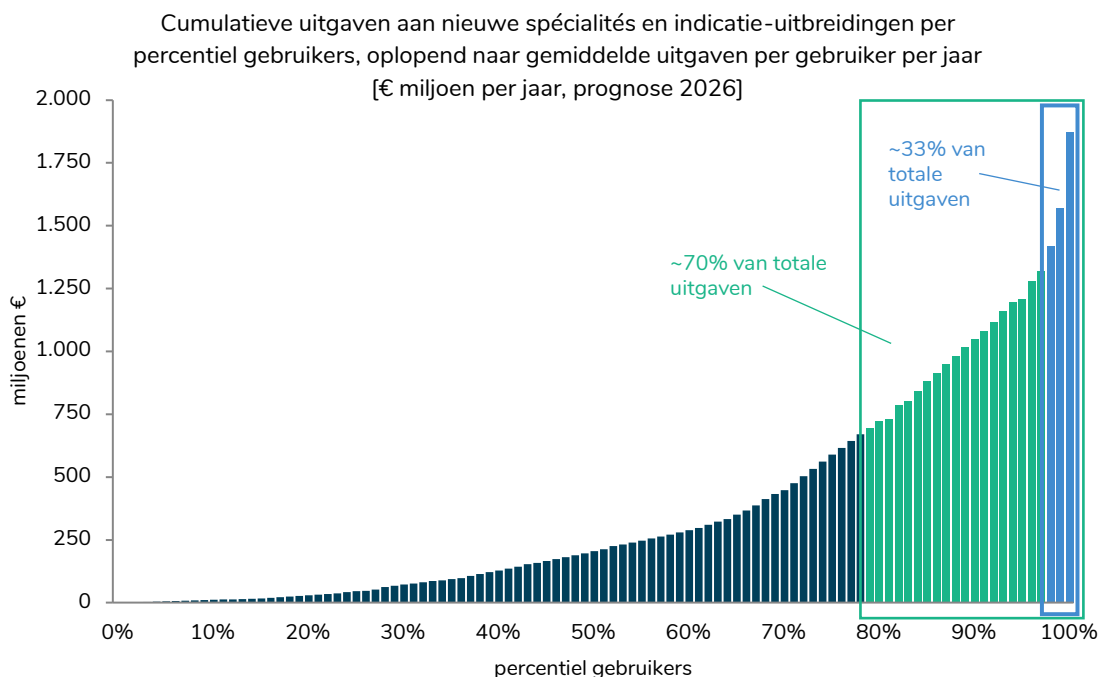
De verwachte uitgavengroei varieert sterk tussen de subdomeinen van de Horizonscan en ook of deze groei vooral gedreven wordt door een verandering in gebruikers of in vergoeding (Figuur 5).



Figuur 5. De verwachte groei van het aantal gebruikers en gemiddelde vergoeding per add-on varieert sterk per subdomein van de Horizonscan.

Voor subdomeinen als oncologie en overige neurologische aandoeningen is de toename van de gewogen gemiddelde vergoeding per add-on per gebruiker (hierna: vergoeding per add-on) de voornaamste oorzaak voor de toename in uitgaven. Voor andere subdomeinen zoals cardiovasculaire aandoeningen, oogaandoeningen en huidziekten is een toename in het aantal gebruikers de voornaamste oorzaak voor de toename in uitgaven. Voor weer andere subdomeinen dragen deze beide factoren in min of meer gelijke mate bij. In de verandering van de vergoeding per add-on speelt de komst van biosimilars en generieke varianten een belangrijke rol. De relatief lage toename in vergoeding per add-on per gebruiker bij hemato-oncologie is te verklaren door het uit patent gaan van lenalidomide. De verwachte introductie van biosimilars voor ustekinumab zorgt voor een afname van de vergoeding per add-on voor huidziekten en darmziekten. Voor reuma en oogaandoeningen zien we een afname van de vergoeding per add-on door de verwachte komst van biosimilars voor respectievelijk tocilizumab en aflibercept. Zie Hoofdstuk 4 voor meer detail over biosimilars en generieke varianten.

Een derde van de bruto uitgavenstijging voor nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen betreft ~3% van de gebruikers (Figuur 6). Het gaat om geneesmiddelen met verwachte uitgaven per gebruiker per jaar van €70.000 of meer. Samen zijn dit ~2.700 gebruikers. Twee derde van de uitgaven hiervan is aan de geneesmiddelen met verreweg de hoogste kosten: Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP's)⁷ en middelen voor zeldzame stofwisselingsstoornissen. Circa een vijfde van de gebruikers is verantwoordelijk voor 70% van de uitgaven. Dit zijn gebruikers van geneesmiddelen vanaf €33.000 per jaar. Dit gaat om ~20.000 gebruikers. De resterende ~56.000 gebruikers krijgen add-on geneesmiddelen met uitgaven van minder dan €33.000 per jaar.



Figuur 6. Een derde van de bruto uitgavenstijging voor nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen betreft ~3% van de gebruikers (lichtblauwe staafjes). Twintig procent van de gebruikers is verantwoordelijk voor ~70% van de uitgaven (lichtblauw + groen). De overige 80% van de gebruikers (donkerblauw) betreft 30% van de groei in uitgaven.

⁷ Geneesmiddelen binnen celtherapie, genterapie en weefselmanipulatie.

2 Nieuwe spécialités zijn belangrijkste drijver van groei uitgaven

De komst van nieuwe spécialités is de belangrijkste drijver van de groei van de uitgaven. Tussen 2021 en 2026 komen naar verwachting ~100 nieuwe spécialités op de markt die tot een bruto groei van ~€1,1 miljard leiden. Door substitutie van bestaande add-on geneesmiddelen bedraagt de netto groei ~€910 miljoen (§2.1). ATMP's – cel- en genterapieën met zeer hoge uitgaven per gebruiker – zijn verantwoordelijk voor ~30% van de groei van bruto-uitgaven (§2.2). Ook sommige niet-ATMP's kennen hoge uitgaven per gebruiker. Andere niet-ATMP's dragen vooral bij aan de uitgaven door een hoog verwacht volume (§2.3).

De komst van nieuwe spécialités is de belangrijkste drijver van de groei van de uitgaven. In dit hoofdstuk lichten we de impact van de komst van nieuwe spécialités nader toe. Omwille van de leesbaarheid laten we in dit hoofdstuk alleen de resultaten van puntschattingen zien ook al kennen de resultaten een mate van onzekerheid. We lichten deze onzekerheden toe in Hoofdstuk 6. De gepresenteerde resultaten in dit hoofdstuk zijn altijd exclusief het effect van maatregelen van de overheid (zoals de vertrouwelijke korting van het BFAG) en van veldpartijen. Het effect hiervan is niet toe te rekenen aan specifieke middelen of indicatiegebieden en bespreken we daarom in Hoofdstuk 5 apart.

