



Stand 2023

Biosimilar Beloften Waargemaakt!

Ontwikkeling van de intramurale markt van enkele biosimilars
en het referentiegeneesmiddel 2015 - 2022

Colofon

Auteurs:

Anke Lambooi, apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Arnold G. Vulto, ziekenhuisapotheker n.p., em. hoogleraar ErasmusMC

Met medewerking van

Marjorie Nelissen, apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Ruud Coolen van Brakel, Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Sjoukje van Beek, Instituut Verantwoord Medicijngebruik

Met dank aan

Hans de Vos Burchart, projectleider Biosimilars op Maat

Maart 2024

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



Inhoudsopgave

Managementsamenvatting	4
Executive Summary: Biosimilar Promises Fulfilled in The Netherlands	7
Inleiding	9
Hoofdstuk 1. Meer patiënten, lagere uitgaven	12
Hoofdstuk 2. Omzetten is haalbaar	27
Hoofdstuk 3. Het omzetten gaat door	44
Hoofdstuk 4. De Toekomst van Biosimilars in Nederland: Kansen, Gemiste Kansen en Noden	49
Methodologie	56
Bijlage 1	58



Managementsamenvatting

In 2015 kwamen de eerste biosimilars van monoklonale antilichamen op de Nederlandse markt en die werden door zorgprofessionals en patiënten ontvangen met een behoorlijke dosis scepsis. Deze betrokkenen waren gewend aan de bestaande referentiegeneesmiddelen en er was een zeker wantrouwen tegen de lager geprijsde – maar gelijkwaardige – alternatieven. Dit werd in hoge mate veroorzaakt door onbekendheid met het ontwikkeltraject en de manier van beoordelen door het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA). De Stichting Biosimilars Nederland zette zich in om daar verandering in te brengen met een aantal educatieve symposia, maar daarmee werden zorgprofessionals en patiënten slecht bereikt. De conclusie was dat de voorlichting dichter bij de zorgprofessionals en patiënten gebracht moest worden. Daar kwam het programma Biosimilars op Maat uit voort, een gezamenlijk initiatief van Initiatiefgroep Biosimilars Nederland (IBN) en het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM), gesteund door twee subsidies van het Ministerie van VWS.

Het doel van het programma was om door middel van gerichte educatie bij zorgprofessionals en patiënten de kennis en daarmee het vertrouwen in biosimilars te vergroten.

Behandelkosten per patiënt dalen met ongeveer 75%

In dit rapport laten we van enkele biologische geneesmiddelen waarvan het patent is verlopen, in detail zien wat de marktontwikkeling was tussen 2015 en 2022 in termen van kosten, aantal behandelde patiënten en – als belangrijkste eindpunt – de behandelkosten per patiënt per jaar.

Geneesmiddel	Uitgaven 2015 (miljoen euro)	Uitgaven 2022 (miljoen euro)	Besparing op jaarlijkse uitgaven in 2022	Groei in aantal behandelde patiënten	Reductie behandelkosten per patiënt
Adalimumab	220,0	55,3	-75%	+86%	-87%
Etanercept	148,4	23,1	-84%	+2%	-85%
Infliximab	154,6	52,3	-66%	+50%	-77%
Rituximab	61,7	18,0	-71%	+49%	-80%
Trastuzumab	77,7	20,8	-66%	+12%	-70%
Totaal	662,4	169,5			

(Bron: GIPdatabank.nl)

Samengevat zien wij vijf winstpunten als gevolg van door biosimilars geïnduceerde concurrentie in de markt:

1. Biosimilars worden in de regel aangeboden tegen een lagere prijs dan het referentiegeneesmiddel en dat is de eerste stap naar verlaging van geneesmiddelenuitgaven. Wij zien dalingen in behandelkosten die oplopen tot meer dan 80%.

