

Eindrapportage

Programma Implementatie Biosimilars op Maat in ziekenhuizen (BOM)

Colofon

Auteurs

drs. Hans de Vos Burchart, IVM, programmaleider BOM

prof. dr. Arnold G. Vulto, IBN

Het programma BOM is uitgevoerd door het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) in samenwerking met de Initiatiefgroep Biosimilars Nederland (IBN) en mogelijk gemaakt door VWS.

juli 2021

Wij hebben de grootst mogelijke zorg besteed aan deze uitgave. Aan de inhoud hiervan kunnen echter geen rechten worden ontleend. Het Instituut Verantwoord Medicijngebruik is niet aansprakelijk voor directe of indirecte schade die het gevolg is van het gebruik van de informatie die door middel van deze uitgave is verkregen. Niets uit deze uitgave mag worden gebruikt zonder vooraf verkregen toestemming.

Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Postbus 3089, 3502 GB Utrecht
Churchilllaan 11, 3527 GV Utrecht
tel 0888 800 400
info@ivm.nl
www.ivm.nl



Inhoud

Managementsamenvatting, conclusies en aanbevelingen	4
Algemene Inleiding	8
Biosimilars	9
Programma Implementatie Biosimilars op Maat in Ziekenhuizen (BOM)	10
Aanpak BOM traject	11
Resultaten	14
Hebben biosimilars de verwachtingen waargemaakt?	19
Conclusie	23
Appendix: Door EMA beoordeelde biosimilars in Europa (stand: 1 februari 2021)	24
Bijlagen	
1. Analyse evaluaties e-learningmodules programma Biosimilars op Maat	25
2. Worden de biosimilar-beloften in Nederland waargemaakt?	35

Managementsamenvatting, conclusies en aanbevelingen

Inleiding

Het door VWS gesubsidieerde programma BOM is gestart in 2018 en kende een looptijd (incl. verlengingen) tot en met juni 2021. Bij de uitvoering van het programma werkte het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) samen met Initiatiefgroep Biosimilars Nederland (IBN). Verschillende ondersteunende en educatieve materialen werden ontwikkeld en geïmplementeerd in Nederlandse ziekenhuizen. Het doel daarvan was verbetering van het bewustzijn en de acceptatie van zorgverleners als het gaat om biosimilars. De mogelijkheden die biosimilars bieden en de marktwerking die de komst van deze producten op gang brengt, waren daarbij belangrijke factoren.

Resultaten Programma BOM

Introductie bij diverse doelgroepen

Alle 69 Nederlandse ziekenhuizen (113 ziekenhuislocaties) zijn benaderd. In eerste instantie waren de ziekenhuisapotheken en/of geneesmiddelencommissies daarbij in beeld. Zij zijn veelal de dossierhouders en beleidsbepalers rondom biologische geneesmiddelen. Bij 22 ziekenhuizen verzorgden we, in een bijeenkomst met beleidsmakers en/of zorgverleners, een introductie. 57 ziekenhuizen (83%) namen deel aan het BOM-programma. 12 (17%) namen niet actief deel. De voornaamste reden daarvoor was het feit dat men van mening was dat men het beleid ten aanzien van biologische geneesmiddelen/biosimilars en de uitvoering daarvan goed op orde had.

Verderop in het programma richtten we de aandacht meer op zorgverleners (artsen en (specialistisch)verpleegkundigen) en politheken, naast de ziekenhuisapotheek. Ook scholingsafdelingen van ziekenhuizen zijn benaderd omdat scholing een belangrijk onderdeel is van het BOM-pakket. Met 16 ziekenhuizen is een koppeling met de leeromgeving van het IVM gerealiseerd zodat e-learnings direct beschikbaar kwamen in de leeromgeving van de ziekenhuisorganisatie.

Er zijn 10 presentaties verzorgd voor in totaal 80 zorginkopers, bij zorgverzekeraars Achmea, VGZ en Menzis. Zij ontvingen ook de BOM-materialen. Door ook bij deze doelgroep de kennis over biosimilars te verbeteren, krijgen biosimilars een prominenter plek in de contractbesprekingen met de ziekenhuisinkopers.

Indicaties voor implementatie in de praktijk

De afname van de BOM-materialen en de waardering ervan zijn een goede graadmeter voor de mate waarin het programma in de praktijk een plek heeft gekregen.

A. BOM-website

Unieke bezoeken (t/m december 2020):

- homepage: 3.638, een toename van 51% ten opzicht van het laatste kwartaal van 2019
- pagina 'materialen en scholingen': 2.046, een toename van 37% ten opzichte van het laatste kwartaal van 2019

In het eerste kwartaal van 2021 wordt een sterke stijging van het aantal bezoeken en downloads van materialen/scholingen gezien. Het beschikbaar komen van de materialen uit het deelproject Patiëntenpraatkaarten heeft hier mede voor gezorgd.

B. E-learning modules (drie verschillende)

Afname: 2.003 (t/m december 2020)

- e-learning voor arts en apotheker: 30%
- e-learning voor (specialistisch)verpleegkundige: 19,5%
- e-learning voor apothekersassistent: 50,5%

92% van alle zorgverleners beoordeelden de module als compleet en goed aansluitend op de dagelijkse praktijk. Ze waardeerden de modules met gemiddeld een 7,7. Verder gaven zorgverleners terug dat ze meer inzicht hadden gekregen in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en biologische referentiemiddelen (innovator biologicals). Ook kwam aan de orde dat de materialen handvatten gaven voor het informeren van patiënten over het omzetten van het referentieproduct naar biosimilar (en andersom). De fysieke training over shared decision making sloot hier goed bij aan. De feedback van gebruikers heeft geleid tot een nieuwe, korte en praktische e-learning voor de gecombineerde doelgroepen verpleegkundig specialisten, artsen en tweedelijns apothekers.

In mei 2021 zijn bovengenoemde drie e-learning modules vervangen door een module 'Biosimilars in de tweede lijn' voor de gecombineerde doelgroep verpleegkundig specialisten/artsen/apothekers tweede lijn.

Ziekenhuismarkt biologische geneesmiddelen: effect van biosimilars

Vanuit het IVM en IBN is onderzocht hoe de markt van biologische geneesmiddelen zich heeft ontwikkeld tussen 2015-2019.¹ De belangrijkste conclusie is dat de komst van de biosimilars voor adalimumab, etanercept, infliximab, rituximab en trastuzumab op de Nederlandse markt geleid heeft tot een kostenbesparing van meer dan 50%. Dat betekent ruim € 300 miljoen op jaarbasis (in 2019). Maar ook dat er een kwart meer patiënten met deze vijf middelen wordt behandeld. De totale besparingseffecten van biosimilars zijn veel groter. Er zijn nu meer dan 60 biosimilars geregistreerd voor 16 moleculen.

¹ 'Worden de biosimilar-beloften in Nederland waar gemaakt?' november 2019 en een vervolgrapport '2021: Beloften Biosimilars Waargemaakt!' wat half 2021 wordt opgeleverd. Zie bijlagen 2 en 3 bij dit eindrapport.

Tabel 1 Uitgaven aan een selectie van 5 geneesmiddelen waarvoor een biosimilar beschikbaar is (GIP/Zorginstituut Nederland)

Geneesmiddel	Uitgaven 2015 (miljoen euro)	Uitgaven 2019 (miljoen euro)	Besparing	Groei aantal patiënten
adalimumab	220,0	85,6	-61%	+29%
etanercept	148,4	64,1	-57%	+6%
infliximab	154,6	84,7	-45%	+25%
rituximab	61,7	38,3	-38%	+38%
trastuzumab	77,7	47,9	-38%	+7%
Totaal	662,4	320,6		

Het gebruik van meer biosimilars brengt een reductie van kosten met zich mee. Die constatering is met name gebaseerd op volume, prijs en het aantal behandelde patiënten. Vaak wordt het volume van biosimilars (biosimilar-uptake) als maat voor succes genomen. Interessanter is om te kijken naar de jaarlijkse behandelkosten voor groepen patiënten met een bepaalde aandoening en hoeveel patiënten worden behandeld. Dan ontstaat namelijk ook een meer nauwkeurig zicht op de vraag hoeveel meer patiënten voor behandeling in aanmerking zouden kunnen komen bij gebruikmaking van biosimilars.

Conclusies

In het kader van het BOM-programma zijn diverse ondersteunende en educatieve materialen ontwikkeld en geïmplementeerd in vele Nederlandse ziekenhuizen. Het BOM-programma heeft hierdoor bijgedragen aan het verhogen van het kennisniveau, een betere uitvoering van doelmatig voorschrijfbeleid en acceptatie van zorgverleners van biosimilars. Mede daardoor wordt de marktwerking bevorderd.

Uit onderzoek is gebleken dat de komst van vijf biosimilars heeft geleid tot een afname van zorgkosten met ruim 300 miljoen op jaarbasis (2019). Terwijl meer patiënten werden behandeld met deze middelen.

Het is aannemelijk dat het BOM programma een bijdrage heeft geleverd aan de afname van de geneesmiddelenkosten binnen deze groep medicijnen.

Aanbevelingen

Er zal behoefte blijven aan onafhankelijke, wetenschappelijk verantwoorde informatie over biosimilars voor zorgverleners. Uit onderzoek² blijkt dat vijf factoren essentieel zijn voor een succesvolle implementatie en duurzame acceptatie van biosimilars:

² Moorkens et al. (2020) Biosimilars in Belgium: a proposal for a more competitive market. Acta Clinica Belgica <https://doi.org/10.1080/17843286.2020.1761690>. Ook weergegeven in het rapport 'Worden de biosimilar-beloften in Nederland waar gemaakt?' november 2019.

- alle betrokkenen zijn geïnformeerd en zitten op één lijn
- ziekenhuizen spreken met één mond: biosimilars zijn goed voor de zorg en de patiënt
- patiënten worden op maat geïnformeerd over biosimilars en de keuzes die ze daaromtrent kunnen maken
- afdelingen die meer biosimilars voorschrijven krijgen een deel van de besparingen terug
- er is transparantie over de gerealiseerde besparingen en het benutten daarvan

De volgende stappen faciliteren een lange termijnbijdrage van biosimilars aan de betaalbaarheid van de zorg:

- structurele aandacht voor doelmatig voorschrijven én biologische geneesmiddelen in de opleidingen van artsen en apothekers
- onafhankelijke scholing bij nieuwe moleculen/indicaties van biosimilars
- een meer inhoudelijke, niet alleen prijsgeoriënteerde keuze bij het contracteren van zorg
- een langetermijnstrategie gericht op de verdere ontwikkeling en bestendiging van een goed functionerende markt(omgeving) voor biologische geneesmiddelen met meerdere aanbieders in een gelijk speelveld
- aandacht voor het voorschrijfbeleid van insulines in de eerste lijn (zoals in het project 'Doelmatig gebruik van insuline in de eerste lijn')
- meer continue monitoring van het gebruik van biosimilars (onderzoek)

Het BOM-programma heeft laten zien dat een dergelijk programma zijn meerwaarde heeft en gewaardeerd wordt. In de toekomst zou een dergelijk programma met specifieke, op behoefte van de markt toegespitste aanpassingen, mede van nut zijn om ook op lange termijn de markt van biologische geneesmiddelen werkbaar en betaalbaar te houden.

Ook zou in een nieuw programma nadrukkelijk aandacht moeten zijn voor de communicatie met patiënten. Objectieve patiënteninformatie is belangrijk, omdat er helaas veel misinformatie over biosimilars in omloop is³.

Het programma BOM is opgenomen in de 'Kamerbrief over voortgang algemeen geneesmiddelenbeleid 2021'⁴, onder het thema 'Toegang tot effectieve geneesmiddelen tegen aanvaardbare kosten'. In de bijlage IV bij deze Kamerbrief is een verslag van het BOM-programma opgenomen.

³ Objectieve patiënteninformatie is belangrijk, omdat er helaas veel misinformatie over biosimilars in omloop is (Cohen en McCabe, BioDrugs Augustus 2020; Barbier, L et al., Biodrugs december 2020, deel I en deel II; Vandenplas et al., Pharmaceuticals 2021).

⁴ Rijksoverheid. Kamerbrief over voortgang algemeen geneesmiddelenbeleid 2021. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2021/02/12/kamerbrief-over-voortgangsbrieven-algemeen-geneesmiddelenbeleid-2021>. Geplaatst op: 21-02-2021.

Algemene inleiding

Gezondheid wordt door vrijwel iedereen als een groot goed ervaren en een betaalbaar en goed toegankelijk systeem van gezondheidszorg is daarvoor een voorwaarde. Gezondheidszorg kost veel geld vanwege hoge personele inzet, infrastructuur en technische voorzieningen. Geneesmiddelen vormen een aanzienlijk deel van de zorgkosten (ca. 10%), en deze kosten stijgen de laatste jaren, zowel absoluut als relatief. Dat heeft een aantal oorzaken: door vergrijzing en daarmee gepaard gaande co-morbiditeit stijgt de behoefte aan geneesmiddelen. Maar daarnaast is er sprake van een drempelverlaging voor het toepassen van geneesmiddelen en wordt de zorg geavanceerder en complexer, waarvoor vaak kostbare geneesmiddelen nodig zijn. Wij zien dat het vooral de nieuwe innovaties zijn, die een toenemend deel van het geneesmiddel budget opsorpen en verantwoordelijk zijn voor het stijgen van de geneesmiddeluitgaven (NZA Rapport Medisch Specialistische Zorg 2020). De komst en het toenemend voorschrijven van biologische geneesmiddelen is een voorbeeld hiervan.

De kosten voor nieuwe geneesmiddelen zijn zo hoog, omdat de betrokken middelen zorgvuldig zijn beschermd met vaak een web van patenten. Door die marktexclusiviteit is er voor veel middelen weinig concurrentie, en worden prijzen gevraagd die de markt bereid is te betalen. Ons laagdrempelige systeem van verzekerde toegang tot zorg draagt daaraan bij. Zo zijn we de gegijzelde van een gesloten systeem van marktexclusiviteit en gegarandeerde vergoeding, waar binnen de huidige maatschappelijke constellatie maar weinig aan te doen is.

Maar aan het feest van bijna ongelimiteerde hoge prijzen komt een eind bij het aflopen van marktexclusiviteit wanneer andere aanbieders tot de markt toetreden. Hierbij spelen het Europees Medicijn Agentschap (EMA) en het Nederlandse College ter Beoordeling (CBG) een essentiële rol als waakhond voor de kwaliteit van de toegelaten middelen. Zo zijn we al jaren vertrouwd met merkloze varianten van chemische geneesmiddelen, de zogeheten generieke geneesmiddelen, waarvan de kostprijs vaak nog maar een fractie is (10% of minder) van het innovatieve origineel.

Met het oog op het aflopen van patenten van biologische geneesmiddelen is binnen Europa vanaf ca. 2000 gewerkt aan het ontwikkelen van een beoordelingssysteem van varianten op originele biologische geneesmiddelen dat er toe moest leiden dat deze varianten - biosimilars genaamd - minstens een gelijkwaardige kwaliteit zouden hebben als het originele voorbeeld ("referentie-product").