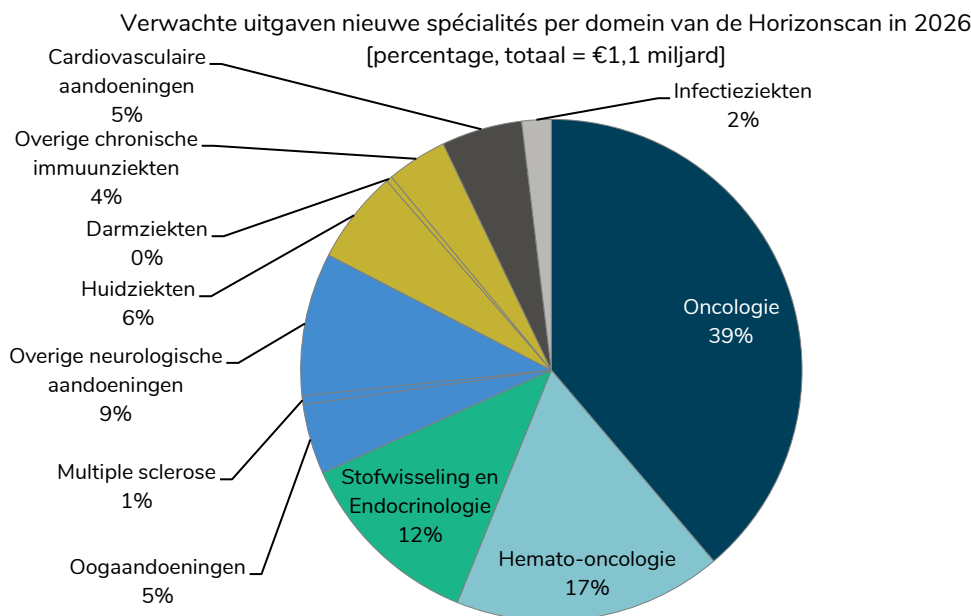
2.1 Tussen 2021 en 2026 komen ~100 nieuwe spécialités die tot een netto groei van de uitgaven van ~€910 miljoen leiden

De komst van ~100 nieuwe spécialités⁸ leidt naar verwachting tot een bruto groei van de uitgaven van ~€1,1 miljard. Een deel van de gebruikers van deze nieuwe middelen gebruikt nu een ander add-on geneesmiddel. Als een nieuw middel het bestaande middel vervangt is er sprake van substitutie, wat een dempend effect op de groei van de uitgaven heeft. Dit effect is naar verwachting ~€170 miljoen. De netto groei door de komst van nieuwe spécialités is hierdoor lager en bedraagt naar verwachting ~€910 miljoen.

Het grootste deel van de groei in de bruto-uitgaven komt door nieuwe spécialités binnen de oncologie en hemato-oncologie (Figuur 7). Gezamenlijk bedraagt het aandeel in de groei voor deze

⁸ De Horizonscan bevat ~150 nieuwe spécialités. Omdat niet elk nieuw geneesmiddel daadwerkelijk de markt bereikt, rekenen we met marktkansen. De gemiddelde marktkans voor nieuwe spécialités is in ons model 67%. Daarom spreken we in dit hoofdstuk over de verwachting dat er ~100 nieuwe spécialités komen.

domeinen 56% van de bruto-uitgaven. Stofwisseling en endocrinologie heeft een aandeel van 12%. Neurologische aandoeningen zijn samen verantwoordelijk voor ~15% en chronische immuunziekten samen voor 10%.



Figuur 7. Oncologie en hemato-oncologie vertegenwoordigen ruim de helft van de groei van bruto-uitgaven door nieuwe spécialités.

De verwachte groei van de uitgaven door nieuwe spécialités is gebaseerd op gegevens uit de Horizonscan van het Zorginstituut die SiRM bewerkt heeft.⁹ Voor elke nieuwe spécialité in de Horizonscan is het aantal gebruikers per jaar, de vergoeding per jaar, de uptake-snelheid, de kans dat het middel daadwerkelijk op de markt komt en de mate en wijze van substitutie van bestaande middelen ingeschat. Bij meerdere nieuwe spécialités voor hetzelfde indicatiegebied namen we aan dat de 'markt' wordt verdeeld zodat er geen sprake is van overschatting door het dubbel tellen van het aantal gebruikers. De aannames en voorlopige resultaten zijn besproken met medisch specialisten, ziekenhuisapothekers, medisch adviseurs van zorgverzekeraars en patiëntvertegenwoordigers uit de werkgroepen van de Horizonscan. In de methodologische bijlage lichten we de berekening, de aannames en de gebruikte input in meer detail toe.

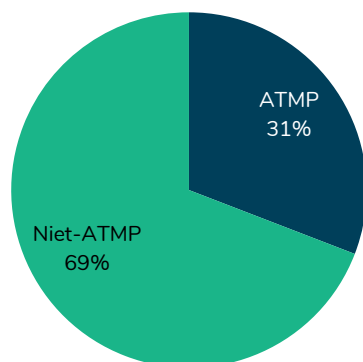
2.2 ATMP's met hoge uitgaven per gebruiker zijn verantwoordelijk voor ~30% van de groei van bruto-uitgaven

Circa 30% van de groei in bruto-uitgaven aan nieuwe spécialités komt naar verwachting door de introductie van Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP's) (Figuur 8). ATMP's zijn geneesmiddelen voor celtherapie, genterapie en weefselmanipulatie waarbij de vergoeding fors hoger ligt dan het gemiddelde bij overige add-on geneesmiddelen en het aantal gebruikers vaak

⁹ Zie <https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/over-horizonscan-geneesmiddelen> voor meer informatie. De lijst zelf is te vinden op <https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/geneesmiddelen> (meest recente publicatie: december 2021).

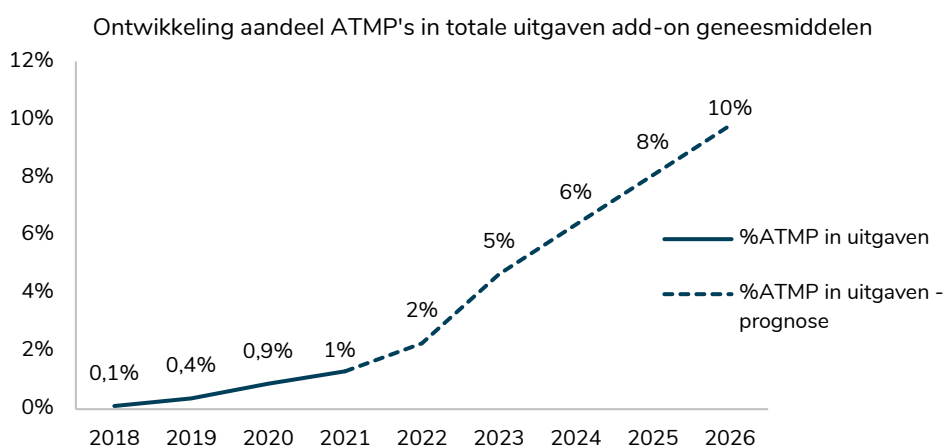
juist klein is. Bovendien zijn de direct gerelateerde ziekenhuiskosten voor deze geneesmiddelen vaak hoog. Deze hebben we niet in kaart gebracht in deze uitgavenprognose.

Aandeel ATMP's binnen groei bruto-uitgaven aan nieuwe spécialités tussen 2021 en 2026
[totaal = € 1,1 mlrd.]



Figuur 8. Nieuwe ATMP's zijn naar verwachting verantwoordelijk voor ~30% van de totale groei van de bruto-uitgaven door nieuwe spécialités.

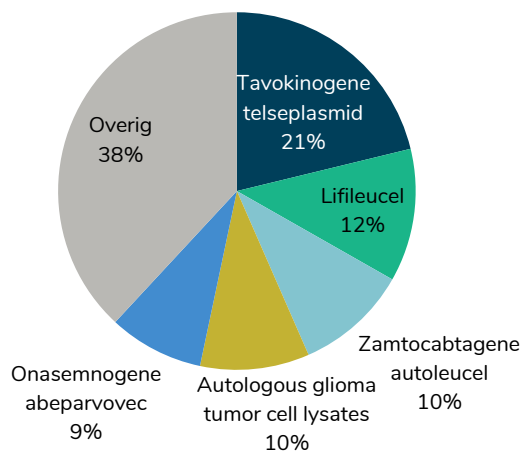
ATMP's zijn de afgelopen jaren reeds geïntroduceerd, maar hun aandeel in de uitgaven was nog beperkt. Het aandeel van ATMP's in de totale uitgaven aan add-on geneesmiddelen neemt naar verwachting toe van ~1% in 2021 tot ~10% van in 2026 (Figuur 9).



Figuur 9. Het aandeel ATMP's in de totale uitgaven neemt naar verwachting toe van 1% in 2021 tot ~10% van de totale uitgaven aan add-on geneesmiddelen in 2026.