2. Door de concurrentie zien wij dat de prijs van het referentiegeneesmiddel in de regel ook aanzienlijk daalt. Ook bij een beperkt marktaandeel van biosimilars zijn hierdoor aanzienlijke besparingen te behalen.
3. Binnen een geneesmiddelgroep ontstaan nieuwe verhoudingen in kosten van de betrokken middelen. Wij zien dat daardoor de kosten van vergelijkbare middelen uit dezelfde therapeutische groep ook omlaag gaan.
4. De lagere kosten voor biologische geneesmiddelen hebben een tweetal effecten: patiënten kunnen eerder in aanmerking komen voor een biologisch geneesmiddel en indicaties die niet kosteneffectief waren, zijn dat nu wel. Dus meer patiënten kunnen eerder behandeld worden met een biosimilar of gelijkwaardig geprijsd alternatief.
5. Ten slotte kan door een doelmatigere inzet van het geneesmiddelenbudget financiële ruimte worden vrijgemaakt voor nieuwe innovatieve geneesmiddelen. Zo leveren biosimilars indirect een bijdrage aan de innovatie in de zorg.

Biosimilars leiden zo tot een win-win situatie: betere zorg tegen lagere kosten en financiële ruimte voor innovatie. Uit deze opsomming van effecten zal duidelijk zijn dat (enkel) de uitkomstmaat biosimilar-opname (het percentage verstrekkingen van biosimilars ten opzichte van alle verstrekkingen) 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 gegeven het beschikbare budget behandelen.

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

Zorgen over de toekomst

Naar de toekomst toe zijn er zorgen. De komende jaren komen enkele biosimilars beschikbaar voor nieuwe indicatie- en patiëntengroepen, waarop zorgprofessionals en patiënten voorbereid moeten worden. We hebben geleerd dat voor elke biosimilar bij een nieuwe indicatie een nieuwe uitdaging ontstaat om zorgprofessionals en patiënten te voorzien van betrouwbare onafhankelijke informatie. Daarnaast laat de historie zien dat innovatieve farmaceutische bedrijven creatief zijn om hun marktaandeel te behouden, bijvoorbeeld door middel van evergreening. Evergreening is de periode van marktexclusiviteit verlengen door het aanbrengen van kleine aanpassingen in de oorspronkelijke werkzame stof of formulering van het geneesmiddel waarvoor octrooi is gekregen. Daarom moet systematisch en continu

gewerkt worden aan countervailing power. Bij elke introductie van een nieuwe biosimilar moeten bijpassende leermiddelen worden ontwikkeld of de bestaande leermiddelen uit het BOM-programma onder de aandacht van zorgprofessionals en patiënten worden gebracht.

We zien dat de komende jaren slechts voor een minderheid van biologische geneesmiddelen na verloop van hun marktexclusiviteit biosimilars zullen komen. De kosten om een biosimilar te ontwikkelen (100 - 300 miljoen dollar per biosimilar) en op de markt te brengen wegen niet op tegen de onzekere markt met de lage prijzen die momenteel voor biosimilars worden betaald. Misschien moeten we concluderen dat het agressieve onderhandelen over de prijs in steeds meer gevallen een negatief effect heeft op de komst van toekomstige biosimilars.

Het is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van alle betrokkenen in de markt dat er een positief klimaat blijft bestaan voor door biosimilars geïnduceerde gezonde concurrentie. Dat is niet vanzelfsprekend. Wij zijn van mening dat het programma BOM een positieve bijdrage heeft geleverd aan de beeldvorming over biosimilars in de zorg, en dit rapport getuigt daarvan. Het is belangrijk voor de toekomst van de biosimilarmarkt - en voor de duurzaamheid en betaalbaarheid van de geneesmiddelenmarkt in het algemeen - dat scholing over nieuw beschikbare biosimilars toegankelijk blijft voor zorgprofessionals en patiënten.