Biosimilars

Biosimilars zijn alternatieve versies van kostbare biologische medicijnen waarvan de marktexclusiviteit is verstreken, maar die wat betreft kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid minstens gelijkwaardig zijn aan het origineel (referentiemiddel, innovator biological). Ze worden op dezelfde strenge wijze beoordeeld en toegelaten door het Europese Geneesmiddel Agentschap (EMA) en het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) als de originele voorgangers. Maar ze komen in de regel beschikbaar tegen een veel lagere prijs en jagen daardoor de concurrentie aan op de geneesmiddelenmarkt. Als gevolg daarvan dalen de geneesmiddelkosten en dragen biosimilars bij aan de duurzaamheid van de zorg en de houdbaarheid van de geneesmiddelenmarkt.

Biosimilars worden op een andere manier ontwikkeld dan innovatieve geneesmiddelen n.l. op basis van het principe van reversed engineering.

De bewijsvoering draait niet primair om werkzaamheid en veiligheid zoals van een nieuw, onbekend middel, maar is gericht op het aantonen van gelijkwaardigheid aan het originele middel, waarvan we weten dat het goed werkt en waarmee al 10 – 20 jaar ervaring is.

Het accent ligt daarbij niet op het “ontdekken” en “onderbouwen” van de eigenschappen van de variant, maar op het aantonen van gelijkwaardigheid van de variant aan het origineel op basis van kritische kwaliteit eigenschappen (CQA, critical quality attributes), leidend tot eenzelfde werkzaamheid en veiligheid als het origineel. Laboratoriumtechnieken zijn veel gevoeliger om eventueel verschillen tussen biosimilar en origineel op te pikken dan bijv. patiëntenonderzoek. Een registratiedossier voor een biosimilar leunt daarom in hoge mate op dit type laboratoriumonderzoek. Bij de meeste voorschrijvers is dit niet bekend. Ook de kennis over de eigenschappen van biologische geneesmiddelen is veelal maar beperkt aanwezig. Mede hierdoor was de acceptatie van biosimilars bij voorschrijvers laag. Er was vraag naar traditioneel grootschalig patiëntenonderzoek, maar dit speelt een ondergeschikte rol bij de beoordeling van biosimilars, omdat dit onderzoek minder geschikt is om verschillen tussen nagenoeg gelijkwaardige producten aan te tonen (Wolff et al., 2019). Patiëntenonderzoek is hier onnodig kostbaar en wordt onethisch gevonden.

Dit ontwikkelmodel is een groot succes gebleken. Er zijn in Europa inmiddels ruim 60 biosimilars geregistreerd (zie appendix), er zijn honderden vergelijkende onderzoeken uitgevoerd en gepubliceerd en meer dan twee miljard patiënten-dagen geteld. En dat zonder noemenswaardige incidenten anders dan we gewend waren van de originele middelen.

Programma 'implementatie Biosimilars op Maat in ziekenhuizen' (BOM)

Subsidienummer VWS:	327755
Intern projectnummer:	42173-03
Oorspronkelijke looptijd traject:	22 januari 2018-30 juni 2020
Verlenging looptijd:	tot en met 30 juni 2021

Zoals vastgesteld, heeft de ontwikkeling van biosimilars vanaf 2000 een grote vlucht genomen en is aangetoond dat het hier om een effectieve, betaalbare vorm van farmaceutische zorg handelt. Desondanks was de acceptatie van deze geneesmiddelen bij voorschrijvers relatief laag, mede doordat de kennis over de eigenschappen van biologische geneesmiddelen veelal beperkt aanwezig was. Daardoor kwam de zo gewenste marktconcurrentie niet tot volle wasdom. In overleg met en met steun van VWS is daarom het programma 'implementatie Biosimilars op Maat in ziekenhuizen' gestart, verder te noemen programma BOM.

Doel van het programma BOM

Het doel van BOM is geformuleerd als 'Het ontwikkelen van een educatief programma en dit onder de aandacht brengen bij de stakeholders betrokken bij het beleid rondom biologische geneesmiddelen in ziekenhuizen'. Het programma BOM ondersteunt ziekenhuizen en umc's bij lokale vraagstukken rond beleid en implementatie van biosimilars. Hiermee wil worden bereikt dat maximale bewustwording en acceptatie ontstaat ten aanzien van de mogelijkheden die de komst van biosimilars biedt en de marktwerking die de komst van deze producten op gang brengt.

In dit eindrapport doen wij verslag van het verloop en de resultaten van het programma BOM. We plaatsen deze resultaten in het kader van de ontwikkelingen binnen de ziekenhuismarkt voor biologische geneesmiddelen. Tot slot doen we een aantal aanbevelingen ten einde op lange termijn een toegankelijke en betaalbare markt voor biologische geneesmiddelen te behouden waarin de (kosten-) voordelen die biosimilars bieden een blijvende rol spelen.

Aanpak BOM traject

De opzet van het programma was om decentraal en op maat ondersteuning te bieden aan ziekenhuizen om de acceptatie van biosimilars te vergroten en om zo de marktwerking te bevorderen. Het doel hierbij was niet het opdringen van biosimilars op zichzelf, maar om de kosten omlaag te brengen door gebruik te maken van marktwerking door beschikbaarheid van meerdere gelijkwaardige alternatieven. Daartoe is door accountmanagers van het IVM in eerste instantie contact gezocht met de apotheken en/of geneesmiddelencommissies van alle 69 intramurale ziekenhuisorganisaties, die in totaal ruim 113 ziekenhuislocaties vertegenwoordigen. Bij een aantal ziekenhuisorganisaties zijn intakegesprekken geweest of introductie-bijeenkomsten gehouden om de lokale behoefte in kaart te brengen (n=22). Daarbij viel de diversiteit op in de mate waarin ziekenhuizen waren voorbereid op een effectieve introductie van biosimilars. Met maatwerk kon daar adequaat op worden ingespeeld.

In de loop van de relatie met ziekenhuisorganisaties werd meer en meer in contact getreden met de zorgverleners (artsen en verpleegkundigen) als ook met de poliklinische apotheken (politheken) en apothekersassistenten. Parallel werden koepelorganisaties en beroepsverenigingen geïnformeerd en op de hoogte gehouden van het BOM-programma. Via hun websites en nieuwsbrieven werden de achterbannen over het BOM-programma geïnformeerd.

Materialen ontwikkeld in het kader van het BOM-traject

De BOM projectorganisatie heeft een groot aantal leermiddelen voor de verschillende geledingen in de zorg ontwikkeld – van patiënt tot specialist – die op verschillende momenten ingezet konden worden.

- Instructiefilmpjes over biologische geneesmiddelen (wat zijn het?, productie van, registratie van).
- Factsheets; drie algemene en acht met specifieke info over biosimilars geregistreerd in Nederland. De factsheets worden regelmatig aangepast aan de actualiteit.
- Lezingen op locatie; twee presentaties die beschikbaar zijn voor zorgprofessionals uit de ziekenhuizen om te gebruiken bij hun voorlichting over biologische geneesmiddelen. Daarnaast zijn door de projectgroepleden zelf diverse presentaties verzorgd.
- Een Wegwijzer 'Introductie biosimilars in ziekenhuizen', te gebruiken als hulpmiddel ('checklist') door de verantwoordelijken binnen de ziekenhuisorganisaties bij de introductie van een biosimilar.
- Rekenmodellen voor de inkoop. Het helpt inzicht te verkrijgen en een schatting te maken van de financiële consequenties voor verschillende scenario's van starten of omzetten naar een biosimilar.

- E-learning modules (geaccrediteerd). Een 3-tal modules: voor artsen en apothekers, voor verpleegkundigen en voor apothekersassistenten. De e-learning modules geven antwoord op veelvoorkomende vragen van zorgverleners én patiënten en bieden handvatten voor het praktisch handelen in de dagelijkse praktijk.
- Daarnaast werd er een cursus “shared decision making” ontwikkeld om zorgpersoneel te trainen in het op de juiste manier betrekken van patiënten bij deze bijzondere geneesmiddelkeuze. In een latere fase van het programma werd er een accountmanager aangetrokken om de leerhuizen van de ziekenhuizen te voorzien van lesmateriaal voor een bredere inzet bij o.a. het verplegend personeel.

Deelproject Patiëntenpraatkaarten (PPK)

Patiënten dienen adequaat geïnformeerd te worden door zorgverleners over de geneesmiddelen die ze gaan gebruiken (“shared decision making”). Voor patiënten met beperkte gezondheidsvaardigheden is dat een uitdaging om dat voor biologische geneesmiddelen goed te doen. Daarom zijn er in dit deelproject van het BOM-programma een Handreiking “Begrijpelijke uitleg bij biologische medicijnen” en praatkaarten ontwikkeld, die zorgverleners kunnen gebruiken in hun gesprekken met patiënten die een biologisch geneesmiddel krijgen voorgeschreven. Dat kan zijn wanneer de bestaande medicatie wordt omgezet naar een biosimilar of wanneer de ene naar de andere biosimilar wordt omgezet. In alle PPK wordt uitleg gegeven over het ziektebeeld, de rol van de afweer van het lichaam hierbij en het voorschrijven van biologische medicijnen. Ze zijn vooral gericht op patiënten met beperkte gezondheidsvaardigheden. De PPK kunnen, naast gebruik in het gesprek, aan de patiënt mee gegeven worden. Over het gebruik van deze praatkaarten is een handleiding met uitleg beschikbaar.

In de Handreiking is een formulier opgenomen waarin de zorgverlener de informatie die is gegeven in het (start)gesprek kan weergeven. Het bevat belangrijke informatie over het gebruiken van biologische medicijnen, waar op te letten en bij wie bepaalde informatie kan worden verkregen. Dit formulier kan aan de patiënt meegegeven worden.

De Handreiking en sets praatkaarten zijn in 3 versies verschenen, voor:

- (ontstekings)reuma
- ziekte van Crohn
- Colitis ulcerosa

Dit zijn aandoeningen waarbij frequent biologische medicijnen als behandeling worden ingezet. In samenwerking met verschillende partijen en zorgverleners uit een tiental ziekenhuizen zijn deze materialen ontwikkeld en getest bij de patiëntendoelgroep.

De materialen zijn te downloaden van de websites van het IVM en Pharos en voor zorgverleners MDL ook te bestellen bij Crohn & Colitis NL, of te ontvangen via mail. Pharos en het IVM hebben via hun media bekendheid aan het beschikbaar komen van de materialen gegeven. Onder andere door de 'partners' (de deelnemende ziekenhuizen) van het project PPK te informeren.

Verspreiding van de PPK onder de doelgroepen:

- artsen en (specialistisch) verpleegkundigen MDL en Reumatologie
 - Via de websites en nieuwsbrieven van NVMDL (i.h.b. de commissie IBD), NVR, de V&VN IBD verpleegkundigen en V&VN reumaverpleegkundigen is de achterban geïnformeerd. Er is overleg om op de jaarvergadering/symposium van deze verenigingen een workshop te verzorgen i.s.m. Pharos
 - Er vindt een introductie van de PPK plaats via C&C NI bij het project 'Betere Ketenzorg' van een 5 ziekenhuizen rondom het Erasmus MC
- C&C NI en ReumaNederland, partners in de ontwikkeling van de materialen
Via hun websites en nieuwsbrieven wordt de (patiënten-) achterban van deze organisaties geïnformeerd over het bestaan van deze materialen
- Ook wordt een synopsis van het materiaal gemaakt. Daarmee worden tijdschriften benaderd om aandacht te besteden aan het onderwerp.

Resultaten

Ziekenhuisorganisaties en deelname aan het BOM-programma

Alle 69 ziekenhuisorganisaties zijn door de IVM accountmanagers benaderd. Deze benadering richtte zich op apotheek en/of geneesmiddelencommissie. In onderstaande tabel staan de resultaten van deze contacten. Weergegeven in de tabel zijn de activiteiten en acties van de benaderde ziekenhuisorganisaties in het kader van het deelnemen aan het BOM-programma. Bij de meeste organisaties is er sprake van 'groei' in betrokkenheid en gebruik van de materialen van het BOM-programma. Bijvoorbeeld, een organisatie die in eerste instantie factsheets en rekenmodel voor de Inkoop gebruikte kon in een later stadium e-learning modules afnemen en/of een fysieke training "Shared Decision Making" voor zorgverleners aanvragen door de scholingsafdeling. Daarmee veranderde de typering van deze ziekenhuisorganisatie van type A naar type D.

12 Ziekenhuisorganisaties (17%; categorie A) gaven aan niet actief te willen deelnemen aan het BOM-programma. De voornaamste reden is dat men aangaf het beleid en de uitvoering rondom biologische geneesmiddelen/biosimilars goed op orde te hebben en men daarom geen meerwaarde zag in het programma BOM en de materialen. Opvallend is dat zich bij deze 12 organisaties alle academische ziekenhuizen op één na bevinden. Overigens werden wel in de loop van de tijd materialen, met name e-learning modules, aangevraagd door zorgverleners uit deze categorie ziekenhuizen.

De categorieën B, C en D betreffen ziekenhuisorganisaties waar wel interesse was. 57 van de 69 ziekenhuisorganisaties (83%) nemen deel aan het BOM programma. De materialen worden door bepaalde of meerdere zorgverleners in de ziekenhuisorganisatie aangevraagd/gedownload (zie tabel hier onder).

Tabel 2 Type ziekenhuisorganisatie adhv activiteiten en acties in kader BOM-programma

Categorie/type	Aantal ziekenhuisorganisaties
A	12
B	24
C	17
D	16

A = geen belangstelling bij account voor BOM/geen gebruik materiaal

B = alleen apotheek (centraal en politheek) gebruikt materiaal BOM

C = aanvraag/gebruik materialen vanuit vakgroepen (med spec, verpleegkundigen); mogelijk wel/niet ook gebruik materialen door apothekers

D = afdeling scholingen geïnteresseerd/gebruik materiaal (naast al dan niet ook aanvragen van vakgroepen en apothekers)

In de typering (en dus de aantallen per type) is getracht onderscheid te maken tussen de aanvragende partij. Het hoofdtype zorgverlener (of scholingsafdeling) bepaalt, als aanvrager/gebruiker van materialen BOM, het type categorie. Dus in type D is de scholingsafdeling de 'leading' partij maar kunnen/worden BOM materialen ook door apotheek en/of vakgroepen gebruikt worden.

Bij de materialen BOM zijn er materialen die specifiek voor de apotheek zijn zoals de Rekenmodellen, Wegwijzer en de factsheets. De B categorie is dan ook relatief groot (35%), mede omdat door de doelgroep apotheek die hierin valt deze materialen gebruikt worden.

In de C en D categorie worden vooral de scholingen, met name e-learning modules, als BOM materiaal afgenomen. De contacten met scholingsafdelingen (n=16) reflecteren het aantal leeromgeving-koppelingen (LTI) tussen het ziekenhuis en het IVM waardoor de e-learning modules in de eigen leeromgeving van de organisatie kunnen draaien en intern kunnen worden aangeboden.

Veelal duurde het traject tussen contact scholingsafdeling en het inzetten van de e-learning modules lang.