In totaal gaat het naar verwachting om ~20 nieuwe ATMP's in 2026. Vijf middelen hiervan zijn samen verantwoordelijk voor ruim 60% van de bruto-uitgaven aan ATMP's (Figuur 10). De vier grootste hiervan zijn gericht op verschillende vormen van kanker. Lifileucel komt daarbij mogelijk zowel voor melanoom als cervixcarcinoom beschikbaar. Onasemnogene abeparvovec is gericht op patiënten met spinale musculaire atrofie (SMA) die een specifieke mutatie hebben.

Aandeel middelen binnen groei bruto-uitgaven aan ATMP's tussen 2021 en 2026
[totaal = €0,3 mlrd.]

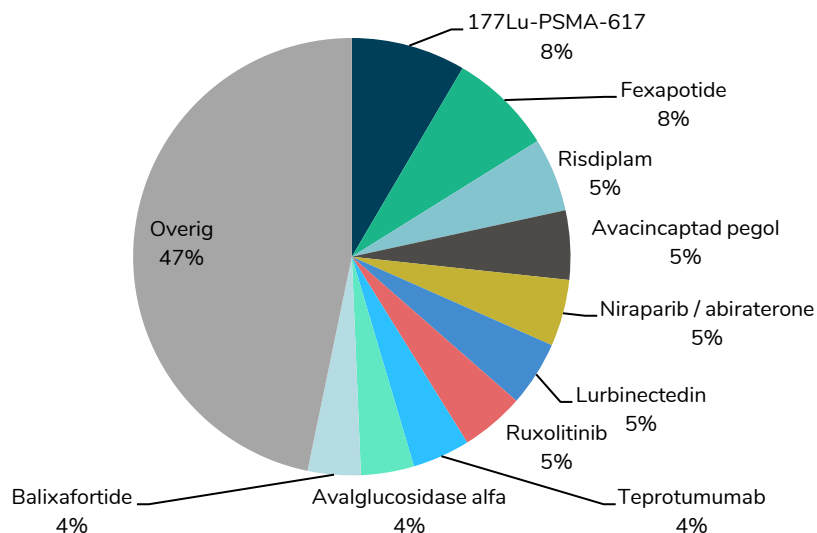


Figuur 10. Vijf ATMP's zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor ruim 60% van de groei aan bruto-uitgaven aan ATMP's in 2026.

2.3 Ook sommige niet-ATMP's kennen hoge uitgaven per gebruiker, andere hebben vooral een hoog verwacht volume

De overige 70% van de bruto uitgavengroei betreft niet-ATMP's. Bij de niet-ATMP's zijn tien van de ruim 100 add-on geneesmiddelen naar verwachting verantwoordelijk voor circa de helft van deze groei (Figuur 11). Binnen deze groep van tien spécialités worden hoge uitgaven soms veroorzaakt door hoge volumes en soms door hoge prijzen.

Aandeel middelen binnen groei bruto-uitgaven aan niet-ATMP's
tussen 2021 en 2026 [totaal = €0,8 mlrd.]



Figuur 11. Tien geneesmiddelen zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor circa de helft van de groei aan uitgaven aan niet-ATMP nieuwe spécialités in 2026.

Vier van deze nieuwe spécialités dragen net als ATMP's vooral bij aan de uitgaven door een hoge verwachte vergoeding per gebruiker:

- Risdiplam: net als het reeds geregistreerde nusinersen beïnvloedt dit de splicing van het aangedane gen bij SMA. Op basis van de input in het model zijn de uitgaven per gebruiker per jaar ~€200.000.
- Lurbinectedin: een middel wat gebruikt kan worden bij kleincellig longcarcinoom (SCLC) en naar verwachting ~€100.000 per gebruiker per jaar kost.
- Teprotumumab: een middel bij de oogaandoening die onderdeel kan zijn van de ziekte van Graves (geschatte uitgaven per patiënt per jaar zijn ~€80.000).
- Avalglucosidase- α : een van de enzymvervangende therapieën bij de ziekte van Pompe, ontwikkeld om beter opgenomen te worden in spieren (~€470.000 per patiënt per jaar).

Drie van de tien spécialités leiden vooral tot hoge uitgaven doordat ze een hoog verwacht volume hebben:

- Fexapotide: een middel bij benigne prostaathyperplasie, wat op basis van de input in het model bij bijna 6.000 gebruikers per jaar ingezet wordt.
- Avacincaptad pegol: een complementsysteemremmer bij droge leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie (ruim 6.000 gebruikers per jaar).
- Ruxolitinib: een JAK-remmer voor patiënten vanaf 12 jaar met niet-segmentale vitiligo (bijna 4.000 gebruikers per jaar).

De andere drie van de tien spécialités kennen zowel een aanzienlijk verwacht volume als hoge uitgaven per gebruiker:

- Lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan (177Lu-PSMA-617): een combinatiepreparaat voor PSMA-positieve, gemetastaseerde, castratieresistente prostaatkanker.
- Niraparib/abiraterone: een combinatie van een PARP-remmer en een antihormoon die samen met prednison ingezet kan worden bij castratieresistente prostaatkanker.
- Balixafortide: een CXCR4-antagonist wat samen met eribuline bij patiënten met HER2-negatieve borstkanker toegepast kan worden.

3 Indicatie-uitbreidingen dragen sterk bij aan groei uitgaven

Indicatie-uitbreidingen vormen na nieuwe spécialités de belangrijkste drijver voor de groei van de uitgaven. Ruim 120 potentiële indicatie-uitbreidingen van 62 spécialités leiden tussen 2021 en 2026 tot een bruto groei van ~€830 miljoen. Door substitutie van bestaande add-on geneesmiddelen is de netto-groei van de uitgaven lager: ~€590 miljoen (§3.1). Vijf bestaande spécialités zijn samen verantwoordelijk voor 70% van de verwachte groei in bruto-uitgaven tussen 2021 en 2026. Ruim 30% komt door de meer dan tien verwachte indicatie-uitbreidingen van pembrolizumab. De circa tien verwachte indicatie-uitbreidingen van durvalumab dragen 20% bij (§3.2).

Indicatie-uitbreidingen vormen na nieuwe spécialités de belangrijkste drijver voor de groei van de uitgaven. Het gaat hierbij om bestaande spécialités waarvan de toepassing naar verwachting wordt uitgebreid naar andere indicaties. In dit hoofdstuk lichten we de impact van deze indicatie-uitbreidingen op de groei van de uitgaven nader toe. Net als bij nieuwe spécialités, presenteren we in dit hoofdstuk omwille van de leesbaarheid alleen de resultaten van puntschattingen, ook al kennen de resultaten een mate van onzekerheid. Daarnaast geldt dat we – net als bij nieuwe spécialités – de uitgaven in dit hoofdstuk presenteren zonder eventuele vertrouwelijke korting door onderhandeling van het BFAG.

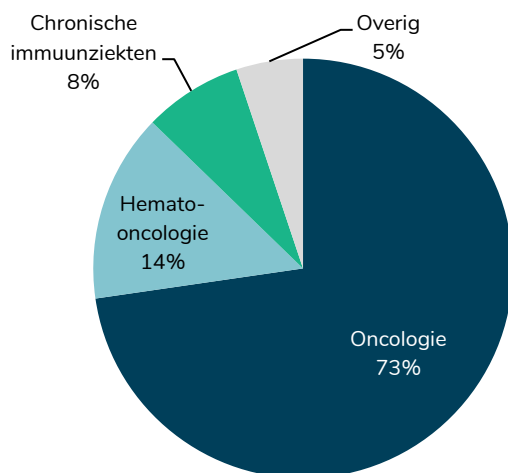
3.1 Ruim 120 potentiële indicatie-uitbreidingen van 62 spécialités leiden tot een netto groei van ~€590 miljoen

Tussen 2021 en 2026 leiden de verwachte indicatie-uitbreidingen van 62 bestaande spécialités naar verwachting tot een bruto-groei van de uitgaven van ~€830 miljoen. Dat is ongeveer twee derde van de bruto-groei door nieuwe spécialités (zie Hoofdstuk 2). Het substitutie-effect is naar verwachting ~€240 miljoen waardoor de netto groei door indicatie-uitbreidingen ~€590 miljoen bedraagt.