Leeswijzer

In deze rapportage komt successievelijk in detail aan de orde dat voor de vijf beschreven moleculen in de jaren 2015 - 2022 meer patiënten zijn behandeld tegen lagere kosten. Vervolgens laten we zien hoe tot aan 2019 de omzetting van referentiegeneesmiddel naar biosimilars is verlopen binnen de Nederlandse ziekenhuizen. Daarbij zien we een grote variatie tussen de ziekenhuizen. Voor de jaren 2019 - 2022 laten we het totaalbeeld zien van de biosimilar-opname in de Nederlandse ziekenhuizen. Daarbij zoomen we ook in op variatie in opname van biosimilars voor adalimumab in academische ziekenhuizen. We sluiten het rapport af met een blik vooruit met een overzicht van te verlopen marktexclusiviteiten en wat we daarvan financieel kunnen verwachten.



Executive Summary: Biosimilar Promises Fulfilled in The Netherlands

When the first biosimilar monoclonal antibodies entered the market around 2015, there was scepticism among health care professionals and patients. Biosimilars Netherlands Foundation started several educational activities followed by a full-blown programme Tailor Made Biosimilar Education (BOM) in 2018, together with the Institute for the Rational use of Medicines and sponsored by the Ministry of Health. The objective of the program was to educate all stakeholders on the principles of biosimilars and by doing so to raise trust among healthcare professionals and patients. In this volume we are reporting a variety of observations on the Dutch off-patent biologicals market (among them biosimilars) between 2015 and 2022. And we believe that the BOM-programme has delivered a significant contribution to the benefits induced by a better acceptance of biosimilars by the healthcare community. Here we report on a variety of these effects from different perspectives.

If we look at five major molecules, we see impressive effects resulting from increased competition in the market, brought about by the introduction of biosimilars: a reduction in spending on these five molecules of almost 500 million euros (-75%) on an annual basis. At the same time, we see an increase in patients treated of about 25%.

Molecule	Spending 2015 (M€)	Spending 2022 (M€)	Annual savings	Growth in no. of patients	Reduction in treatment costs per patient
Adalimumab	220.0	55.3	-75%	+86%	-87%
Etanercept	148.4	23.1	-84%	+2%	-85%
Infliximab	154.6	52.3	-66%	+50%	-77%
Rituximab	61.7	18.0	-71%	+49%	-80%
Trastuzumab	77.7	20.8	-66%	+12%	-70%
Total	662.4	169.5			

(Source: GIP-databank.nl)

In summary we see five major effects of the introduction from biosimilars.

1. Biosimilars in general are offered at a lower price than the reference product, sometimes even 80% below the original price.
2. In response we see also a price-lowering effect on the reference product. Initially this may even be more advantageous than the savings from switching to a biosimilar.
3. As the balance in treatment costs within a therapeutic group change, there are also important price effects on the cost of competing other molecules within the same therapeutic category.

4. With a lower price of a biosimilar, the cost-effectiveness of a biological treatment will change. This results in 2 effects: a) patients can be treated earlier in a treatment-cascade with a biological product and b) in indications where biological treatment was not cost-effective, it may become cost-effective and come within reach of more patients. The overall result is that more patients can be treated at lower costs and this will benefit the health status of patients in general.
5. As the drug-budget can be used more efficiently, headroom will be created to allow for the use of newer, high-cost treatments.

Together we call this *The Five Winnings of Biosimilars*. It is important to realise that the beneficial effects of biosimilars may go way beyond only financial benefits but will extend in better treatment options for patients in general.¹

The overall benefit is a win-win situation: better care at lower cost and financial room for innovation. For this reason, a simple metric like biosimilar uptake is not a goal on itself. A more meaningful representation is to look at annual treatment costs of a patient within a given indication or how many patients can be treated within a certain budget.

The result is that biosimilars play a prominent role on cost-containment in healthcare and subsequently they have a pivotal significance for the sustainability and the affordability of and access to healthcare of all patients. And this not only in hospitals, but also in primary healthcare (in particular with biosimilar insulins).

Unfortunately, a healthy future for biosimilars is far from certain. Although the acceptance of biosimilars has improved over the years, there is still reluctance among new groups of prescribers and patients that get access to biosimilars like in ophthalmology, neurology, and pulmonology. This will require continued efforts in education for these new target groups.