Zorgverzekeraars informeren over biologische medicijnen

Lopende het BOM-traject is in 2019 het initiatief genomen om bij Achmea Zilveren Kruis, VGZ en Menzis presentaties te verzorgen voor de (regio)teams zorginkopers medisch specialistische zorg. In voorafgaande gesprekken was gebleken dat de (inhoudelijke) kennis om het dossier 'biologische geneesmiddelen' op een goede wijze te bespreken met de ziekenhuisaccounts bij deze zorginkopers beter kan.

Het doel van de presentaties was om hen meer inzicht te verschaffen in de realiteit van het spanningsveld bij het overstappen van een vertrouwd middel naar een alternatief dat (nog) niet bekend is. De kennis van biosimilars, de ontwikkeling en beschikbaarheid daarvan en de marktontwikkelingen in de Nederlandse ziekenhuismarkt van biologische geneesmiddelen kwamen onder andere aan de orde. Deze kennis kan ingezet worden bij de contracteringsgesprekken en verdere account-contacten die deze zorginkopers hebben. Daarmee kan op inkoopniveau van het ziekenhuis aandacht besteed worden aan de marktwerking die biosimilars kunnen bewerkstelligen.

Er zijn 10 succesvolle presentaties verzorgd (totaal 80 zorginkopers) bij Achmea, VGZ en Menzis en de teams zijn voorzien van BOM-materialen/info. Tevens werd de e-learning module voor artsen/apothekers door de zorgverzekeraars aangeboden aan hun zorginkopers. De meeste deelnemers hadden de e-learning doorlopen voordat de workshop ter plaatse werd gegeven, waardoor deze sterk aan effectiviteit kon winnen.

BOM-website bezoek en downloads materialen

In onderstaande tabel is vanaf december 2018 tot april 2021 weergegeven het bezoek aan de website BOM en het verder klikken naar de vier 'knoppen', waaronder meer informatie en materialen zich bevinden. De weergegeven getallen betreffen (cumulatieve) unieke paginaweergaven. Door het verder klikken op de knop Materialen en scholingen konden de materialen ingezien en gedownload worden.

Een duidelijke stijging van het website bezoek en het downloaden van de materialen in de tijd is te zien. Na een wat aarzelend begin (de materialen kwamen per oktober 2018 beschikbaar) is er vooral na Q2 2019 een duidelijke toename, zeker van het inzien/downloaden van de materialen. Naast het meer bekend worden van het programma BOM zal zeker meegespeeld hebben dat vanaf augustus 2019 in de acquisitie meer gefocust is op de directe benadering van vakgroepen medisch specialisten, (specialistisch) verpleegkundigen, politheken en scholingsafdelingen bij de ziekenhuisorganisaties. Het beschikbaar komen van de materialen uit het deelproject Patiëntenpraatkaarten is terug te zien in de sterke stijging van downloads in Q1 2021.

Tabel 3 Cumulatieve unieke bezoeken BOM-website en sub-pagina's

Website BOM en 'knoppen'	dec. 2018	Q1 2019	Q2 2019	Q3 2019	Q4 2019	Q1 2020	Q2 2020	Q3 2020	Q4 2020	Q1 2021
Project BOM (home pagina)	367	702	1239	2158	2402	2725	3083	3333	3638	4286
Materialen en scholingen	278	526	856	1430	1491	1639	1736	1892	2046	2313
Algemene info	110	307	489	598	645	685	719	768	816	977
Patiëntenvoorlichting materiaal en websites	70	119	176	240	267	305	322	347	384	526
Geneesmiddelenmonitor DHD (actief va 08-2019)	-	-	-	172	204	242	257	276	319	351

Aanvraag en beoordeling door zorgverleners van de e-learning modules

Een goede afspiegeling van de acceptatie van het BOM-programma vormt het aanvragen van e-learning modules. In onderstaande tabel zijn de cumulatieve aantallen per e-learning module vermeldt.

Het aanvragen van e-learning modules laat gedurende het BOM-traject een gestaag stijgende trend zien. Het besluit om actief politheken te benaderen heeft een grote boost gegeven in het aantal aangevraagde e-learning modules voor apothekers-assistenten. De benadering van scholingsafdelingen/-academies van ziekenhuisorganisaties heeft er toe bijgedragen dat de aanvragen van beide andere e-learning modules ook, in bescheidener mate, blijvend toenamen.

De evaluatie van de e-learning module is niet door elke deelnemer ingevuld. Bij artsen/apothekers en apothekersassistenten is dat 26% resp. 29%. Bij de verpleegkundigen ligt dat lager namelijk 16%. De beoordeling door de verschillende zorgverleners is zeer positief (7,5-7,9).

Tabel 4 Cumulatieve afname e-learning modules BOM programma

Biosimilars op maat voor	Cumulatief aantal	Aantal ingevulde evaluaties	% ingevulde evaluaties	Gem. cijfer
Artsen en apothekers	601	156	26	7,9
Apothekersassistenten	1012	289	29	7,5
Verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten	390	62	16	7,8

Over het algemeen worden de e-learningmodules inhoudelijk goed gewaardeerd door de deelnemers. Voor alle drie de cursussen geldt dat de meeste deelnemers vinden dat de cursus meer inzicht heeft gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel. Ook vinden de meeste deelnemers dat de cursus meer handvatten heeft gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentie-geneesmiddel naar een biosimilar (of andersom). De verschillende doelgroepen vonden de e-learning-module goed aansluiten bij de dagelijkse praktijk (81,5% van de artsen/apothekers; 61% van de verpleegkundigen en 42% van de apothekersassistenten). Respectievelijk 18%, 31% en 38% is hierin neutraal. Het overgrote deel van de respondenten (92%) bij alle zorgverleners gaf aan dat dat de cursus wat hen betreft compleet is. Circa 8 procent van de respondenten zou wel graag onderwerpen aan deze cursus toegevoegd willen zien. De volgende onderwerpen werden het meest genoemd:

- iets dieper ingaan op interacties en bijwerkingen
- meer aandacht voor het gesprek in de spreekkamer.

In het verlengde hiervan werd genoemd:

- voorlichting en praktische informatie voor patiënten
- kengetallen, meer inzicht in marktwerking
- makkelijker taalgebruik

Een uitgebreide analyse van de ingevulde evaluaties van de verschillende e-learning modules is in bijlage I van dit Eindrapport BOM-traject opgenomen. Daar staat verdere informatie over doel en opzet van de e-learning modules alsmede de gedetailleerde resultaten van de analyse.

Nieuwe e-learning module 'Biosimilars in de tweede lijn'

Regelmatig werd van zorgverleners vernomen dat de e-learning modules qua inhoud en informatie goed waren, maar dat ze pittig, uitgebreid, nogal theoretisch en wel wat saai waren. Naar aanleiding van deze feedback van zorgverleners is besloten om een nieuwe BOM e-learning module te maken die de drie oude modules vervangt. Een en ander heeft geleid tot een nieuwe BOM-cursus voor de gecombineerde doelgroep verpleegkundig specialisten/ artsen/ apothekers tweede lijn. Een cursus die korter is, een sterk praktische inslag heeft en gebaseerd is op de huidige didactische inzichten. Met deze e-learning module 'Biosimilars in de tweede lijn' zal nog beter kunnen worden voorzien in de kennisbehoefte bij zorgverleners op het vlak van biologische geneesmiddelen en het voorschrijven hiervan.

Deze e-learning module is vanaf mei 2021 beschikbaar via de BOM-website maar ook in de leeromgeving van het IVM. De e-learning is geaccrediteerd voor de relevante doelgroepen. Via directe mailing, nieuwsbrieven, sociale media en de website van het IVM zal de vernieuwde e-learning onder de aandacht worden gebracht van zorgverleners.

Animatiefilmpjes

Omdat de animatiefilmpjes die in het kader van BOM gemaakt zijn via YouTube gezien en gedownload kunnen worden, is het ook mogelijk om het gebruik van dit materiaal te volgen. In onderstaande tabel zijn de (cumulatieve) views van de animatiefilmpjes vermeld.

De aantallen views van de animatiefilmpjes zijn wat tegenvallend. In totaal cumulatief zijn deze drie filmpjes 813 keer bekeken. Zoals te verwachten is wordt het filmpje 'Wat zijn biologische geneesmiddelen' veruit het meeste bekeken. Dit is voor alle doelgroepen geschikt. De overige twee zijn specifiek en meer interessant voor bepaalde doelgroepen zoals de apothekers. In het bijzonder geldt dit voor het minst bekeken filmpje 'Productieproces'.

Vanaf Q2 2020 wordt een sterke toename gezien in views. Dit heeft waarschijnlijk te maken met een actieve Nieuwsbrief/ mailing campagne gericht op ziekenhuisapothekers die is gedaan.

Tabel 5 Cumulatieve afname animatiefilmpjes BOM-programma

Animatiefilmpje	dec. 2018	Q1 2019	Q2 2019	Q3 2019	Q4 2019	Q1 2020	Q2 2020	Q3 2020	Q4 2020	Q1 2021
Wat zijn biologische geneesmiddelen?	45	62	70	136	147	169	192	264	293	400
Productieproces en heterogeniteit biologische geneesmiddelen	29	36	40	57	62	69	79	132	140	148
Registratie biologische geneesmiddelen	19	28	30	86	106	123	133	160	194	265

Hebben biosimilars de verwachtingen waargemaakt?

In het door IBN/IVM geschreven rapport 'Worden biosimilar-beloften waargemaakt?' (november 2019) werd al duidelijk dat de komst van biosimilars op de markt invloed had op de kostenontwikkeling van biologische geneesmiddelen. Inmiddels zien wij 5 winstpunten optreden als gevolg van door biosimilars geïnduceerde competitie in de markt. Die winstpunten worden in detail uitgewerkt in een aparte rapportage ('2021: Beloften Biosimilars Waargemaakt!') waarin o.a. een 5-jaar analyse van 2015 - 2019 is opgenomen.

De vijf winstpunten:

1. Biosimilars worden in de regel aangeboden tegen een lagere prijs dan het referentie-product, en dat is de eerste stap naar verlaging van geneesmiddelenuitgaven. Wij zien prijsdalingen die kunnen oplopen tot meer dan 80%.
2. Door de concurrentie zien wij dat de prijs van het referentie-product in de regel ook aanzienlijk daalt. Bij een (aanvankelijk) laag marktaandeel van biosimilars kunnen de hieruit voortvloeiende besparingen een veelvoud zijn van wat wordt bespaard met de biosimilars alleen.
3. Binnen een therapeutische groep ontstaan er nieuwe verhoudingen in kosten van de betrokken middelen, en wij zien dat kosten van vergelijkbare middelen uit dezelfde therapeutische groep ook omlaag gaan.
4. Door de lagere kosten van de biosimilar komt de weging van kosteneffectiviteit voor een biosimilar veel gunstiger te liggen. Dit heeft een tweetal effecten: patiënten kunnen eerder in aanmerking komen voor een biologisch geneesmiddel en indicaties die niet kosteneffectief waren zijn dat nu wel. Wij zien daardoor dat meer patiënten eerder behandeld kunnen worden met een biosimilar of gelijkwaardig geprijsd alternatief. Het resultaat daarvan is dan kortweg dat meer patiënten tegen lagere kosten met een zeer effectief biologisch geneesmiddel behandeld kunnen worden.
5. Ten slotte kunnen door een doelmatiger inzet van het geneesmiddelenbudget financiële middelen worden vrijgemaakt voor nieuwe innovatieve geneesmiddelen. Zo leveren biosimilars indirect een bijdrage aan de innovatie in de zorg.

De komst van biosimilars leidt tot behandeling van meer patiënten tegen lagere kosten

Biosimilars leiden tot een win-win-win situatie: betere zorg tegen lagere kosten en financiële ruimte voor innovatie. Uit deze opsomming van effecten zal het duidelijk zijn dat een uitkomstmaat als biosimilar-opname op zichzelf te simpel is en geen doel op zichzelf kan zijn. Een betere maat is: wat zijn de jaarlijkse behandelkosten voor patiënten met een bepaalde aandoening en hoeveel patiënten kunnen we geven het beschikbare budget behandelen.

Hiermee zijn biosimilars van grote betekenis voor de kostenontwikkeling in de zorg en kunnen zij een belangrijke bijdrage leveren aan duurzame betaalbaarheid en toegankelijkheid van de zorg.

IBN en het IVM hebben onderzocht hoe de markt van biologische middelen zich heeft ontwikkeld tussen 2015-2019 (5 jaar periode). De onderstaande tabel, gebaseerd op gegevens uit de GIP-databank van het Zorginstituut Nederland, laat zien dat de jaarlijkse kosten om een patiënt met een aandoening te behandelen met een biologisch geneesmiddel waarvoor een biosimilar beschikbaar is, drastisch zijn gedaald, tot wel 50%. Tegelijkertijd is het aantal patiënten dat met zo'n molecuul wordt behandeld gestegen (7-38% meer patiënten). Niettemin zijn de totale kosten per molecuul 38 – 61% omlaag gegaan waardoor er alleen al voor onderstaande 5 moleculen (zie tabel) in 2019 ruim 300 miljoen euro budget structureel is vrijgekomen om nieuwe, dure innovatieve middelen van te betalen.

Kortom, de komst van biosimilars voor deze vijf moleculen op de Nederlandse markt heeft er voor gezorgd dat er jaarlijks meer dan 50% aan kosten wordt bespaard terwijl er een kwart meer patiënten met een biologisch geneesmiddel is behandeld. De totale besparings-effecten van biosimilars zijn veel groter: er zijn nu 60 biosimilars geregistreerd voor 16 moleculen.

Tabel 6 Uitgaven aan een selectie van 5 geneesmiddelen waarvoor een biosimilar beschikbaar is (GIP/Zorginstituut Nederland)

Geneesmiddel	Uitgaven 2015 (miljoen euro)	Uitgaven 2019 (miljoen euro)	Besparing	Groei aantal patiënten
adalimumab	220,0	85,6	-61%	+29%
etanercept	148,4	64,1	-57%	+6%
infliximab	154,6	84,7	-45%	+25%
rituximab	61,7	38,3	-38%	+38%
trastuzumab	77,7	47,9	-38%	+7%
Totaal	662,4	320,6		

Het gebruik van meer biosimilars brengt een reductie van kosten met zich mee. Die constatering is met name gebaseerd op volume, prijs en het aantal behandelde patiënten. Vaak wordt het volume van biosimilars (biosimilar-uptake) als maat voor succes genomen. Interessanter is om te kijken naar de jaarlijkse behandelkosten voor groepen patiënten met een bepaalde aandoening en hoeveel patiënten worden behandeld. Dan ontstaat namelijk ook een meer nauwkeurig zicht op de vraag hoeveel meer patiënten voor behandeling in aanmerking zouden kunnen komen bij gebruikmaking van biosimilars.

Patiënten omzetten naar biosimilars is haalbaar

Van adalimumab, rituximab en trastuzumab kwamen biosimilars beschikbaar tijdens de looptijd van het BOM-programma. Van etanercept en infliximab zijn al langere tijd biosimilars beschikbaar. Met behulp van data van Dutch Hospital Data (DHD) is over de periode 2017 tot en met 2019 in een representatieve steekproef van Nederlandse ziekenhuizen steeds het aandeel van elk product bepaald per geanonimiseerd ziekenhuis. Dat geeft een beeld van de mate waarin biosimilars gebruikt worden in de Nederlandse ziekenhuizen.