In totaal gaat het potentieel om ~120 indicatie-uitbreidingen voor 62 spécialités. De uitbreidingen zijn scheef verdeeld: voor veel spécialités gaat het om één indicatie-uitbreiding en voor een klein aantal andere juist om vijf of meer.

Binnen de indicatie-uitbreidingen nemen oncologie en hemato-oncologie met samen bijna 90% een nog groter deel van de verwachte bruto-uitgaven op zich (Figuur 12). De chronische immuunziekten zijn samen 8% van de verwachte uitgaven. Hierbinnen vormen geneesmiddelen voor darmziekten bijna twee derde van de groei.

Verwachte bruto-uitgaven indicatie-uitbreidingen per domein van de Horizonscan in 2026 [percentage, totaal = €830 miljoen]



Figuur 12. Oncologie en hemato-oncologie zijn samen bijna 90% van de groei van bruto-uitgaven door indicatie-uitbreidingen van spécialités.

Het inschatten van de verwachte groei van de uitgaven door indicatie-uitbreidingen is net als voor nieuwe spécialités gebaseerd op gegevens uit de Horizonscan van het Zorginstituut die SiRM bewerkt heeft.¹⁰ Voor elke unieke indicatie-uitbreiding van een spécialité in de Horizonscan hebben we het aantal gebruikers per jaar, de vergoeding per jaar, de uptake-snelheid, de kans dat het middel daadwerkelijk op de markt komt en de mate en wijze van substitutie van bestaande middelen ingeschat. Bij indicatie-uitbreidingen van meerdere middelen voor hetzelfde indicatiegebied is aangenomen dat de ‘markt’ wordt verdeeld zodat er geen sprake is van overschatting door het dubbel tellen van het aantal gebruikers.¹¹ De aannames en voorlopige resultaten zijn besproken met medisch specialisten, ziekenhuisapothekers, medisch adviseurs van zorgverzekeraars en patiëntvertegenwoordigers uit de werkgroepen van de Horizonscan. In de methodologische bijlage lichten we de berekening, de aannames en de gebruikte input in meer detail toe.

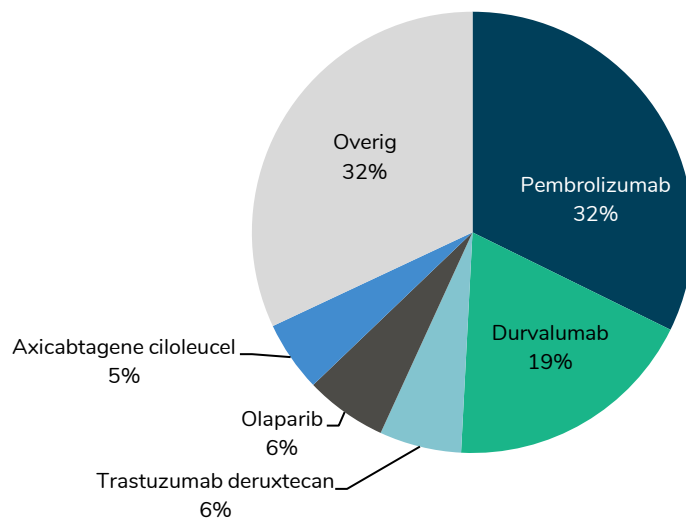
3.2 Ruim 30% procent van de bruto groei komt door meer dan tien indicatie-uitbreidingen van pembrolizumab

Vijf bestaande spécialités zijn samen verantwoordelijk voor 70% van de verwachte groei in bruto-uitgaven door indicatie-uitbreidingen tussen 2021 en 2026 (Figuur 13). Ruim 30% komt door de indicatie-uitbreidingen van pembrolizumab.

¹⁰ Zie <https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/geneesmiddelen>

¹¹ In gevallen waarin er voor dezelfde indicatie zowel (een) nieuwe spécialité(s) als (een) indicatie-uitbreiding(en) op de Horizonscan voorkomen, hebben we ‘marktverdeling’ tussen al deze middelen samen toegepast.

Aandeel van middelen in groei bruto-uitgaven door indicatie-uitbreidingen tussen 2021 en 2026 [totaal = € 830 mln.]



Figuur 13. Pembrolizumab is verantwoordelijk voor ruim 30% van de groei van de bruto-uitgaven door indicatie-uitbreidingen.

Pembrolizumab en durvalumab zijn twee spécialités binnen de oncologie waarvoor potentieel respectievelijk 14 en tien indicatie-uitbreidingen worden verwacht voor andere kankersoorten en voor andere patiëntgroepen en/of behandellijnen bij typen kanker waarvoor ze al worden ingezet.

Trastuzumab deruxtecan staat ook als nieuwe spécialité voor borstkanker op de Horizonscan. Na die eerste registratie worden potentieel vier indicatie-uitbreidingen verwacht bij borstkanker en twee andere HER2-positieve kankersoorten. Voor zowel olaparib en de ATMP axicabtagene ciloleucel ('axicel') worden twee mogelijke indicatie-uitbreidingen verwacht. Bij olaparib en één van de indicatie-uitbreidingen van axicel gaat dit om een verschuiving in behandellijnen. De andere indicatie-uitbreiding van axicel betreft registratie voor behandeling van folliculair lymfoom.

4 Biosimilars en generieke varianten remmen groei uitgaven

De verwachte introductie van 12 biosimilars en drie generieke varianten in de periode tot 2026 remt de groei van de uitgaven naar verwachting met ~ €400 miljoen (§4.1). Als het patent van een spécialité verloopt komt er vaak concurrentie voor dit middel doordat een generieke variant of een biosimilar op de markt gebracht wordt. Door deze concurrentie daalt de gemiddelde vergoeding voor deze middelen fors en daarmee de verwachte uitgaven. Ruim een derde van de verwachte uitgavendaling tussen 2021 en 2026 is het gevolg van het uit patent gaan van lenalidomide (§4.2).

De komst van biosimilars en generieke varianten remt de groei van de uitgaven. Als het patent van een spécialité verloopt komt er vaak concurrentie voor dit middel omdat andere producenten een generieke variant (bij chemische geneesmiddelen) of een biosimilar (bij biologicals) op de markt kunnen brengen. Deze concurrerende middelen hebben vaak een (fors) lagere prijs dan het originele middel. Als reactie op deze concurrentie verlaagt de producent van het originele middel meestal ook de prijs. Het gevolg is een daling in de uitgaven voor een therapeutisch cluster doordat de vergoeding per gebruiker fors lager wordt. We nemen in onze kostenprognose een onmiddellijke prijsdaling van 90% aan bij patentverloop van chemische geneesmiddelen. Voor biologische middelen verwachten we na een jaar een prijsdaling van 60%. We kiezen voor een periode van een jaar omdat we ervan uitgaan dat er in die tijd meerdere biosimilars komen waardoor de prijsdaling zich daadwerkelijk voordoet.

Net als in voorgaande hoofdstukken, presenteren we in dit hoofdstuk omwille van de leesbaarheid alleen de resultaten van puntschattingen, ook al kennen de resultaten een mate van onzekerheid.