In addition: the fierce competition in the market has induced a downward price spiral that no longer warrants the development of new biosimilars for smaller markets. The recent IQVIA report *Assessing the Biosimilar Void*² shows this in detail. The coming years the number of new biosimilars entering the market will decrease dramatically. It appears as if we have killed the goose with the golden eggs...

Another factor of relevance is the evergreening that continuously takes place in the market of pharmaceuticals. By introducing the same products with (slightly) changed properties, innovative companies try to block the acceptance of biosimilars and secure their market share. These at times only pseudo-innovations cost the healthcare system a lot of money and adequate

assessment and continued education is essential to avoid a waste of precious healthcare budget.^{3,4} With a small investment in educational programs to illicit these practices more clearly, huge savings can be achieved.

References

1. Dutta B, Huys I, Vulto AG, Simoens S. Identifying key benefits in European off-patent biologics and biosimilar markets: It is not only about price! *BioDrugs*. 2020;34(2):159-70.
2. IQVIA. Assessing the Biosimilar Void. Achieving Sustainable Levels of Biosimilar Competition in Europe. IQVIA; 2023.
3. Vulto AG, van Beek S. Evergreening van geneesmiddelen kost de samenleving veel geld. *Pharm Wee*. 2023 Jul 4;158(27/28).
4. SiRM. (N)evergreening – Analyse evergreening en beleidsopties. Zorginstituut Nederland; 2023.



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 (meer dan 10%), en deze kosten stijgen de laatste jaren. Dat heeft een aantal oorzaken: door vergrijzing en daarmee gepaard gaande comorbiditeit 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 innovatieve geneesmiddelen zijn, die een toenemend deel van het geneesmiddelbudget opsorpen en verantwoordelijk zijn voor het stijgen van de geneesmiddeluitgaven.¹ De komst en het toenemend voorschrijven van biologische geneesmiddelen zijn 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 gegijzelden van een gesloten systeem van marktexclusiviteit en gegarandeerde vergoeding, waar binnen de huidige maatschappelijke constellatie maar weinig aan te doen is.²

Maar aan de bijna ongelimiteerde hoge prijzen van deze geneesmiddelen komt een eind bij het aflopen van marktexclusiviteit wanneer andere aanbieders tot de markt toetreden. Hierbij spelen het 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 innovatieve chemische geneesmiddelen, de zogeheten generieke geneesmiddelen. De kostprijs hiervan is vaak nog maar een fractie is (10% of minder) van het originele innovatieve middel.

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 merkloze varianten op originele biologische geneesmiddelen, dat ertoe moest leiden dat deze varianten – biosimilars genaamd – minstens een gelijkwaardige kwaliteit zouden hebben als het originele voorbeeld ('referentiegeneesmiddel').

Voor het maken van de biosimilars wordt een ander ontwikkelmodel gevolgd dan voor originele innovatieve biologische geneesmiddelen. Het accent ligt bij het ontwikkelmodel van biosimilars niet op het 'ontdekken' en 'onderbouwen' van de eigenschappen van de biosimilar, maar op het aantonen van gelijkwaardigheid aan het referentiemiddel. Kritische kwaliteitseigenschappen (CQA, critical quality attributes) van de biosimilar, die

moeten leiden tot dezelfde werkzaamheid en veiligheid als het origineel, worden beoordeeld. Dit ontwikkelmodel is een groot succes gebleken. Er zijn inmiddels meer dan 80 biosimilars geregistreerd voor toelating in Europa, afgeleid van 25 referentiegeneesmiddelen (stand van zaken maart 2024, zie ook tabel 4.1). Hiervan zijn er in Nederland 49 verkrijgbaar. Met deze biosimilars zijn honderden vergelijkende onderzoeken bij patiënten uitgevoerd en gepubliceerd en zijn de afgelopen 10 jaar (tussen 2013 en 2023) 5,8 miljard biosimilar-behandeldagen geteld.³ En dat zonder dat er noemenswaardige incidenten optraden, anders dan we al eerder hadden gezien bij de originele geneesmiddelen.