Samenvattend kunnen we stellen dat ziekenhuizen de middelen die intraveneus worden toegediend (rituximab, trastuzumab en infliximab) op grote schaal vervangen door biosimilars. Wanneer een ziekenhuis kiest voor een biosimilar van een intraveneus geneesmiddel, dan wordt het referentiemiddel in de meeste ziekenhuizen (vrijwel) volledig vervangen door de biosimilar. Bij infliximab verstrekt 91 procent van de ziekenhuizen aan minstens drie kwart van de gebruikers een biosimilar. Bij trastuzumab verstrekt nog 14 procent van de ziekenhuizen wel eens een intraveneus referentiemiddel en dus 86% een biosimilar. Bij de intraveneuze geneesmiddelen lijkt er dus geen probleem (meer) te zijn met de acceptatie van biosimilars.

Bij de subcutaan toegediende middelen adalimumab en etanercept zien we een ander beeld, met grotere verschillen tussen ziekenhuizen. Het referentiemiddel is bij veel meer ziekenhuizen nog het enige middel dat verstrekt wordt dan dit bij de intraveneuze middelen het geval is, namelijk bij 37 procent van de ziekenhuizen voor adalimumab en 61 procent voor etanercept. Bij de ziekenhuizen die wel voor een biosimilar kiezen behaalt ongeveer de helft een hoge omzettingsgraad (>75 procent). Bij de andere ziekenhuizen ligt het aandeel biosimilars nog (relatief) laag. Mogelijk hebben deze ziekenhuizen gekozen voor een stapsgewijze invoering bij bijvoorbeeld alleen startende gebruikers of alleen bij bepaalde specialismen. Ook contractuele afspraken tussen leveranciers en ziekenhuizen kunnen invloed hebben op de snelheid waarmee ziekenhuizen gaan omzetten.

Bij trastuzumab en rituximab zien we dat bij een deel van de ziekenhuizen niet alleen de intraveneuze vorm van het referentiemiddel wordt vervangen door een biosimilar. Ook een deel van de verstrekkingen van de subcutane versie van het referentiemiddel wordt vervangen door een biosimilar. Met name bij rituximab is dit effect groot. Dit middel wordt vaak gedurende kortere tijd gebruikt dan trastuzumab. Dit verklaart mogelijk het hoge omzettingspercentage juist bij rituximab.

Factoren die een rol kunnen spelen bij het minder omzetten naar een biosimilar zijn:

- het langere tijd beschikbaar zijn van maar één biosimilar (bv etanercept i.t.t. adalimumab) waardoor beperkte keuze
- ervaringen uit eerdere omzettajecten als deze minder positief zijn geweest. De bereidheid om een nieuw omzettaject te starten is dan lager
- financiële afwegingen bij het ziekenhuis
- bij langdurig gebruikte middelen (TNF-alfaremmers en in mindere mate trastuzumab) is omzetting naar een biosimilar niet bij alle patiënten mogelijk. Dit geldt zeker voor middelen die de patiënt zichzelf subcutaan toedient (adalimumab, etanercept)
- geen ondersteuning ontvangen door IBN en IVM vanuit het BOM-traject

Een omzettingspercentage van 80 procent lijkt voor veel ziekenhuizen goed haalbaar voor de subcutane middelen die de patiënt zelf toedient. Bij de intraveneuze middelen ligt dit percentage nog wat hoger, op circa 90 procent. Bij intraveneuze middelen is de verandering voor de patiënt minder groot dan bij middelen die hij zelf toedient. Bij toediening door de patiënt zelf kan een ander device leiden tot onzekerheid of angst. Ook is extra uitleg over hoe het device werkt nodig, wat extra tijd van ziekenhuis- of apotheekmedewerkers vereist. Dit kan een reden zijn voor ziekenhuizen om niet over te stappen op een biosimilar.

Conclusie

Het programma BOM heeft bijgedragen aan het verspreiden van de benodigde basiskennis en het delen van best-practice ervaringen over biosimilars. Het gaan gebruiken van biosimilars vraagt een inspanning van velen: het opdoen van kennis, het adequaat voorlichten van patiënten, aanpassen van inkoop en logistiek et cetera, maar hiermee wordt de marktwerking bij biologische medicijnen bevorderd.

Het programma BOM heeft bijgedragen aan de acceptatie van biosimilars en daarmee aan een betere uitvoering van het doelmatig voorschrijfbeleid en betaalbaarheid van de zorg. Het is aannemelijk dat het BOM programma op deze wijze een bijdrage heeft geleverd aan de afname van de geneesmiddeluitgaven binnen deze groep medicijnen.

Appendix

Door EMA beoordeelde biosimilars in Europa

(stand: 1 februari 2021)

Deze middelen zijn niet in alle landen van Europa in de handel; dat wordt door de bedrijven lokaal bepaald.

Positive opinion betekent dat de EMA het product heeft beoordeeld en met een positief advies voor markttoelating heeft doorgestuurd naar de Europese Commissie die in de regel na 3 maanden de handelsvergunning afgeeft.

Molecule	Reference	Biosimilar(s)
Adalimumab	Humira	Amgevita, Amsparity, Halimatoz, Hefiya, Hulio, Hyrimoz, Idacio, Imraldi; positive opinion: Yuflyma (new formulation)
bevacizumab	Avastin	MVasi, Zirabev, Aybintio, Equidacent; positive opinion: Onbevzi, Alymsys, Oyavas
Enoxaparine	Clexane	Inhixa
Epoetine alfa	Eprex	Absaemed, Binocrit, Epoetin alfa Hexal, Retacrit, Silapo
Etanercept	Enbrel	Benepali, Erelzi, Nepexto
Filgrastim	Neupogen	Accofil, Filgrastim Hexal, Grastofil, Nivestim, Ratiograstim, Tevagrastim, Zarzio
Follitropin alfa	Gonal-f	Bemfola, Ovaleap
Infliximab	Remicade	Flixabi, Inflectra, Remsima, Zessly
Insulin Aspart	Novo Rapid	Insulin Aspart Sanofi; positive opinion: Kixelle
Insulin glargine	Lantus	Abasaglar, Semglee
Insulin Lispro	Humalog	Insulin Lispro Sanofi
Pegfilgrastim	Neulasta	Cegfila, Fulphila, Grasustek, Pelgraz, Pelmeg, Udenyca, Ziextenzo, Nyvepria
Rituximab	Mabthera IV	Blitzima, Ritemvia, Rixathon, Riximyo, Ruxience, Truxima
Somatropine	Genotropin	Omnitrope
Teriparatide	Forsteo	Movymia, Terrosa, Livogiga, Qutavina
Trastuzumab	Herceptin IV	Herzuma, Kanjinti, Ogivri, Ontruzant, Trazimera, Zercepac

Bron: website EMA <https://www.ema.europa.eu/en> (geraadpleegd 4 februari 2021).

Op de website van Biosimilars Nederland wordt periodiek een update van deze lijst geplaatst.

<https://www.biosimilars-nederland.nl/beoordeling-biosimilars-door-de-ema/>

Bijlage 1

Analyse evaluaties e-learningmodules programma Biosimilars op Maat

1. Inleiding

Het doel van de e-learningmodules binnen het programma Biosimilars op Maat is om de cursisten meer kennis te laten opdoen over biologische geneesmiddelen en biosimilars. Deze kennis kunnen ze vervolgens gebruiken bij het voorschrijven, afleveren of toedienen van deze geneesmiddelen. Ook kunnen ze de patient feitelijke informatie geven die van belang is voor een optimaal gebruik.

Er zijn drie verschillende e-learningmodules:

- Biosimilars op maat voor artsen en apothekers
- Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten
- Biosimilars op maat voor apothekersassistenten

Deelnemers aan de e-learningmodules vullen na het afronden van de cursus een evaluatie in. Deze uitgebreide analyse gaat kort in op de onderwerpen die aan bod komen in deze e-learningmodules en geeft vervolgens per e-learningmodule de uitkomsten van deze analyse van de ingevulde evaluaties weer.

2. Opzet van de e-learningmodules

In de e-learningmodules komen onder andere de volgende onderwerpen aan bod:

- wat biologische geneesmiddelen zijn en de verschillen met synthetische geneesmiddelen
- het productieproces van biologische geneesmiddelen
- wat een biosimilar is en wanneer een biosimilar gelijkwaardig is aan het referentiegeneesmiddel
- wat de voor- en nadelen zijn van het beschikbaar komen van biosimilars
- het registratietraject en de toelatingseisen van biosimilars
- aandachtspunten bij het voorschrijven, afleveren en toedienen van biologische geneesmiddelen
- principes van 'shared decision making'
- mondelinge en schriftelijke voorlichting aan de patient

De e-learningmodules zijn afgestemd op het denk- en werkniveau van de doelgroep. Ze geven antwoord op veelvoorkomende vragen van zorgverleners en patienten en bieden handvatten voor het praktisch handelen in de dagelijkse praktijk. Daarmee kunnen ze ondersteunen bij het proces van omzetten van een origineel biologisch geneesmiddel (referentiegeneesmiddel) naar een biosimilar (of omgekeerd) in het ziekenhuis. Deelnemers kunnen na het afronden van de module accreditatiepunten krijgen.

3. Evaluatie e-learningmodule 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers'

601 Artsen en apothekers hebben een aanvraag gedaan (voucher of LTI) voor deelname aan de e-learningmodule 'Biosimilars op Maat voor artsen en apothekers'; hiervan hebben er 156 (26%) een evaluatie ingevuld.

Hierna volgen voor de cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers' de uitkomsten van de evaluatie. De uitkomsten zijn weergegeven per vraag.

Achtergrond van de respondenten cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers'

Functienaam van de respondenten:

- ziekenhuisapotheker (26 procent)
- poliklinisch apotheker (21 procent)
- dermatoloog (7 procent)
- MDL-arts (5 procent)
- reumatoloog (3 procent)
- categorie 'anders' (38 procent): artsen met een ander specialisme of mensen met een andere achtergrond, zoals deelnemers vanuit zorgverzekeraars

Was het respondenten duidelijk hoe de cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers' werkt?

Van de respondenten gaf 88 procent aan dat het duidelijk was hoe de cursus werkt, de overige 12 procent gaf 'gaat wel' als antwoord op deze vraag. Er was geen enkele respondent die de cursus niet duidelijk vond.

Bij de toelichting werd aangegeven dat de cursus als leerzaam werd ervaren en er duidelijke uitleg werd gegeven. Enkele respondenten gaven aan dat het systeem met de pijltjes even wennen was en/of het aanmeldproces eenvoudiger had mogen worden ingericht.

Mate van aansluiten van de cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers' op de praktijk

Van de respondenten geeft 81,5 procent aan dat de cursus goed of heel goed aansluit bij de praktijk, 18 procent van de respondenten is hierin neutraal en 0,5 procent van de respondenten vindt dat de cursus slecht aansluit bij de praktijk.

Sommige respondenten hebben hun antwoord nog nader toegelicht. Hierin kwamen zaken naar voren als: interessante materie, leerzame cursus en behoefte aan informatiemateriaal voor patiënten. Sommige respondenten hadden behoefte aan meer instrumenten die gebruikt kunnen worden tijdens het gesprek in de spreekkamer met de patiënt. Enkele andere respondenten waren juist van mening dat de discussie over het wel/niet inzetten van een biosimilar helemaal niet thuishoort in de spreekkamer en dus ook geen onderdeel zou moeten zijn van de cursus.

Zijn er onderwerpen die respondenten graag aan deze cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers' toegevoegd zouden willen zien?

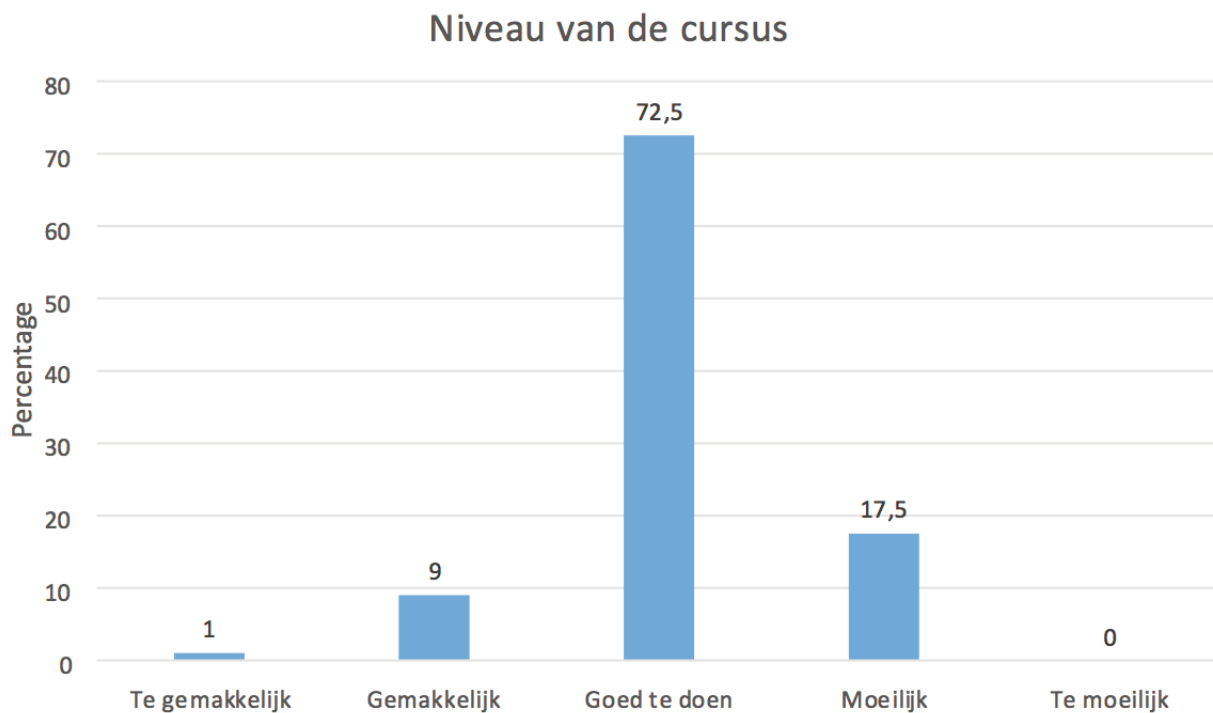
Van de respondenten is 92 procent van mening dat de cursus voldoende informatie geeft en er geen onderwerpen missen, 8 procent gaf aan graag onderwerpen toegevoegd te willen zien aan de cursus.

Onderwerpen die sommige respondenten graag toegevoegd zouden willen zien aan de cursus:

- iets dieper ingaan op interacties en bijwerkingen;
- meer aandacht voor het gesprek in de spreekkamer
- houdbaarheidsaspecten biologicals
- kengetallen, meer inzicht in marktwerking
- meer specifiek per vakgebied de biologicals en biosimilars bespreken

Het niveau van de cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers'

De meeste respondenten (72,5 procent) vonden de cursus qua niveau goed te doen. Het staafdiagram hierna laat zien hoe het niveau van de cursus is beoordeeld.