4.1 De verwachte introductie van 12 biosimilars en 3 generieken leidt tot een daling van de uitgaven van ~€400 miljoen

Tussen 2021 en 2026 leidt de verwachte introductie van 12 biosimilars en drie generieke middelen tot een daling van de uitgaven van ongeveer €400 miljoen. In de jaren 2022 tot en met 2026 verloopt het patent van 20 van de 80 add-on geneesmiddelen met de hoogste budgetimpact. Voor nog eens 14 van de 80 add-on geneesmiddelen is het patent al verlopen in 2022, maar zijn er geen biosimilars op de markt gekomen. Niet voor alle biologicals waarvan het patent verloopt komt in de praktijk ook een biosimilar. De patenten op omalizumab en cetuximab zijn bijvoorbeeld al enkele jaren verlopen, maar er is nog geen biosimilar op de markt. De verwachting is daarom dat ook in de toekomst voor een deel van de biologicals waarvan het

patent afloopt geen biosimilar zal komen. Daarmee zal voor deze middelen ook geen daling van de vergoeding per gebruiker komen omdat concurrentie uitblijft.

In het basispad van ons model gaan we voor 15 van de 34 add-on geneesmiddelen die uit patent zijn/gaan tot en met 2026 uit van de genoemde 60% (biosimilars) en 90% (generieke varianten) prijsverlaging. We doen dit op basis van deskresearch en inbreng van de leden van de werkgroepen van de Horizonscan en van de klankbordgroep. Voor de andere 19 add-on geneesmiddelen modelleren we om verschillende redenen geen prijsverlaging:

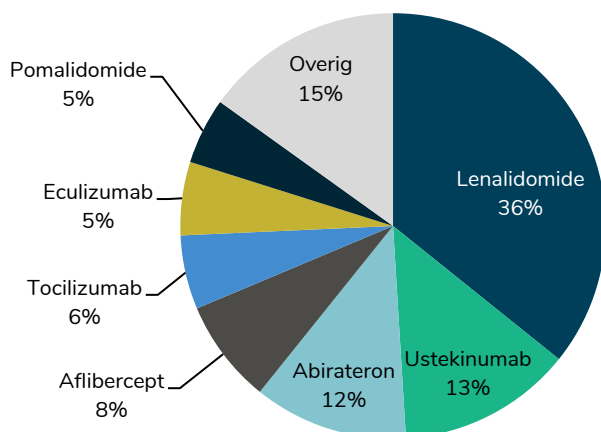
- Voor vijf van de 14 biologicals waarvoor het patent al is verlopen in 2022 gaan we (alsnog) uit van de introductie van biosimilars: tocilizumab (patent verlopen in 2017), eculizumab (patent verlopen in 2020), alemtuzumab, belimumab en belatacept (patenten verlopen in 2021). Voor de andere 9 biologicals waarvoor het patent al verlopen is verwachten we geen introductie van biosimilars (meer).
- Voor zes biologicals waarvan het patent afloopt tussen 2022 en 2026 verwachten we dat er geen biosimilars komen.
- Voor drie biologicals waarvan het patent in 2026 verloopt verwachten we dat het prijsdalingseffect zich niet materialiseert vóór het einde van 2026.

In de methodologische bijlage lichten we de selectie nader toe. Voor het vaststellen van de bandbreedte rekenden we ook een scenario door waarin we aannemen dat wel voor alle biologicals waarvan het patent afloopt een biosimilar komt.

4.2 Ruim een derde van de daling van de uitgaven is het gevolg van uit patent gaan van lenalidomide

De verwachte daling van de uitgaven komt voor ruim een derde door uit patent gaan van lenalidomide (Figuur 14).

Aandeel van middelen in daling uitgaven 2021-2026 door komst generieke variant of biosimilar [totaal = €400 mln.]



Figuur 14. De verwachte daling van de uitgaven door biosimilars en generieke varianten komt voor ruim een derde voor rekening van lenalidomide.

Lenalidomide wordt binnen de hemato-oncologie zeer uitgebreid gebruikt bij multipel myeloom en is begin 2022 uit patent gegaan met een sterke prijsdaling tot gevolg.¹² Het gevolg hiervan is een verwachte daling van de uitgaven van ~€140 miljoen per jaar.

Het uit patent gaan van ustekinumab en abirateron zorgt naar verwachting ook tot een sterke daling van de uitgaven, respectievelijk ruim €50 en ruim €45 miljoen per jaar. Ustekinumab is een interleukineremmer die met name voor psoriasis, de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa gebruikt wordt en in 2024 uit patent gaat. Abirateron is een chemisch middel voor prostaatkanker en gaat in 2022 uit patent.

¹² <https://www.eur.nl/eshpm/nieuws/nu-het-octrooi-verlopen-dit-kankermedicijn-plots-99-procent-goedkoper>

5 Maatregelen van overheid en veldpartijen beperken groei uitgaven

De groei van de jaarlijkse uitgaven tussen 2021 en 2026 wordt naar verwachting met ~€320 miljoen beperkt door de toename van het effect van maatregelen van de overheid en veldpartijen. Voor de inschatting van dit bedrag zijn we uitgegaan van twee belangrijke soorten maatregelen waarvoor een kwantificering van het effect over de afgelopen jaren mogelijk was. Ten eerste verwachten we dat de omvang van de vertrouwelijke korting die VWS via het BFAG onderhandelt tussen 2021 en 2026 toeneemt met €210 miljoen (§5.1). Daarnaast gaan we ervan uit dat de toekomstige toepassing van onderzoek naar goed en passend gebruik bijdraagt aan een daling van de uitgaven met ~€110 miljoen (§5.2).

De groei van de uitgaven tussen 2021 en 2026 wordt beperkt door een toename van het effect van de maatregelen van de overheid en veldpartijen. Voor de inschatting van dit bedrag zijn we uitgegaan van twee belangrijke soorten maatregelen waarvoor een kwantificering van het effect over de afgelopen jaren mogelijk was:

- De vertrouwelijke kortingen die het ministerie van VWS via het BFAG onderhandelt (§5.1).
- De toepassing van de resultaten van onderzoek naar goed en passend gebruik van geneesmiddelen (§5.2).

Omdat de effecten van deze maatregelen niet (eenvoudig) terug te leiden zijn op specifieke geneesmiddelen of therapeutische clusters, geven we ze top-down als een demping van uitgaven weer. Net als in voorgaande hoofdstukken, presenteren we in dit hoofdstuk omwille van de leesbaarheid alleen de resultaten van puntschattingen, ook al kennen de resultaten een mate van onzekerheid.

Er zijn diverse andere maatregelen en activiteiten die ook kunnen leiden tot een lagere groei van de uitgaven. Hieronder vallen de vertrouwelijke korting die zorgverzekeraars gezamenlijk weten te onderhandelen,¹³ situaties waarin geneesmiddelen eerst in studieverband op kosten van de farmaceut verstrekt worden, of magistrale bereiding van bepaalde middelen binnen ziekenhuisapotheken. Door de korte doorlooptijd van dit onderzoek hebben we voor deze andere maatregelen geen inschatting van de verwachte verandering kunnen maken. Dit betekent dat er in

¹³ De impact hiervan is niet openbaar.

onze prognose sprake is van een onderschatting van het effect van maatregelen van de overheid en veldpartijen.

Deze modellering van de uitgavenontwikkeling is daarnaast 'beleidsarm', wat betekent dat we een zo goed mogelijke inschatting van het effect van continuering van het huidige beleid maken. Als er de komende jaren aanvullend beleid door de overheid en veldpartijen wordt ontwikkeld, kan dit tot een daling van de uitgaven leiden ten opzichte van deze prognose.