Ondanks dit indrukwekkende track-record was bij bepaalde zorgprofessionals en patiënten terughoudendheid in de acceptatie van biosimilars. En kwam de zo gewenste concurrentie niet tot volle wasdom. Met het oog hierop is door IBN/IVM met steun van het ministerie van VWS in 2018 het programma Biosimilars op Maat (BOM) gestart: door het creëren van vertrouwen in biosimilars een gelijk speelveld genereren voor biosimilars.¹ Het BOM-programma gericht op intramurale zorg werd gevolgd door een tweede BOM-programma gericht op het gebruik van biosimilars in de eerste lijn, met name insulines. Meer informatie kan hierover worden gevonden op de website van het IVM.²

In dit rapport doen wij verslag van wat sinds 2014 is gebeurd in de markt van biologische geneesmiddelen waarvan de marktexclusiviteit - patenten en eventueel extra beschermings-certificaten, de zogeheten SPC's - is verlopen.

De essentiële communicatie met patiënten komt in dit rapport niet aan bod. Daarbij moeten we ons bedenken dat patiënten in de regel pas geïnteresseerd zijn in de keuze van een geneesmiddel als zij met ziekte en de keuze van het geneesmiddel worden geconfronteerd. Omdat het vaak gaat om ernstige ziekten, hebben patiënten meestal andere zorgen dan de keuze van het meest doelmatige/ kosteneffectieve middel voor hun situatie en zullen zij zich – zeker initieel – laten leiden door het advies van de behandelaar. Niettemin is objectieve patiëntinformatie belangrijk, omdat er helaas veel misinformatie over biosimilars in omloop is, waar patiënten mee geconfronteerd kunnen worden op het internet.

¹ Voor meer informatie, zie <https://www.medicijngebruik.nl/projecten/biosimilars-op-maat> en <https://www.medicijngebruik.nl/projecten/informatiepagina/3748/algemene-informatie>

² <https://www.medicijngebruik.nl/projecten/informatiepagina/3955/expertmeeting-insulines> en <https://www.medicijngebruik.nl/scholing/e-learning/4508/biosimilars-in-de-eerste-lijn>

Leeswijzer

Het kwantitatieve rapport valt uiteen in drie delen, die elk een eigen uitgangsvraag beantwoorden.

1. Wat is het effect van het beschikbaar komen van biosimilars op de uitgaven aan geneesmiddelen?
2. Hoe verloopt de opname van biosimilars in de ziekenhuizen?
3. Hoe is de opname van biosimilars na afloop van het BOM-project verlopen?

Effect op uitgaven

We verwachten dat de komst van biosimilars leidt tot concurrentie tussen aanbieders van biologische geneesmiddelen en hiermee tot lagere uitgaven aan de betreffende geneesmiddelen. Eerdere rapportages hebben dit effect al eens laten zien.^{4,5} We focussen hierbij op vijf veelgebruikte geneesmiddelen waarvan biosimilars beschikbaar zijn gekomen voor of in 2018. Dit zijn de TNF-alfaremmers adalimumab, etanercept en infliximab en daarnaast de middelen rituximab en trastuzumab die worden gebruikt in de oncologie. We bekijken voor elk geneesmiddel het aantal gebruikers, de totale uitgaven en de gemiddelde uitgaven per patiënt in de jaren 2015 tot en met 2022. Naast de drie genoemde TNF-alfaremmers zijn er nog twee geneesmiddelen die nog niet als biosimilar beschikbaar zijn. Om te onderzoeken of er verschuivingen zijn in het voorschrijven van TNF-alfaremmers brengen we dezelfde parameters ook voor het cluster van TNF-alfaremmers in beeld. We zijn dan met name geïnteresseerd in een verschuiving tussen aan de ene kant middelen waarvan wel een biosimilar en aan de andere kant middelen waarvan geen biosimilar beschikbaar is. We maken in dit hoofdstuk gebruik van landelijke data van de GIPdatabank.