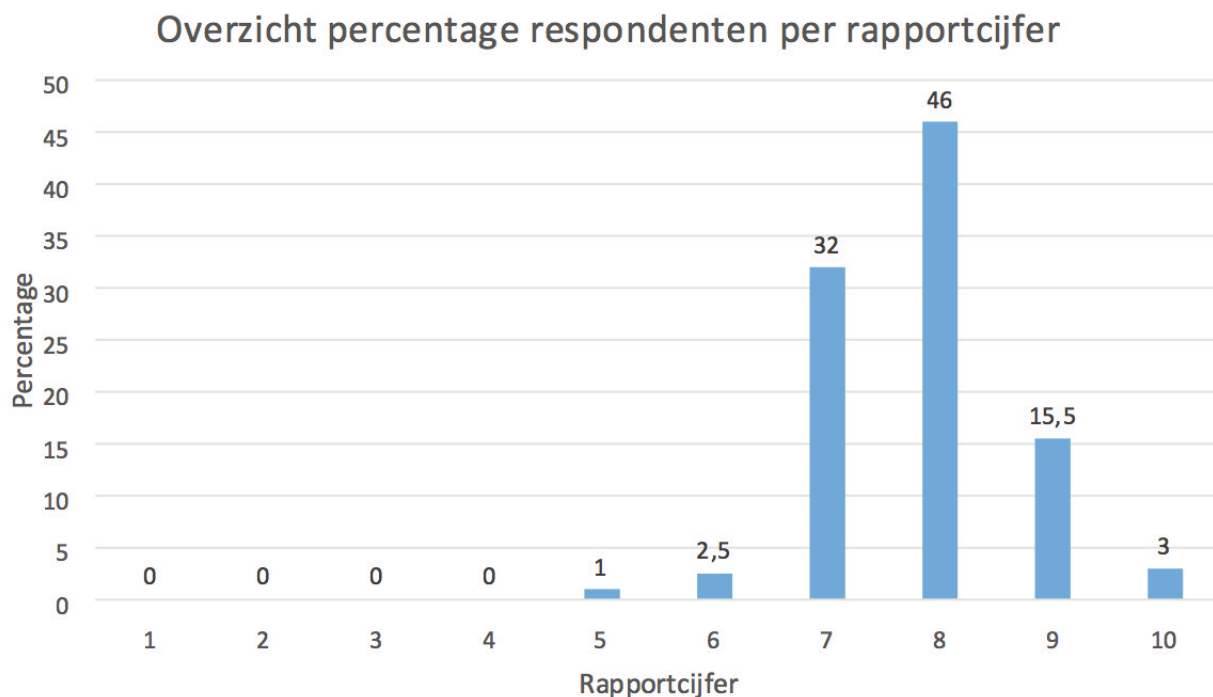
Figuur 1 Beoordeling van het niveau van de cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers'

Hoe lang hebben respondenten in totaal over de cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers' gedaan?

Tussen de respondenten zijn verschillen in hoe lang er over de cursus is gedaan. Van de respondenten heeft 74 procent meer dan 2 uur nodig gehad om de cursus af te ronden. Van de respondenten deed 15,5 procent er meer dan drie uur over.

Welk rapportcijfer geven respondenten de cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers'?

De respondenten hebben de e-learning 'Biosimilars op Maat voor artsen en apothekers' gewaardeerd met een rapportcijfer. De cursus zeer positief beoordeeld. Het staafdiagram hierna geeft een overzicht van het percentage respondenten per rapportcijfer.



Figuur 2 Percentage respondententen per rapportcijfer, cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers'

In welke mate heeft de cursus meer inzicht gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel?

Circa 85 procent van de respondenten vindt dat de cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers' meer inzicht heeft gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel. Zo'n 12 procent is neutraal hierover. Zo'n 3 procent van de respondenten is juist van mening dat de cursus niet meer inzicht heeft gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel.

In welke mate heeft deze cursus meer handvatten gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar (of andersom)?

Circa 81,5 procent van de respondenten vindt dat de cursus 'Biosimilars op maat voor artsen en apothekers' meer handvatten heeft gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar (of andersom).

Zo'n 15,5 procent is neutraal hierover. Circa 3 procent van de respondenten vindt juist dat deze cursus niet meer handvatten heeft gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar.

Aan welke tools hebben respondenten nog behoefte voor het optimaliseren van de introductie van biosimilars in de dagelijkse praktijk?

Diverse respondenten (artsen/apothekers) hebben aangegeven nog behoefte te hebben aan tools voor het optimaliseren van de introductie van biosimilars in de dagelijkse praktijk.

De tips en suggesties die zijn gegeven betroffen in diverse gevallen behoefte aan materiaal om de arts te helpen om het gesprek in de spreekkamer te voeren over biologicals en biosimilars. En daarnaast informatiemateriaal, zoals informatiefolders, voor patiënten.

In het deelproject 'Patientenpraatkaarten' van het programma Biosimilars op Maat is een handreiking 'Begrijpelijke uitleg bij biologische medicijnen' ontwikkeld. Deze handreiking en de daarbij behorende sets patientenpraatkaarten is een hulpmiddel bestaande uit verschillende, afzonderlijk te downloaden onderdelen die ondersteunend zijn aan het gesprek dat de zorgverlener voert met de patiënt met (ontstekings)reuma, Ziekte van Crohn of Colitis ulcerosa waarbij biologische medicijnen worden voorgeschreven. De patientenpraatkaarten kunnen ook na het gesprek meegegeven worden aan de patiënt. Ook is er voor de patiënt een hand-out waarin de belangrijkste zaken staan vermeld die zijn besproken en waar de patiënt mee te maken heeft of aan moet denken cq actie moet ondernemen. De handreiking is erop gericht om patiënten (i.h.b. met beperkte gezondheidsvaardigheden) in eenvoudig taalgebruik een en ander uit te leggen en te informeren. Hiermee wordt (deels) tegemoetgekomen aan de wens van medisch specialisten voor extra tools.

4. Evaluatie e-learningmodule 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten'

1012 Apothekersassistenten hebben een aanvraag gedaan (voucher of LTI) voor deelname aan de e-learningmodule 'Biosimilars op Maat voor apothekersassistenten'; hiervan hebben er 289 (29%) een evaluatie ingevuld.

Hierna volgen voor de cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten' de uitkomsten van de evaluatie. De uitkomsten zijn weergegeven per vraag.

Functienaam van de respondenten cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten'

- apothekersassistent(e) in de poliklinische apotheek (67 procent)
- apothekersassistent(e) in de ziekenhuisapotheek (22 procent)
- categorie 'anders' (11 procent): apothekersassistent(e) in de openbare apotheek of andere functie, bijvoorbeeld als farmaceutisch consulent

Was het respondenten duidelijk hoe de cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten' werkt?

Van de respondenten gaf 74 procent aan dat het duidelijk was hoe de cursus werkt, 23 procent vond het enigszins duidelijk (gaat wel) en 3 procent vond het niet duidelijk hoe de cursus werkt.

Mate van aansluiten van de cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten' op de praktijk

Van de respondenten vindt 42 procent de cursus goed aansluiten bij de praktijk, 15 procent vindt dat de cursus heel goed aansluit bij de praktijk, 38 procent is neutraal, 4 procent vindt de cursus slecht aansluiten en een kleine 1 procent vindt de cursus heel slecht aansluiten bij de praktijk.

De respondenten geven aan dat de cursus uitgebreide informatie biedt over biologicals en biosimilars; van productieproces tot bijwerkingen. Het wordt als prettig ervaren om een goede basiskennis te hebben als medewerker van de apotheek die deze middelen meegeeft aan patiënten. Wat door diverse respondenten werd gemist, is informatiemateriaal voor patiënten.

Denk hierbij aan welke informatie kan worden gegeven door de apothekersassistent aan de patiënt en aan folders en instructiefilmpjes.

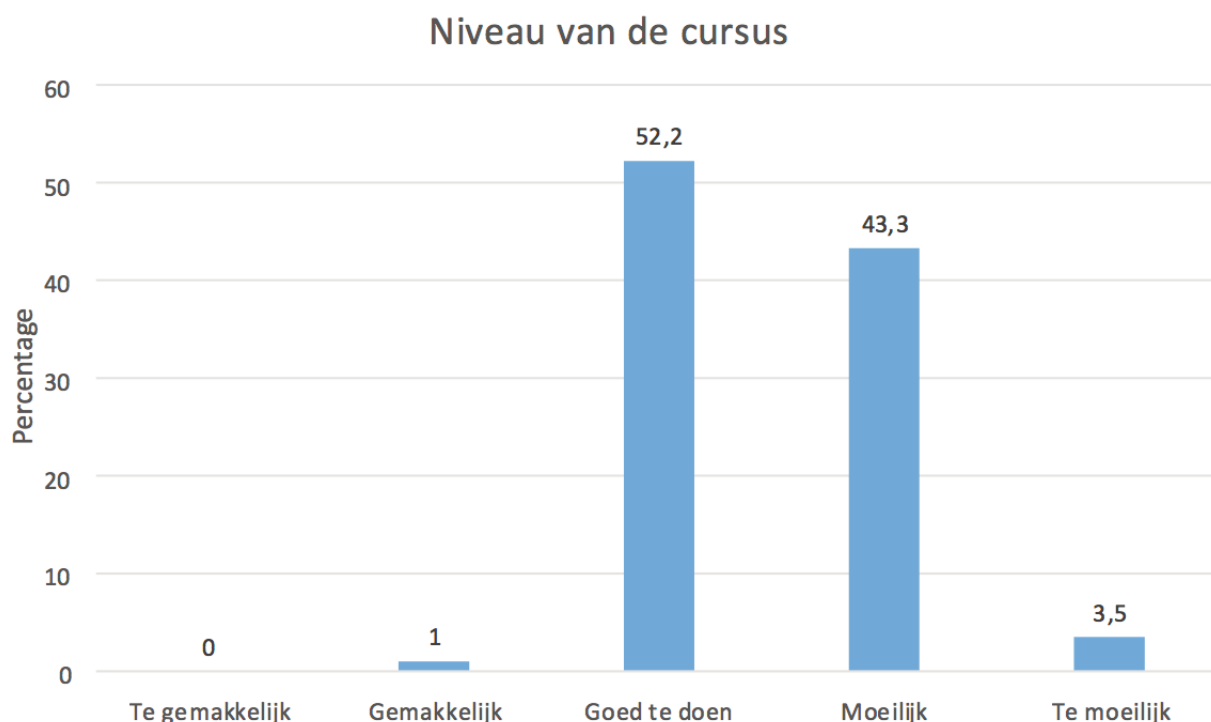
Onderwerpen die respondenten graag aan deze cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten' toegevoegd zouden willen zien

Circa 90 procent van de respondenten geeft aan geen onderwerpen aan de cursus toegevoegd te willen zien. De respondenten (10 procent) die graag wel onderwerpen aan de cursus toegevoegd willen zien, noemden de volgende onderwerpen het meest:

- voorlichting en praktische informatie voor patiënten
- meer uitleg over de werking en bijwerkingen van biologicals en biosimilars

Het niveau van de cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten'

De meeste respondenten vonden de e-learningmodule qua niveau goed te doen of moeilijk. Het onderstaande staafdiagram laat zien hoe het niveau van de cursus is beoordeeld.



Figuur 3 Beoordeling van het niveau van de cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten'

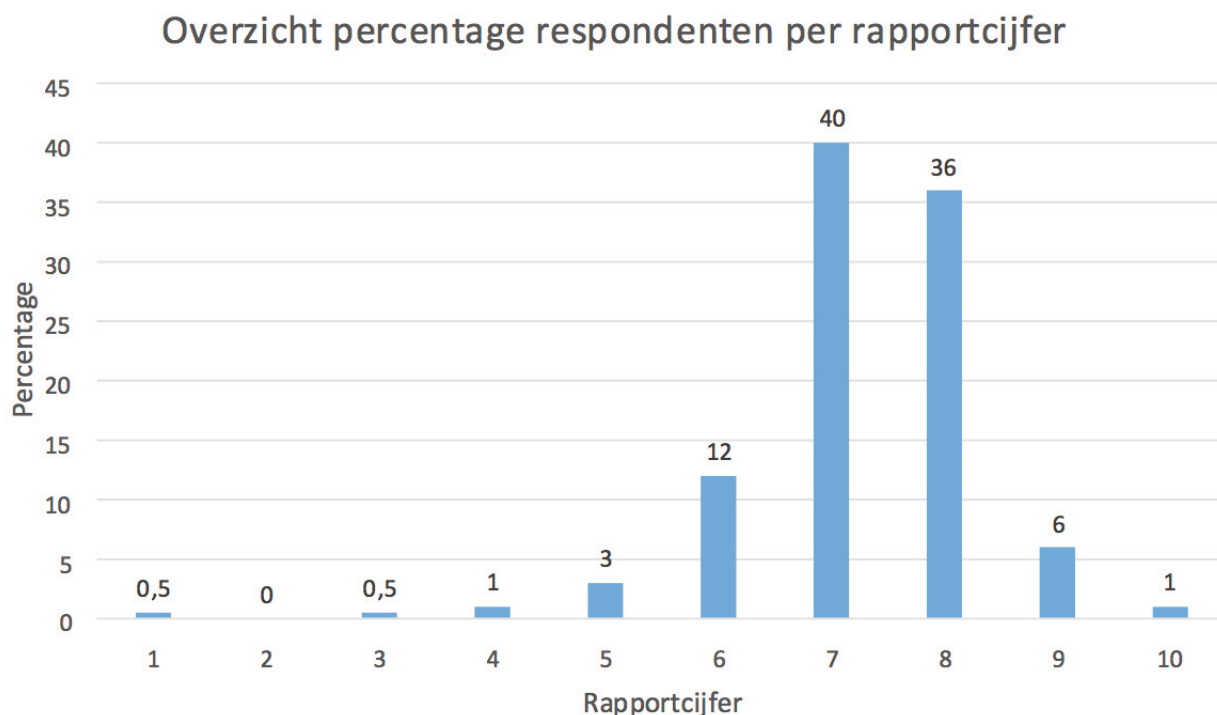
In de toelichting werd aangegeven dat de cursus bestaat uit lange teksten, er sprake is van veel leeswerk en de cursus vrij theoretisch is. Daarnaast zijn er diverse opmerkingen over de vragen die onderdeel uitmaken van de cursus. Verschillende respondenten gaven aan dat niet alle vragen duidelijk waren geformuleerd en de vragen niet altijd aansloten bij de materie.

Hoe lang hebben respondenten in totaal over de cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten' gedaan?

Tussen de respondenten zijn verschillen in hoe lang er over de cursus is gedaan. Van de respondenten had 72 procent meer dan 2 uur nodig om de e-learningmodule af te ronden, waarvan 24 procent zelfs meer dan 3 uur nodig had.

Welk rapportcijfer geven respondenten de cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten'?