5.1 De omvang van de vertrouwelijke korting die VWS per jaar behaalt, neemt naar verwachting toe met €210 miljoen

Het BFAG sluit financiële arrangementen af voor intramurale en extramurale geneesmiddelen, geneesmiddelen met grote budgetimpact die zich in de zogenaamde 'sluis' bevinden. Het Bureau onderhandelt openbare en vertrouwelijke kortingen (zie ook de methodologische bijlage). We verwachten dat de door het BFAG onderhandelde vertrouwelijke korting tussen 2021 en 2026 toeneemt van ~€260 miljoen tot ~€470 miljoen. Deze toename van ~€210 miljoen zorgt voor een demping van de groei van de uitgaven. Op basis van inbreng uit de klankbordgroep nemen we aan dat het aandeel van de vertrouwelijke korting van het BFAG in de totale uitgaven toeneemt van 9% in de huidige situatie (meest recente data: 2020) tot 11% in 2026 (zie Tabel 1). Gecombineerd met de verwachte groei van de totale uitgaven door demografie en incidentie, nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen, leidt dit tot een toename van de grootte van deze vertrouwelijke korting met ~€210 miljoen.

De verwachte toename van 9% naar 11% is lager dan de groei in het aandeel van vertrouwelijke korting in recente jaren. Tussen 2017 en 2020 nam het aandeel van de vertrouwelijke korting in de totale uitgaven toe van 2% naar 9%, wat overeenkomt met een groei van €38 miljoen naar €234 miljoen. Deze toename is het gevolg van (zie ook Tabel 1):

- Een groter deel van de totale uitgaven waarover onderhandeld wordt (van 9% naar 26%).
- Een grotere vertrouwelijke korting over dat deel van de uitgaven waarover onderhandeld wordt (van 21% naar 34%).¹⁴

Om twee redenen gaan we er in deze prognose vanuit dat deze historische groei van de korting zich niet een-op-een zal doorzetten. Ten eerste is een deel van de sterke groei het gevolg van de ontwikkeling die het instrument (sluisplaatsing en onderhandeling door het BFAG) de afgelopen jaren heeft doorgemaakt. Daarnaast is onze prognose beleidsarm: we nemen de mogelijke aanvullende inzet van het instrument door bijvoorbeeld het verruimen van de sluiscriteria niet mee.

¹⁴ Het viel buiten de scope van dit onderzoek om te analyseren of en in welke mate farmaceuten met strategische prijssetting gereageerd hebben op de introductie van het sluismechanisme en onderhandeling door het BFAG.

Tabel 1. In de prognose is de aanname dat het aandeel vertrouwelijke korting van de totale bruto-uitgaven aan add-on geneesmiddelen toeneemt van 9% in 2020 tot 11% in 2026.

	2017	2018	2019	2020	2021	2026
Uitgaven miljoenen € (GIP-data excl. correctiefactor)	2.126	2.304	2.504	2.634		
Aantal financiële arrangementen*	8	13	15	21		
Uitgaven waar vertrouwelijke korting afgaat in miljoenen €*	187	343	527	697		
% van totale uitgaven waar korting vanaf gaat	9%	15%	21%	26%		
Vertrouwelijke korting in miljoenen €*	38	75	153	234	~260	~470
% korting over uitgaven waar korting afgaat	21%	22%	29%	34%		
% vertrouwelijke korting van totale bruto-uitgaven	2%	3%	6%	9%	9%	11%
*Gebaseerd op Kamerbrieven over BFAG. Alle bedragen zijn inclusief BTW.						

5.2 De toepassing van initiatieven rond goed en passend gebruik draagt bij aan een daling van de uitgaven van ~€110 miljoen

Tussen 2021 en 2026 leidt het toepassen van nieuwe initiatieven rond goed en passend gebruik van geneesmiddelen naar verwachting tot een demping van de uitgavengroei van ~€110 miljoen. Deze inschatting is gebaseerd op de aanname dat deze initiatieven tot een besparing van ~6% leiden op de voorspelde uitgaven aan nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen.

We onderscheiden twee soorten initiatieven van veldpartijen omtrent goed en passend gebruik van geneesmiddelen.

- Initiatieven voordat een geneesmiddel op de markt komt.
- Initiatieven nadat een geneesmiddel op de markt komt.

Het dempende effect op de uitgaven van de eerste soort initiatieven is al bottom-up per geneesmiddel meegenomen bij de inschatting van het aantal gebruikers voor de komende jaren. Voor de tweede soort initiatieven berekenen we de impact wel top-down, net zoals voor de vertrouwelijke kortingen van de BFAG. We baseren de verwachte uitgavenverlaging daarvoor op de kostenbesparingen die onderzoeken gesubsidieerd door het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen van ZonMw hebben opgeleverd over de afgelopen tien jaar. Hieronder lichten we de twee soorten initiatieven nader toe.

Initiatieven voordat een geneesmiddel op de markt komt

Op het moment van introductie van nieuwe spécialités of indicatie-uitbreidingen, buigen verschillende partijen zoals wetenschappelijke verenigingen – en specifieke organen daarbinnen,

zoals de commissie BOM¹⁵ – en het Zorginstituut zich over de juiste plaats van een geneesmiddel binnen behandelingslijnen en de specifieke groep patiënten die in aanmerking komt. De resultaten hiervan leiden tot een afbakening van het aantal gebruikers dat vaak kleiner is dan het aantal waarvoor fabrikanten het middel op de markt brengen. In ons model is het effect hiervan bij het inschatten van het aantal gebruikers van nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen al zo goed mogelijk meegenomen.¹⁶

Initiatieven nadat een geneesmiddel op de markt komt

Als een geneesmiddel al (langere tijd) gebruikt wordt, doen voorschrijvers en ziekenhuisapothekers vaak onderzoek naar goed en passend gebruik ervan.¹⁷ Het gaat daarbij onder andere om optimale dosering en het aanscherpen van start-/stopcriteria, maar ook de plaats in de behandeling kan onderwerp van onderzoek zijn.

Het breed implementeren van de resultaten van deze onderzoeken leidt tot lagere gebruikte volumes en daarmee tot lagere uitgaven. Het eerdergenoemde percentage van ~6% is gebaseerd op de kostenbesparingen die onderzoeken uit het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen van ZonMw hebben opgeleverd over de afgelopen tien jaar.¹⁸ De aanname is dat de implementatie van toekomstige onderzoeksresultaten over goed en passend gebruik van nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen tot een daling van de totale uitgaven aan met dezelfde 6% leiden. Dit percentage is dan ook alleen toegepast op de groei van uitgaven aan nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen¹⁹ omdat de resultaten van bestaande initiatieven al in de (historische) uitgaven aan bestaande add-on geneesmiddelen zitten. Zonder deze initiatieven hadden de (historische) uitgaven hoger gelegen.

¹⁵ De commissie ter Beoordeling van Oncologische Middelen van de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie, zie <https://www.nvmo.org/bestuur-en-commissies/commissie-bom/over-de-commissie-bom/>.

¹⁶ De commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen (CieBAG) van ZN heeft vervolgens als één van haar taken om te duiden of geneesmiddelen aanspraak kunnen maken op een status als add-on. De eerdergenoemde adviezen van wetenschappelijke verenigingen zijn hierin zwaarwegend.

¹⁷ Voorbeelden hiervan zijn het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen van ZonMw (<https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/doelmatigheidsonderzoek/programmas/programma-detail/goed-gebruik-geneesmiddelen/>) en de activiteiten van Stichting Treatmeds (<https://treatmeds.nl/>).