De respondenten hebben de e-learning 'Biosimilars op Maat voor apothekersassistenten' gewaardeerd met een rapportcijfer. De cursus is overwegend positief beoordeeld. Enkele respondenten waren ontevreden over de cursus. Het staafdiagram hierna geeft een overzicht van het percentage respondenten per rapportcijfer.



Figuur 4 Percentage respondententen per rapportcijfer, cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten'

In welke mate heeft de cursus meer inzicht gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel?

Circa 86 procent van de respondenten vindt dat de cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten' meer inzicht heeft gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel. Zo'n 13 procent is neutraal hierover. Zo'n 1 procent van de respondenten is juist van mening dat de cursus niet meer inzicht heeft gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel.

In welke mate heeft deze cursus meer handvatten gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar (of andersom)?

Van de respondenten vindt 66,1 procent van de respondenten dat de cursus 'Biosimilars op maat voor apothekersassistenten' meer handvatten heeft gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar (of andersom). Van de respondenten is 27,3 procent is neutraal hierover. Zo'n 3,5 procent van de respondenten vindt juist dat deze cursus niet meer handvatten heeft gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar. Tot slot gaf 3,1 procent van de respondenten aan dat dit onderwerp niet van toepassing is (geen sprake van patiëntencontact).

Aan welke tools hebben respondenten nog behoefte voor het optimaliseren van de introductie van biosimilars in de dagelijkse praktijk?

Diverse respondenten hebben aangegeven nog behoefte te hebben aan tools voor het optimaliseren van de introductie van biosimilars in de dagelijkse praktijk. Respondenten (apothekersassistenten) hebben met name behoefte aan voorlichtingsmateriaal voor patiënten, denk bijvoorbeeld aan informatiefolders.

5. Evaluatie e-learningmodule 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten'

390 Verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten hebben een aanvraag gedaan (voucher of LTI) voor deelname aan de e-learningmodule 'Biosimilars op Maat voor verpleegkundigen of verpleegkundig specialisten'; hiervan hebben er 62 (16%) een evaluatie ingevuld.

Hierna volgen voor de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundige specialisten' de uitkomsten van de evaluatie. De uitkomsten zijn weergegeven per vraag.

Achtergrond van de respondenten cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten'

Functienaam van de respondenten:

- verpleegkundig specialist (25,8 procent)
- verpleegkundige bij een van de volgende disciplines in het ziekenhuis: oncologie, reuma, dermatologie of MDL (64,5 procent)
- 'verpleegkundige anders' (9,7 procent)

Was het respondenten duidelijk hoe de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten' werkt?

Van de respondenten gaf 77,5 procent aan dat het duidelijk was hoe de e-learningmodule werkt, 21 procent vond het redelijk duidelijk en 1,5 procent vond het onduidelijk hoe de e-learningmodule werkt. Een aantal deelnemers had moeite met het aanmeldproces (aanmaken account, inschrijven) en het opstarten van de e-learningmodule.

Mate van aansluiten van de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten' op de praktijk

Circa 61 procent van de respondenten vond de cursus heel goed of goed aansluiten bij de praktijk. Circa 31 procent van de respondenten had hierover een neutrale mening en 8 procent vond de cursus slecht of heel slecht aansluiten bij de praktijk.

Over het algemeen vindt men dat de cursus goede heldere uitleg en uitgebreide informatie biedt. Er kwam ook feedback over een vraag over bijwerkingen en effectiviteit. De antwoorden werden niet door iedereen herkend. Hier zal nog naar worden gekeken.

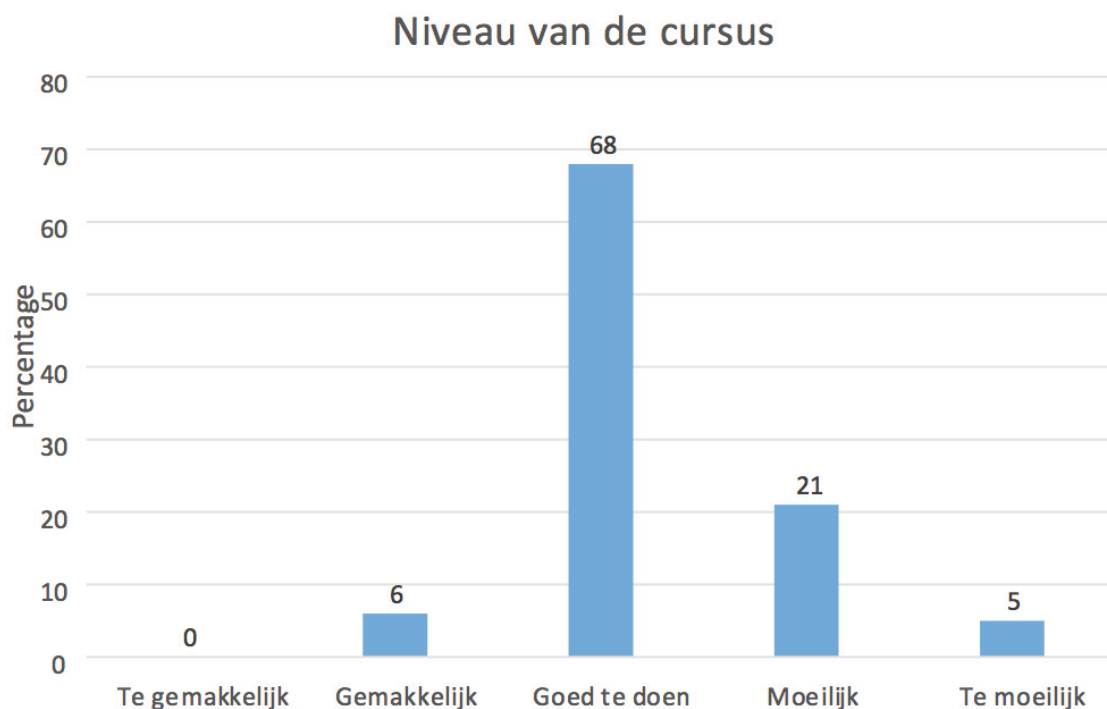
Zijn er onderwerpen die respondenten graag aan deze cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten' toegevoegd zouden willen zien?

Het overgrote deel van de respondenten (92%) gaf aan dat ze geen onderwerpen toegevoegd zouden willen zien aan de cursus. Er zijn respondenten (8 procent) die wel graag onderwerpen aan deze cursus toegevoegd zouden willen zijn. Het betreft hier:

- meer informatie over bijwerkingen
- toespitsing op bepaalde aandoeningen
- makkelijker taalgebruik

Het niveau van de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten'

De meeste respondenten vonden het niveau de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen' goed te doen of moeilijk. Het staafdiagram hierna laat zien hoe het niveau van de cursus is beoordeeld.



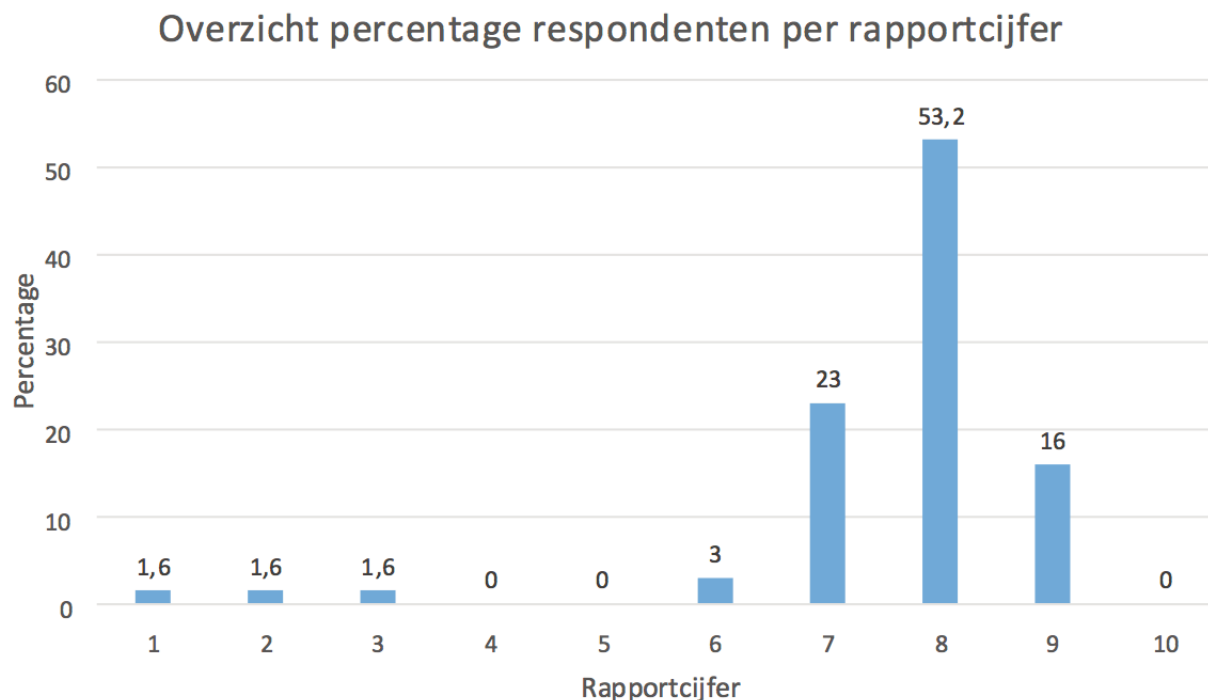
Figuur 5: beoordeling van het niveau van de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten'

Hoe lang hebben respondenten in totaal over de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten' gedaan?

Er zijn grote verschillen tussen respondenten t.a.v. hoe lang er over de cursus is gedaan. Enkele respondenten hadden 1 tot 1,5 uur nodig. De meeste respondenten hadden meer dan 2 uur nodig om de e-learningmodule af te ronden, waarvan een kleine groep respondenten zelfs meer dan 3 uur nodig had.

Welk rapportcijfer geven respondenten de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten'?

De respondenten hebben de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen' overwegend positief beoordeeld. Enkele respondenten waren ontevreden over de cursus. In het staafdiagram hierna is het percentage respondenten per rapportcijfer af te lezen.



Figuur 6 Percentage respondententen per rapportcijfer, cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten'

In welke mate heeft cursus meer inzicht gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel?

Circa 81 procent van de respondenten vindt dat de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen' meer inzicht heeft gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel. Zo'n 13 procent is neutraal hierover. Zo'n 6 procent van de respondenten is juist van mening dat de cursus niet meer inzicht heeft gegeven in de therapeutische gelijkwaardigheid van biosimilars en een referentiegeneesmiddel.

In welke mate heeft deze cursus meer handvatten gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar (of andersom)?

Van de respondenten vindt 77,5 procent dat de cursus 'Biosimilars op maat voor verpleegkundigen' meer handvatten heeft gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar (of andersom).

Zo'n 16 procent is neutraal hierover. Zo'n 6,5 procent van de respondenten vindt juist dat deze cursus niet meer handvatten heeft gegeven voor het informeren van patiënten over het omzetten van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar.

Aan welke tools hebben respondenten nog behoefte voor het optimaliseren van de introductie van biosimilars in de dagelijkse praktijk?

Diverse respondenten (verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten) hebben aangegeven nog behoefte te hebben aan tools voor het optimaliseren van de introductie van biosimilars in de dagelijkse praktijk. De meest genoemde tool is voorlichtingsmateriaal voor patiënten. De boodschap dat biosimilars even effectief en veilig zijn, verdient aandacht in de communicatie richting de patiënt. In de praktijk, zo werd aangegeven, wordt hier vaak door de patiënt over getwijfeld. Voorlichtingsmateriaal kan helpen bij het beter informeren van de patiënt. Denk bij voorlichtingsmateriaal aan folders en filmpjes.

Bijlage 2

Worden de biosimilar-beloften in Nederland waargemaakt?

Een gedetailleerde 5-jaar analyse van de Nederlandse markt van een selectie van biologische geneesmiddelen (2014-2018)

prof. dr. Arnold G. Vulto ism drs. Hans de Vos Burchart, projectleider BOM programma

Het programma-BOM van IBN / IVM heeft als doel een bijdrage te leveren aan een betere concurrentiepositie van biosimilars door het geven van voorlichting en scholing bij alle betrokkenen. Daarmee draagt het programma BOM bij aan draagvlak voor het gebruik van biosimilars onder voorschrijvers en patiënten.

Biosimilars brengen vijf beloften met zich mee ten behoeve van een duurzame en betaalbare zorg. Na 5 jaar IBN en 2 jaar BOM is dat een mooie gelegenheid om te bekijken in welke mate die beloften zijn uitgekomen.

	Cost-benefit Biosimilars offer higher value, as they offer equal or better quality at lower cost
	Supporting a sustainable, competitive market Biosimilars induce competition, with subsequent lower innovator prices (and also for a whole therapeutic group)
	Earlier patient access Patients can access to costly advanced medicines earlier, with a significant health gain
	Availability of budget for treatment of more patients More patients can be treated for less budget
	Availability of budget for other treatments Biosimilars create headroom in the budget for new (costly) medicines

In september 2019 werd een nieuwe release van de GIP-databank vrijgegeven. Daarmee konden wij een gedetailleerde analyse maken van de Nederlandse markt van biologische geneesmiddelen (innovatieve middelen en biosimilars) over een periode van 5 jaar: 2014-2018.

In 2014 waren er voor monoclonale antilichamen nog geen biosimilars; die werden in 2015 geïntroduceerd. Daarom is 2014 een mooi vertrek-jaar voor de analyse.

Zie bijlage 'Evolution Cost and usage (biosimilar)biologicals The Netherlands 2014-2018 GIP-database'.

De GIP-databank bevat informatie over het gebruik van genees- en hulpmiddelen in Nederland over een periode van vijf jaar. De informatie is gebaseerd op de database van Zorginstituut Nederland met daarin alle declaraties van de zorgverzekeraars. De vergoeding voor geneesmiddelen was in 2018 met 4% gestegen naar €3,1 miljard. Het aantal gebruikers groeit met ruim 1% naar totaal 11,5 miljoen verzekerden in 2018. De basis voor geneesmiddelkosten betreft dus reële prijzen die zijn betaald en niet de zogeheten "lijstprijzen".

De databank bevat gegevens over recept-geneesmiddelen

- Voorgeschreven door huisartsen en specialisten
- Afgeleverd door apothekhoudenden (apotheken, apothekhoudende huisartsen, poliklinische apotheken en ziekenhuisapotheken voor overgehevelde middelen)
- En die in aanmerking komen voor vergoeding op basis van de Zorgverzekeringswet

De databank voor geneesmiddelen is georganiseerd op generieke / stofnaam en maakt geen onderscheid tussen innovatief geneesmiddel of generiek / biosimilar geneesmiddel.

Daardoor is het mogelijk een analyse te maken van de totaaluitgaven / totaalgebruikers van een bepaalde werkzame stof, ongeacht merk of galenische vorm (bijv. intraveneus of subcutaan).

Een in september 2019 uitgebracht rapport van de Autoriteit Consument en Markt (ACM) over een sectoronderzoek naar TNF-alfaremmers rapporteert wel over verschillen in de markt tussen referentiemiddelen en biosimilars. Waar nuttig hebben wij enkele figuren uit dat rapport geïntegreerd in deze rapportage.

We hebben de GIP-data geanalyseerd van een selectie van 6 relevante moleculen waarvan biosimilars beschikbaar waren in 2018 of daarna beschikbaar gaan komen.

- Adalimumab: biosimilar competitie sinds November 2018 (1 maand in dit rapport)
- Bevacizumab: (wel biosimilars geregistreerd, maar nog niet in de handel; GIP-data niet betrouwbaar; zijn vervuild met oogheelkundig gebruik)
- Etanercept: biosimilar competitie sinds 2016
- Infliximab: biosimilar competitie sinds 2015
- Rituximab: biosimilar competitie sinds 2017
- Trastuzumab: biosimilar competitie sinds 2018

Ter vergelijking hebben we ook gekeken naar de gegevens van 2 andere TNF-alfaremmers die worden gebruikt bij reuma en psoriasis: Cymzia (certolizumab-pegol) en Simponi (golimumab). Deze middelen zijn nog in patent en ondervinden daarom geen directe concurrentie van een biosimilar. Maar biosimilar belofte-2 stelt dat concurrentie binnen en therapeutische groep ook de prijzen neerwaarts zal beïnvloeden van andere middelen in een dergelijke groep. Dat kan worden getoetst aan de hand van de 2 genoemde patent-middelen.

Belofte 1 Biosimilars leiden tot een meer kosten-effectief gebruik van biologische geneesmiddelen, dat verder gaat dan alleen kostenbesparing op de biosimilar.

Deze belofte kan worden getoetst voor TNF-alfaremmers (etanercept en infliximab) door naar de evolutie van de markt te kijken van 2014 tot en met 2018.

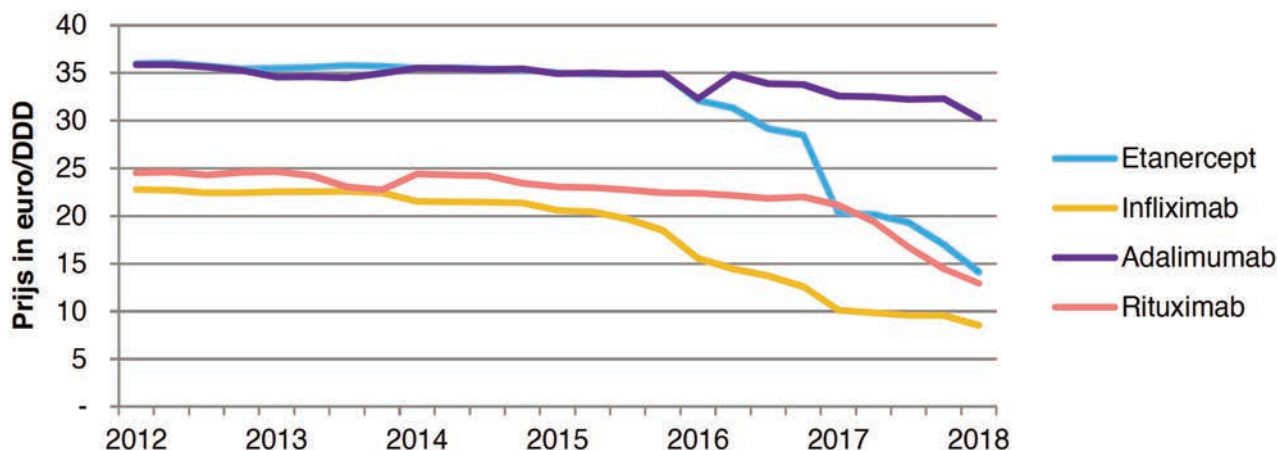
Het kostenbeslag van deze 2 middelen samen bedroeg in 2014 € 310 miljoen en in 2018 € 201 miljoen, een daling in uitgaven van € 109 miljoen. Dat was een direct gevolg van competitie met een biosimilar die in 2015/2016 op de markt kwam.

De uitgaven per patiënt per jaar gingen omlaag van € 10.932 naar € 6.134 voor etanercept en van € 15.425 naar € 7.698 voor infliximab. Dat betekent een besparing aan uitgaven per patiënt van 44% (etanercept) en 50% (infliximab).

Binnen de oncologie / hematologie gingen de uitgaven aan rituximab omlaag van € 62 miljoen (2014) tot € 45 miljoen, een daling van € 18 miljoen.

Per patiënt en per jaar gingen de kosten omlaag van € 8.751 naar € 4.929, een besparing van 44%. De effecten van biosimilars van trastuzumab zijn nog niet zichtbaar in deze rapportage.

Het rapport van de ACM laat dit in onderstaande grafiek “genormaliseerd” zien per DDD (defined daily dose, een door de WHO voorgestelde gemiddelde dagdosis), zonder vermelding van de absolute bedragen die er mee zijn gemoeid.



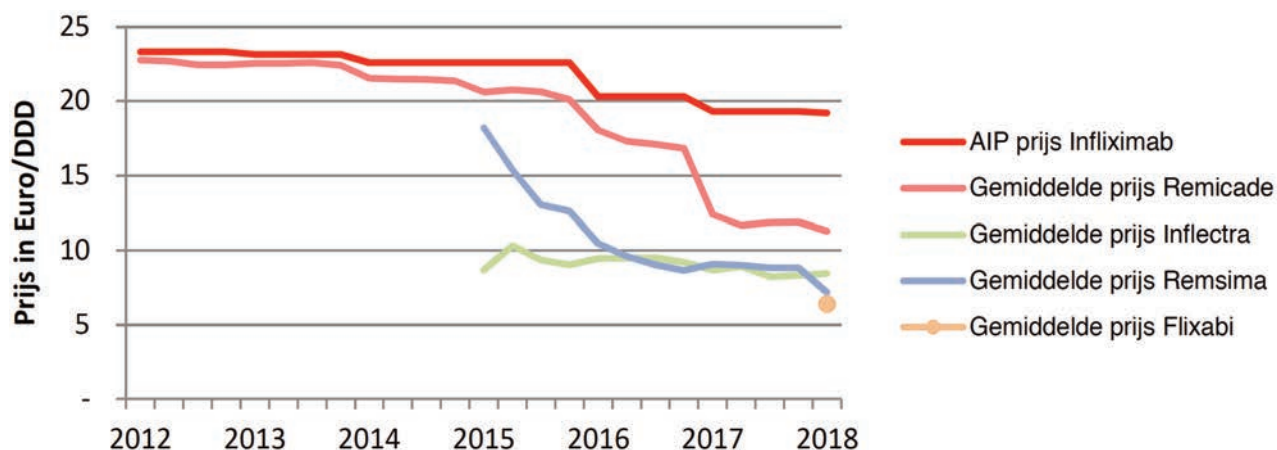
Analyse ACM op basis van data-uitvraag bij 30 Nederlandse ziekenhuizen. DDD staat voor defined daily dosis. Dit is een gestandaardiseerde maat waarmee kosten per patiënt per dag tussen verschillende geneesmiddelen met elkaar te vergelijken zijn.

Figuur 3.1 Netto inkoop prijs/werkzame stof

De gecombineerde gegevens van GIP en ACM laten zien, dat de inkooprijzen van de moleculen dalen, en dat is een gevolg van concurrentie op de markt, die wordt geïnduceerd door het verschijnen van de aanzienlijk goedkopere biosimilars. Het zijn niet alleen de biosimilars die goedkoper zijn, maar ook de inkooprijzen van de referentieproducten dalen (=belofte 1).

De volgende grafieken uit het ACM-rapport laten zien hoe de markt zich heeft ontwikkeld tussen een biosimilar en het referentie-product waarvan het is afgeleid. Deze wijze van analyseren is niet mogelijk met de GIP-databank.

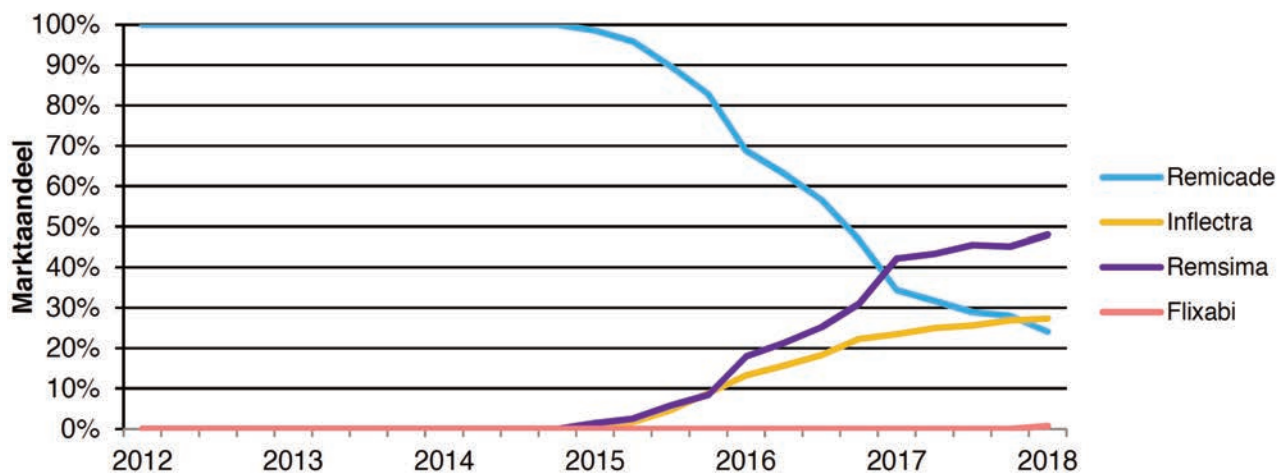
Voorbeeld 1 Infliximab. Het referentie-product is Remicade.



Analyse ACM op basis van data-uitvraag bij 30 Nederlandse ziekenhuizen.

Figuur 3.3 Ontwikkeling netto inkooprijzen infliximab

Figuur 3.3 laat zien dat door de komst van goedkopere biosimilars (hier vooral Remsima en Inflectra) ook de prijs van het referentieproduct Remicade ging dalen.

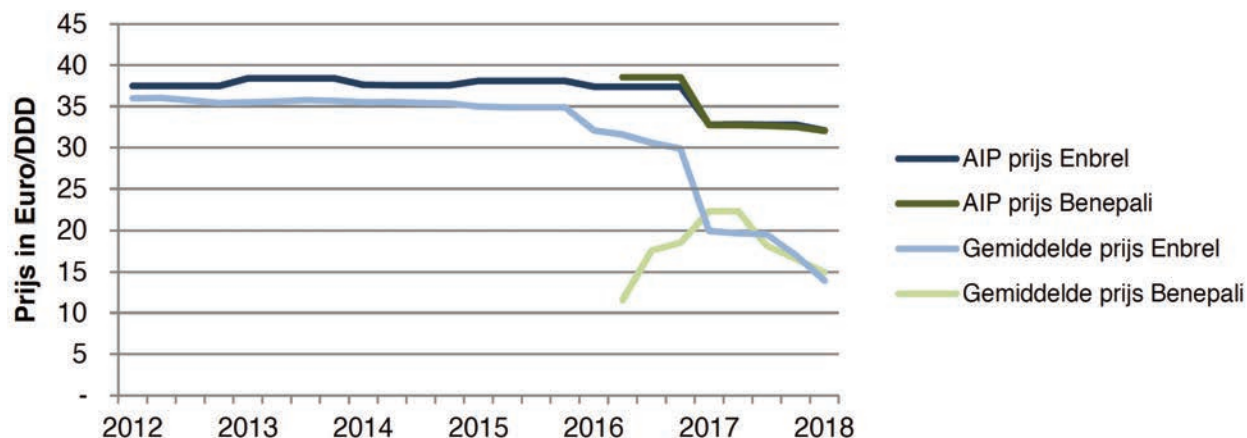


Analyse ACM op basis van data-uitvraag bij 30 Nederlandse ziekenhuizen.

Figuur 3.4 Ontwikkeling marktaandelen binnen de werkzame stof infliximab

Figuur 3.4 laat zien, dat met de komst van de biosimilars Remsima en Inflectra het referentieproduct Remicade heel snel marktaandeel verliest. Dat was mede het gevolg van het te laat reageren van Remicade op de komst van de biosimilars (te zien in figuur 3.3.).

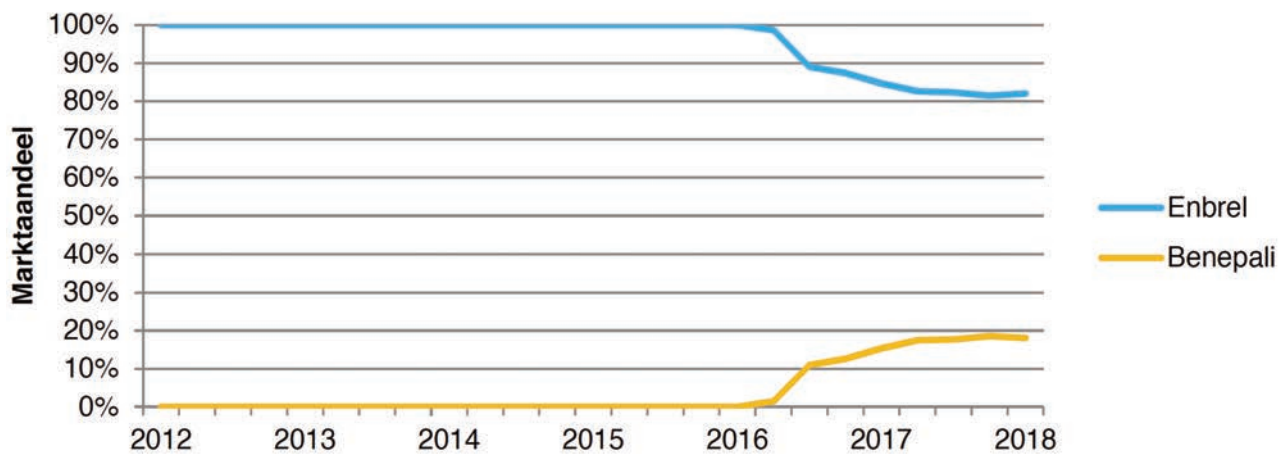
Voorbeeld 2 Etanercept. Het referentieproduct is hier Enbrel.



Analyse ACM op basis van data-uitvraag bij 30 Nederlandse ziekenhuizen.

Figuur 3.5 Ontwikkeling netto inkooprijzen etanercept

Figuur 3.5 laat zien, dat bij etanercept de markt zich anders ontwikkelde. Met de komst van de biosimilar Benepali volgde Enbrel heel snel met een vergelijkbare prijsdaling als de biosimilar. Daardoor was er weinig incentive voor ziekenhuizen om over te stappen op de biosimilar.