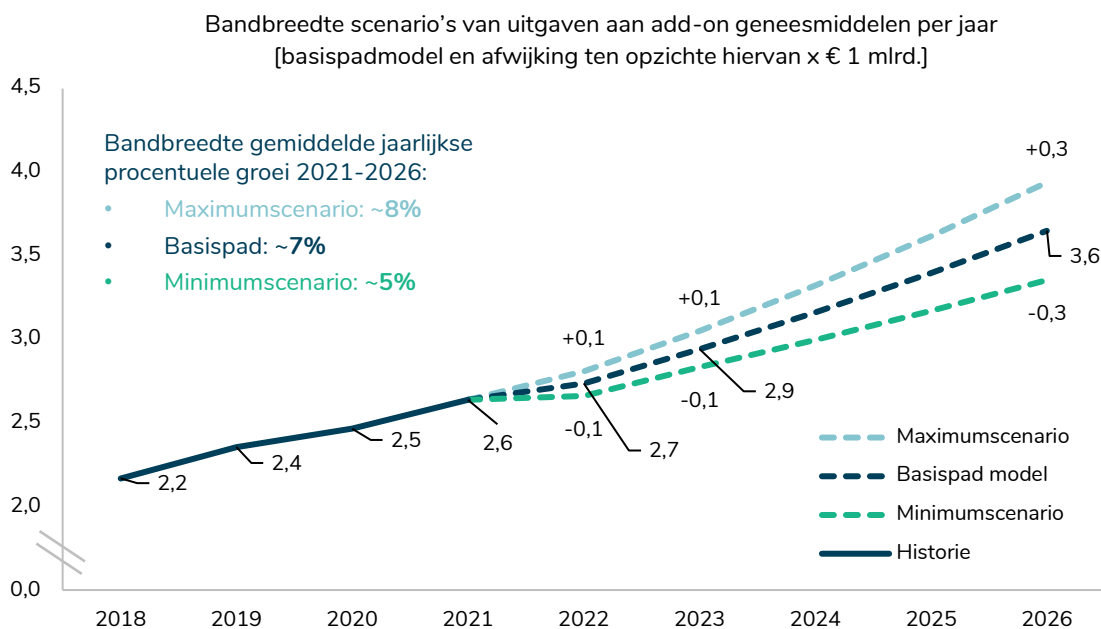
¹⁸ Een sterke schakel – Evaluatie ZonMw-programma Goed Gebruik Geneesmiddelen, SiRM, april 2022.

¹⁹ En niet over de groei van de uitgaven als gevolg van demografie en incidentie.

6 Door onzekerheden is prognose met bandbreedte noodzakelijk

Onzekerheid over toekomstige gebeurtenissen en ontbrekende gegevens maken dat de uitgavenprognose een onzekerheidsmarge kent. Daarom werkten we met twee scenario's die samen een bandbreedte vormen. In afstemming met de klankbordgroep selecteerden we vier specifieke onderwerpen die én onzekerheid kennen én van significante invloed zijn op de uitkomsten: de verwachte vergoeding per gebruiker (§6.1), de marktkans van nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen (§6.2), de komst van biosimilars (§6.3) en het effect van maatregelen van de overheid en veldpartijen (§6.4). Nader onderzoek kan een deel van deze onzekerheid wegnemen, maar een bandbreedte zal altijd nodig blijven.

Zoals ook in Hoofdstuk 1 besproken, kent de prognose een onzekerheidsmarge die vraagt om een presentatie van een bandbreedte in plaats van een puntschatting (Figuur 15).



Figuur 15. De bandbreedte voor de uitgaven in 2026 is €3,3-€3,9 miljard. Dit betekent dat de verwachte jaarlijkse groei van ~7% een bandbreedte kent van ~5% tot ~8%.

Deze onzekerheid is het gevolg van het ontbreken van meer gedetailleerde gegevens over de huidige situatie maar vooral van het feit dat toekomstige gebeurtenissen zich per definitie niet perfect laten voorspellen. Voor de modellering maakte dit het noodzakelijk om met aannames te werken. In afstemming met de klankbordgroep selecteerden we vier specifieke onderwerpen die

én dergelijke onzekerheid kennen én van significante invloed zijn op de uitkomsten. Voor deze onderwerpen maakten we twee scenario's waarin we de aannames voor deze onderwerpen aanpasten (Tabel 2), wat resulteerde in een bandbreedte met lagere en hogere verwachte uitgaven. In de methodologische bijlage staat per onderwerp hoeveel het bijdraagt aan de inschatting van het minimum en het maximum scenario.

Tabel 2. Voor het berekenen van een bandbreedte berekenden we scenario's met lagere en hogere uitgaven door aannames over vier onderwerpen aan te passen.

Onderwerp	Scenario met lagere uitgaven	Scenario met hogere uitgaven
Verwachte vergoeding per gebruiker per jaar	5%-punt lager dan in basispad	5%-punt hoger dan in basispad
Verwachte gemiddelde marktkans nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen	10%-punt lager dan in basispad	10%-punt hoger dan in basispad
Komst biosimilars na verloop patenten	Voor het overgrote deel van de uit patent gaande biologicals komt een biosimilar	-
Effect maatregelen overheid en veldpartijen	-	Gecombineerde effect valt 15% lager uit

Via aanvullende analyses en onderzoek kan een deel van de onzekerheden op deze (en andere) onderwerpen verkleind worden. Gezien de korte doorlooptijd was dit voor deze prognose niet mogelijk. Ook zullen fundamentele onzekerheden blijven bestaan, deels omdat de onzekerheden in sommige gevallen onderling afhankelijk zijn. Het is bijvoorbeeld goed voorstelbaar dat de overheid en veldpartijen een sterkere prikkel voelen om de uitgavengroei te dempen wanneer de uitgaven sneller stijgen dan verwacht. Hieronder bespreken we kort welke onzekerheden en vragen er per onderwerp spelen. De methodologische bijlage bevat een meer gedetailleerdere toelichting op de aannames in het basispad en in de scenario's.

6.1 De verwachte vergoeding per gebruiker heeft veel invloed op de prognose, maar kent een bepaalde mate van onzekerheid

Voor de meeste nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen konden we de Horizonscan gebruiken voor een inschatting van de vergoeding per gebruiker. In de gevallen dat de Horizonscan geen informatie over kosten per gebruiker bevatte, gebruikten we benchmarks van vergoedingen over de afgelopen jaren. Om tot de verwachte vergoeding per gebruiker te komen, hanteerden we een afslag op de door de Horizonscan ingeschatte jaarlijkse kosten per gebruiker, om te compenseren voor factoren als kortdurend gebruik en verschillen met buitenlandse prijzen. Omdat deze afslag een onder- of overschatting van de feitelijke gemiddelde vergoeding kan betekenen, hanteren we een 5%-punt lagere afslag dan in het basispad voor het scenario met lagere uitgaven en een 5%-punt hogere afslag voor het scenario met hogere uitgaven.

Een manier om de onzekerheid hierover te verkleinen, zou kunnen zijn om inschattingen uit eerdere versies van de Horizonscan te vergelijken met de praktijk. Gezien hun grote impact is de toekomstige prijssetting van ATMP's daarbij ook belangrijk om nauwlettend te volgen. Een andere

vraag die bij het opstellen van deze prognose aan bod kwam was het effect van het ontstaan van oligopolies op de gemiddelde vergoeding per gebruiker. Dat hebben wij binnen de looptijd niet kunnen onderzoeken, maar zou wel nuttig zijn om te analyseren.

6.2 Het al dan niet op de markt komen van middelen heeft impact op de voorspelde uitgaven, maar is onzeker

Niet alle nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen die op de Horizonscan staan, zullen in de praktijk ook op de markt komen. Bijvoorbeeld omdat de middelen vaak op de Horizonscan worden geplaatst terwijl zij zich nog in fase 3 van de ontwikkeling bevinden, of zelfs in fase 2b. Als de resultaten van die fases tegenvallen komen de middelen niet op de markt. Om hier rekening mee te houden vermenigvuldigen we het verwachte aantal gebruikers per middel met een gemiddelde marktkans die varieerde tussen de 60 en 80%, gebaseerd op inschattingen van experts en literatuuronderzoek. Waar we specifieke input ontvingen uit de werkgroepen van de Horizonscan of de klankbordgroep, kenden we een andere marktkans toe. Alle CAR-T-middelen hebben bijvoorbeeld een marktkans van 100% gekregen. Omdat deze marktkans in de praktijk anders kan uitvallen of door de tijd hoger of lager wordt, hanteren we een 10%-punt lagere afslag dan in het basispad voor het scenario met lagere uitgaven en een 10%-punt hogere afslag voor het scenario met hogere uitgaven.