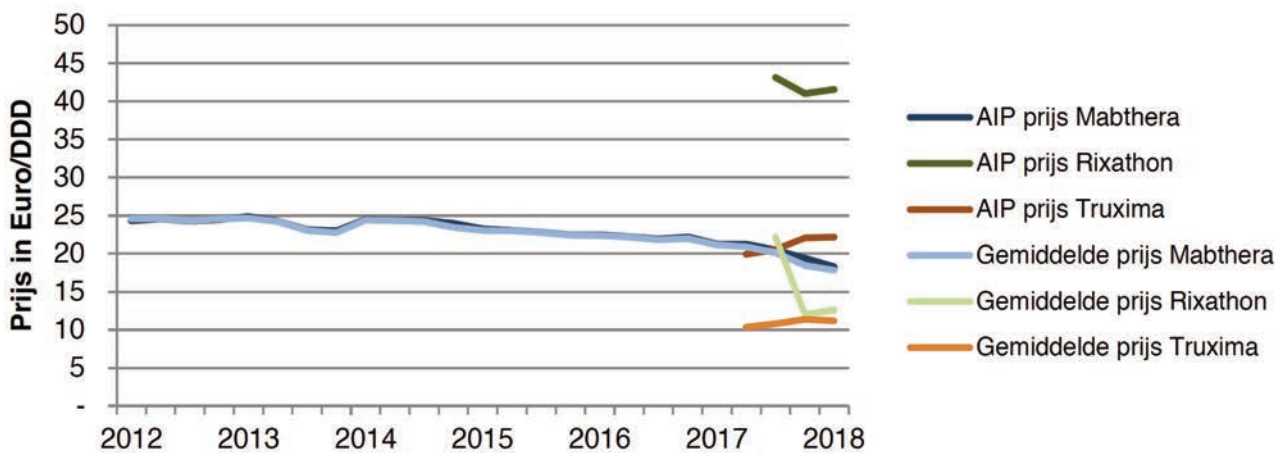


Analyse ACM op basis van data-uitvraag bij 30 Nederlandse ziekenhuizen.

Figuur 3.6 Ontwikkeling marktaandelen binnen de werkzame stof etanercept

Figuur 3.6 laat zien dat daardoor Enbrel relatief weinig markt verloor – in tegenstelling tot het voorbeeld inflixmab. De daling van de totale kosten is het gevolg van een algehele prijsdaling van beide producten op de markt.

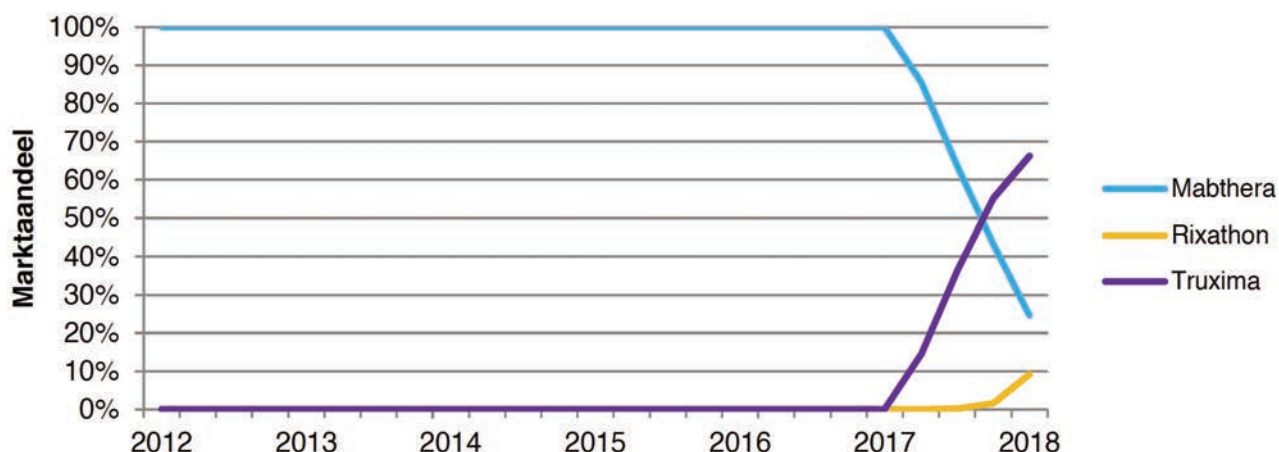
Voorbeeld 3 Rituximab. Het referentiemiddel is hier Mabthera.



Analyse ACM op basis van data-uitvraag bij 30 Nederlandse ziekenhuizen.

Figuur 3.7 Ontwikkeling netto inkooprijzen rituximab

Figuur 3.7 laat de situatie zien voor het oncologische middel rituximab. We zien dat de gemiddelde prijs van Truxima, en in tweede instantie ook van Rixathon aanzienlijk lager is dan die van het referentieproduct Mabthera. De inkooprijzen van Mabthera daalt wel, maar veel minder, en niet genoeg om marktaandeel te behouden, zoals figuur 3.8 laat zien.



Analyse ACM op basis van data-uitvraag bij 30 Nederlandse ziekenhuizen.

Figuur 3.8 Ontwikkeling marktaandelen binnen de werkzame stof rituximab

Het gevolg laat zich raden: Mabthera verliest heel snel terrein op de markt. In een half jaar tijd zijn bijna alle patiënten overgegaan op een biosimilar.

We zien dat de daling van de kosten van behandeling met deze 3 moleculen in gang wordt gezet door de komst van biosimilars. Maar de daling van de inkooprijzen van de referentieproducten leveren ook een aanzienlijke besparing op: door concurrentie dalen de prijzen van alle versies van het molecuul (belofte 1).

Belofte 2 Biosimilars induceren competitie, waardoor ook de prijzen van innovator producten dalen.

Biosimilars induceren 2 belangrijke effecten op geneesmiddeluitgaven. De eerste is een lagere marktprijs voor de biosimilar en het referentie-product. Maar soms is het effect van deze concurrentie op de uitgaven aan het referentieproduct en andere nog beschermde producten in dezelfde therapeutische groep belangrijk groter. Dat hangt o.a. af van de mate van opname van de biosimilar. Wij kunnen dit effect zichtbaar maken met 3 andere TNF-alfa remmers (adalimumab, certolizumab, golimumab). Daarvoor was in de verslagperiode geen directe concurrentie van biosimilars (met uitzondering van 1 maand einde 2018 voor adalimumab).

Tabel 2.1

Uitgaven per patient	2014	2018	verschil
Adalimumab	€ 12.089	€ 9.755	- € 2.334 (-19.3%)
Certolizumab	€ 9.359	€ 7.625	- € 1.734 (-18.5%)
Golimumab	€ 11.346	€ 9.872	- € 1.474 (-13.0%)

Bij adalimumab ging deze kostendaling gepaard met een groter aantal patiënten onder behandeling: + 16% en voor certolizumab + 127%. Het aantal patiënten dat werd behandeld met golimumab bleef ongeveer gelijk (-4%).

De kostendaling bij Humira is vermoedelijk het gevolg van een poging van de leverancier om marktaandeel te consolideren met langlopende contracten om afkalving van marktaandeel door de komst van biosimilars eind 2018 te voorkomen of te vertragen.

Belofte 3 Patienten krijgen eerder toegang tot therapie met biologische middelen.

Vanwege de hoge prijs van biologische geneesmiddelen, zijn deze vaak voorbehouden als derde- of tweede-lijns middel, als het ziekteproces al is voortgeschreden. Dit is een vorm van rantsoenering op grond van de hoge kosten gemoeid met deze middelen. Onderzoek heeft geleerd dat eerder effectief behandelen verergering van ziekte kan voorkomen of vertragen. Eerder toegang tot therapie met biologische middelen kan daardoor bijdragen aan de kwaliteit van leven. Deze belofte kunnen we niet aantonen met de GIP-data. We zijn in overleg met Dutch Hospital Data (DHD), die “patient journeys” kunnen volgen, waarmee we dit punt in 2020 hopelijk ook boven water kunnen krijgen.

Belofte 4 Competitie met biosimilars creëert ruimte voor het behandelen van meer patiënten voor evenveel of minder geld.

De uitgaven aan alle besproken moleculen lag in 2018 lager dan in 2014 (met uitzondering van certolizumab, waarvan het gebruik meer dan verdubbelde over een periode van 5 jaar). Met minder uitgaven in totaal was het toch mogelijk een toename in aantallen patiënten met meer dan 20% te bekostigen: een duidelijke toename in toegankelijkheid.

Tabel 2.2

Totaal aantal patiënten (in duizendtallen)	2014	2018	toename 2014-2018
Adalimumab	19	22	3
Etanercept	14	17	3
Infliximab	10	13	3
Certolizumab	1	2	1
Golimumab	2	2	0
Rituximab	7	9	2
Trastuzumab	4	5	1
Totaal	57	70	13
			+23%

Belofte 5 Competitie van biosimilars creëert ruimte in het geneesmiddelenbudget voor nieuwe (dure) geneesmiddelen.

Als we kijken naar de 5 moleculen met biosimilar-competitie en 2 zonder competitie, zien we in 2018 een structurele besparing op de geneesmiddelenuitgaven voor deze middelen van 150 miljoen euro ten opzichte van 2014. En we hebben net gezien dat er over die periode ca. 25% meer patiënten worden behandeld. Hiermee is duidelijk dat ook deze 5e belofte wordt ingelost. Dit bedrag zal nog groeien als straks de besparingen over 2019 kunnen worden ingeboekt.

Tabel 2.3

Totale vergoeding (miljoen euro's)	2014	2018	afname 2014-2018
Adalimumab	225	210	15
Etanercept	156	101	55
Infliximab	154	100	54
Certolizumab	6	12	- 6
Golimumab	23	19	4
Rituximab	62	44	18
Trastuzumab	80	70	10
Besparing in uitgaven over 1 jaar (2018)			€ 150

Conclusie

Van vier van de vijf beloften die biosimilars in zich hebben kon worden vastgesteld dat die de afgelopen 5 jaar zijn waargemaakt:

- Zowel de totale kosten als de kosten per patiënt gemoeid met het gebruik van alle betrokken moleculen zijn gedaald met soms meer dan 50%.
- Ook de kosten voor middelen waarvoor (nog) geen biosimilar beschikbaar zijn in een therapeutische groep daalden met ca. 15% door competitie geïnduceerd door biosimilars.
- Bijna 25% meer patiënten konden worden behandeld tegen aanzienlijk minder kosten.
- Gerekend over een periode van 5 jaar werd er in 2018 structureel 150 miljoen euro budgetruimte gecreëerd voor dure / innovatieve geneesmiddelen.

Dat is het resultaat van inspanning van veel partijen. Welk aandeel het programma BOM precies heeft gehad is op basis van deze data niet vast te stellen. Wel mag geconcludeerd worden dat het BOM programma bijdraagt aan meer bekendheid over deze materie en in het bijzonder biosimilars. Daarmee wordt het draagvlak bij zorgverleners om deze geneesmiddelen in te zetten verstevigd en hun voorschrijf- en keuzebeleid van kennis en argumenten voorzien. En daarmee draagt het BOM programma mede bij aan de geziene, huidige marktontwikkelingen en kostendalingen van biologische geneesmiddelen in de Nederlandse ziekenhuismarkt.

Geraadpleegde rapporten

1. GIP databank cijfers , september 2019, overzicht Intramurale dure geneesmiddelen 2014-2018
 2. ACM sectorrapport, september 2019
- ‘Sectoronderzoek TNF-alfaremmers, concurrentie voor en na toetreding van biosimilars’

Tabel 2.4 Evolution Cost and usage (biosimilar)biologicals The Netherlands 2014-2018 GIP-database (in €)

		2014	2015	2016	2017	2018	change over 2014-2018 5 years	% change since 2014 5 years
Adalimumab								
expenditure (million euros)								
L04AB04	Adalimumab	224.559	220.014	215.955	215.555	210.054	-14.505	-6,5%
number of users								
L04AB04	Adalimumab	18.576	19.227	19.763	20.678	21.532	2.956	15,9%
expenditure per user (euros)								
L04AB04	Adalimumab	12.089	11.443	10.927	10.424	9.755	-2.334	-19,3%
Etanercept								
expenditure (million euros)								
L04AB01	Etanercept	155.943	148.397	142.940	125.763	101.241	-54.702	-35,1%
number of users								
L04AB01	Etanercept	14.265	14.695	15.469	16.035	16.506	2.241	15,7%
expenditure per user (euros)								
L04AB01	Etanercept	10.932	10.098	9.240	7.843	6.134	- 4.798	-43,9%
Infliximab								
expenditure (million euros)								
L04AB02	Infliximab	154.485	154.584	139.574	107.733	99.946	-54.539	-35,3%
number of users								
L04AB02	Infliximab	10.015	10.717	11.578	12.209	12.983	2.968	29,6%
expenditure per user (euros)								
L04AB02	Infliximab	15.425	14.424	12.055	8.824	7.698	-7.727	-50,1%
Certolizumab-pegol								
expenditure (million euros)								
L04AB05	Certolizumab	6.486	8.695	9.937	11.161	12.009	5.523	85,2%
number of users								
L04AB05	Certolizumab	693	976	1.157	1.345	1.575	882	127,3%
expenditure per user (euros)								
L04AB05	Certolizumab	9.359	8.909	8.589	8.298	7.625	-1.734	-18,5%

Tabel 2.4 Evolution Cost and usage (biosimilar)biologicals The Netherlands 2014-2018 GIP-database (in €)

		2014	2015	2016	2017	2018	change over 2014-2018 5 years	% change since 2014 5 years
Golimumab								
expenditure (million euros)								
L04AB06	Golimumab	23.453	23.478	23.305	20.522	19.566	-3.887	-16,6%
number of users								
L04AB06	Golimumab	2.067	2.065	2.071	1.996	1.982	-85	-4,1%
expenditure per user (euros)								
L04AB06	Golimumab	11.346	11.370	11.253	10.282	9.872	-1.474	-13,0%
Rituximab								
Expenditure (million euros)								
L01XC02	Rituximab	62.237	61.685	62.470	63.825	44.610	-17.627	-28,3%
number of users								
L01XC02	Rituximab	7.112	7.022	7.371	8.455	9.050	1.938	27,2%
expenditure per user (euros)								
L01XC02	Rituximab	8.751	8.784	8.475	7.549	4.929	-3.822	-43,7%
Trastuzumab								
Expenditure (million euros)								
L01XC03	Trastuzumab	79.698	77.695	77.349	74.007	69.886	-9.812	-12,3%
number of users								
L01XC03	Trastuzumab	4.179	4.297	4.294	4.389	4.624	445	10,6%
expenditure per user (euros)								
L01XC03	Trastuzumab	19.071	18.081	18.013	16.862	15.114	-3.957	-20,7%
Bevacizumab data not reliable; combination of systemic / ocular since 2017)								
Expenditure (million euros)								
L01XC07	Bevacizumab	49.621	55.191	57.785	54.303	55.599	5.978	12,0%
number of users								
L01XC07	Bevacizumab	3.822	4.007	3.965	33.893	39.501	35.679	933,5%
expenditure per user (euros)								
L01XC07	Bevacizumab	12.983	13.774	14.574	1.602	1.408	-11.575	-89,2%

Bron GIP-databank, 24-11-2019, https://www.gipdatabank.nl/databank#/g/00-totaal/R_04_addon/vg