Deze inschatting zou verbeterd kunnen worden door de historische 'success rate' te analyseren op basis van eerdere versies van de Horizonscan. Daarbij zou onderzocht kunnen worden met welke factoren de hoogte van de 'success rate' samenhangt, bijvoorbeeld met de fase van het onderzoek waar een geneesmiddel zich in bevindt.

6.3 We gaan er in het basispad vanuit dat er niet altijd een biosimilar komt, maar als dit wel gebeurt is de prognose lager

Niet voor alle biologicals waar het patent van verloopt komt een biosimilar op de markt (zie Hoofdstuk 4). We gaan er in het model vanuit dat dit de komende jaren ook het geval is (zie de methodologische bijlage voor details over voor welke biologicals we biosimilars verwachten). Het is denkbaar dat dit in de toekomst wél verandert en dat er juist (vrijwel) altijd een biosimilar zal komen na het verlopen van een patent. In dat geval is de verlaging van de uitgaven als gevolg van biosimilars groter. In het scenario met lagere uitgaven gaan we er daarom vanuit dat voor het overgrote deel van de uit patent gaande biologicals een biosimilar komt.

Een manier om een preciezere inschatting te maken van voor welke biologicals een biosimilar op de markt komt is door de redenen te onderzoeken waarom biosimilars wel of niet verschijnen. Daarnaast kan de prognose aangescherpt worden door de uitgavenverlaging door de komst van biosimilars en generieke varianten te differentiëren in termen van hoogte en duur van materialisatie van de uitgavenverlaging. Hiervoor is een historische analyse van de kenmerken die invloed hebben op de hoogte en duur tot materialisatie van de uitgavenverlaging nodig. Voorbeelden van kenmerken die invloed kunnen hebben zijn marktomvang, duur van behandeling,

therapeutisch cluster, et cetera. Hierbij is het ook nuttig om de verschillen tussen ziekenhuizen in het gebruik en de uptake van biosimilars te analyseren.

6.4 In het basispad nemen we aan dat de groei in vertrouwelijke kortingen van het BFAG doorzet, maar als dit niet lukt is de prognose hoger

We nemen in het basispad aan dat de groei in vertrouwelijke kortingen van het BFAG doorzet (zie Hoofdstuk 5). Deze toename kan in de praktijk om verschillende redenen kleiner zijn. Zo kan het BFAG bijvoorbeeld minder goed in staat zijn om kortingen te bedingen dan we aannemen, of de capaciteit van betrokken partijen (zoals het Zorginstituut) is te beperkt om alle relevante nieuwe spécialités en indicatie-uitbreidingen te beoordelen. In het basispad nemen we daarnaast aan dat de huidige inspanningen van veldpartijen omtrent onderzoek naar goed en passend gebruik en de implementatie van de resultaten daarvan, op peil blijven. In de praktijk zou kunnen blijken dat de financiële impact lager is dan verwacht, bijvoorbeeld door de arbeidskrapte of omdat er minder hoog volume – hoge vergoeding add-on geneesmiddelen zijn waarbij goed en passend gebruik leidt tot materiële uitgavenverlagingen. We zijn er om deze redenen in het scenario met hogere uitgaven vanuit gegaan dat het gecombineerde effect van de maatregelen van de overheid en veldpartijen 15% lager uitvalt.

Bijlage 1. Betrokken personen en organisaties

Klankbordgroep

Tijdens de looptijd van dit onderzoek zijn we begeleid door een klankbordgroep van betrokken experts op het gebied van intramurale dure geneesmiddelen.

Tabel 3. Overzicht van leden van de klankbordgroep.

Naam	Organisatie
Maarten Cozijnsen	DHD
Marnix van den Berg	Erasmus MC (manager zorgcontractering)
Meike Manders	FMS
Arnold Vulto	Initiatiefgroep Biosimilars Nederland
Marina van den Bosch	Ministerie van VWS (directie GMT)
Frank de Bos	NFU
Rebecca Awad	NFU
Peter Roos	NFU (programmamanager dure geneesmiddelen)
Machteld Wymenga	NVMO
Bart Cramers	NVZ
Harrie Kemna	NVZ
Marcel Kuin	NVZ (bestuurder Antonius Zorggroep)
Joris Uges	NVZA
Margot Overgaag	NZa
Harmen Suiskind	NZa
Jan Benedictus	Patiëntenfederatie Nederland
Nicole Blijlevens	Radboudumc
Jos Kosterink	Rijksuniversiteit Groningen
Yuhan Kho	Santeon (portefeuillehouder dure geneesmiddelen)
Xander Koolman	Vrije Universiteit
Ralf Blaauwbroek	Zilveren Kruis
Lonneke Timmers	ZiN
Niels Speksnijder	ZiN (coördinator Horizonscan)
Anneke Prenger	ZN
Maarten Loof	ZN

Werkgroepen Horizonscan

Om de data uit de Horizonscan meer geschikt te maken voor ons model en om aannames te toetsen, organiseerden we sessies met zes werkgroepen van de Horizonscan en legden we schriftelijk vragen voor. Hieronder geven we de samenstelling van deze werkgroepen weer.

Tabel 4. Overzicht van deelnemers aan sessies met werkgroepen Horizonscan.

Werkgroep	Naam	Functie/organisatie
Cardiovasculaire aandoeningen	Jeanine Roeters-van Lennep	internist, Erasmus MC
	Roger Schutgens	hematoloog, UMC-Utrecht
	Lennaert Kleijn	cardioloog, Treant Zorggroep
Chronische Immunziekten	Martin van Hagen	hoogleraar klinische immunologie, Erasmus MC
	Luc Derijks	ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog, Máxima MC
	Ellian Bosma-Dijkstra	accountmanager Intramuraal Farmacie, ONVZ
	Marjolein de Bruijn-Weller	dermatoloog, UMC Utrecht
	Henk Hamersvelt	internist-nefroloog, Radboud UMC
Hemato-oncologie	Sonja Zweegman	afdelingshoofd en hoogleraar hematologie, Amsterdam UMC
	Gerwin Huls	internist-hematoloog; afdelingshoofd, UMC Groningen
	Martine Chamuleau	hematoloog; voorzitter HOVON lymfoom werkgroep, AUMC
	Tom van Meerten	internist-hematoloog, UMC Groningen
	Marianne van Maarschalkerweerd	commissie belangenbehartiging, Stichting Hematon
	Pauline Evers	beleidsmedewerker innovatieve therapie, NFK
	Sahar van Waalwijk van Doorn-Khosrovani	adviserend apotheker, CZ
	Silvia van der Flier	medisch adviseur farmacie, VGZ
Neurologische aandoeningen (inclusief gedrag)	Joost Masselink	ziekenhuisapotheker, MST Medisch Spectrum Twente
	Erik van Duijn	psychiater, GGZ in Delfland
	Ghislaine Steenberghe	senior zorginkoper farmacie, Zorg en Zekerheid
	Paul Naarding	psychiater, GGNet Ouderen Apeldoorn
Oncologie	Ferry Eskens	internist-oncoloog, Erasmus MC

Werkgroep	Naam	Functie/organisatie
	Pauline Evers	beleidsmedewerker innovatieve therapie, NFK
	Thijs Merx	hoogleraar mond-, kaak-, en aangezichtsoncologie, voorzitter RvB IKNL
	Stijn Koolen	ziekenhuisapotheker, Erasmus MC
	Edwin van Breugel	medisch adviseur - internist oncoloog, VGZ
	Judith Herder	longarts, Meander Medisch Centrum
Stofwisseling en endocrinologie	Peter van Hasselt	kinderarts metabole ziekten UMC Utrecht
	Susan Noyon	adviserend apotheker, Zilveren Kruis
	Maarten Tushuizen	hepatoloog, LUMC Leiden