Opname van biosimilars

Naast een landelijk beeld van de uitgaven willen we ook inzichtelijk maken welke keuzes ziekenhuizen maken. Kiezen ziekenhuizen überhaupt voor een biosimilar, of blijven zij bij het referentiegeneesmiddel? Verloopt het omzetproces geleidelijk of in een snelle operatie? En welk percentage patiënten gaat uiteindelijk een biosimilar gebruiken, wanneer een ziekenhuis daarvoor kiest? Is er sprake van teruggaan van biosimilar naar het referentiegeneesmiddel? Deze vragen worden beantwoord in het tweede deel van de rapportage. We gebruiken hiervoor gegevens van Dutch Hospital Data van een representatief deel van de Nederlandse ziekenhuizen.

Opname van biosimilars na 2020

Wat is er gebeurd na afloop van het BOM-programma? Dit onderzoeken we in het derde hoofdstuk van dit rapport. We gebruiken hierbij gegevens uit de ZOOM-rapportage van Dutch Hospital Data en onderzoek naar de opname van adalimumab-biosimilars in academische ziekenhuizen uitgevoerd door de apotheek van het LUMC.

Referenties

1. Nederlandse Zorgautoriteit. Monitor Medisch Specialistische Zorg 2022. Utrecht: NZa; 2022.
2. Overgaag M. Van de dweil naar de kraan. NZa-Magazine. 2021 Feb;
3. IQVIA. The impact of Biosimilar Competition in Europe 2023. IQVIA; 2024.
4. Autoriteit Consument & Markt. Sectoronderzoek TNF-alfaremmers. Concurrentie voor en na toetreding van biosimilars. ACM; 2019.
5. Initiatiefgroep Biosimilars Nederland / Instituut Verantwoord Medicijngebruik. Worden de biosimilar-beloften in Nederland waargemaakt? IBN/IVM; 2019.



Hoofdstuk 1. Meer patiënten, lagere uitgaven

Biosimilars dragen bij aan een betere betaalbaarheid van bijvoorbeeld de behandeling van patiënten met reumatische aandoeningen, darmziekten, psoriasis en kanker. In dit deel van het rapport laten we zien dat door biosimilars meer patiënten tegen lagere uitgaven kunnen worden behandeld.

Het eerste deel van dit hoofdstuk belicht twee geneesmiddelen waarvoor biosimilars op de markt zijn, namelijk rituximab en trastuzumab die worden toegepast bij respectievelijk bloed- en borstkanker. Het tweede deel van het hoofdstuk beschrijft eerst de individuele TNF-alfaremmers adalimumab, etanercept en infliximab. We sluiten af met een beschouwing over de TNF-alfaremmers als groep. De laatste paragraaf geeft een schatting van de besparingen die gerealiseerd zijn door de komst van biosimilars.

In dit hoofdstuk gebruiken we de gegevens van de GIPdatabank van Zorginstituut Nederland. De GIPdatabank bevat gegevens over onder meer het aantal gebruikers van en de uitgaven aan biologische geneesmiddelen. Onder uitgaven verstaan we de bedragen die ziekenhuizen in rekening brengen bij de zorgverzekeraar voor het geneesmiddel zelf. Uitgaven voor zorg rondom de verstrekking, bijvoorbeeld het bezoek van een polikliniek voor het toedienen van een geneesmiddel zijn niet in de uitgaven opgenomen. De bedragen zijn exclusief BTW.

1.1 Rituximab

Rituximab wordt ingezet bij bepaalde vormen van leukemie en lymfomen en bij auto-immuunaandoeningen, zoals reumatoïde artritis. Vanwege de noodzaak om mensen na toediening te monitoren wordt rituximab altijd in het ziekenhuis toegediend. Dit kan als intraveneuze infusie of als subcutane injectie. De eerste biosimilar van rituximab kwam in het tweede kwartaal van 2017 beschikbaar. Deze biosimilar was uitsluitend te gebruiken voor intraveneuze toediening. Anno 2024 zijn er drie biosimilars beschikbaar in Nederland voor intraveneuze toediening. Voor subcutane toediening is geen biosimilar beschikbaar.

Rituximab

Referentiegeneesmiddel:

- Mabthera® (intraveneus en subcutaan)

Beschikbare biosimilars:

- Rixathon® (intraveneus)

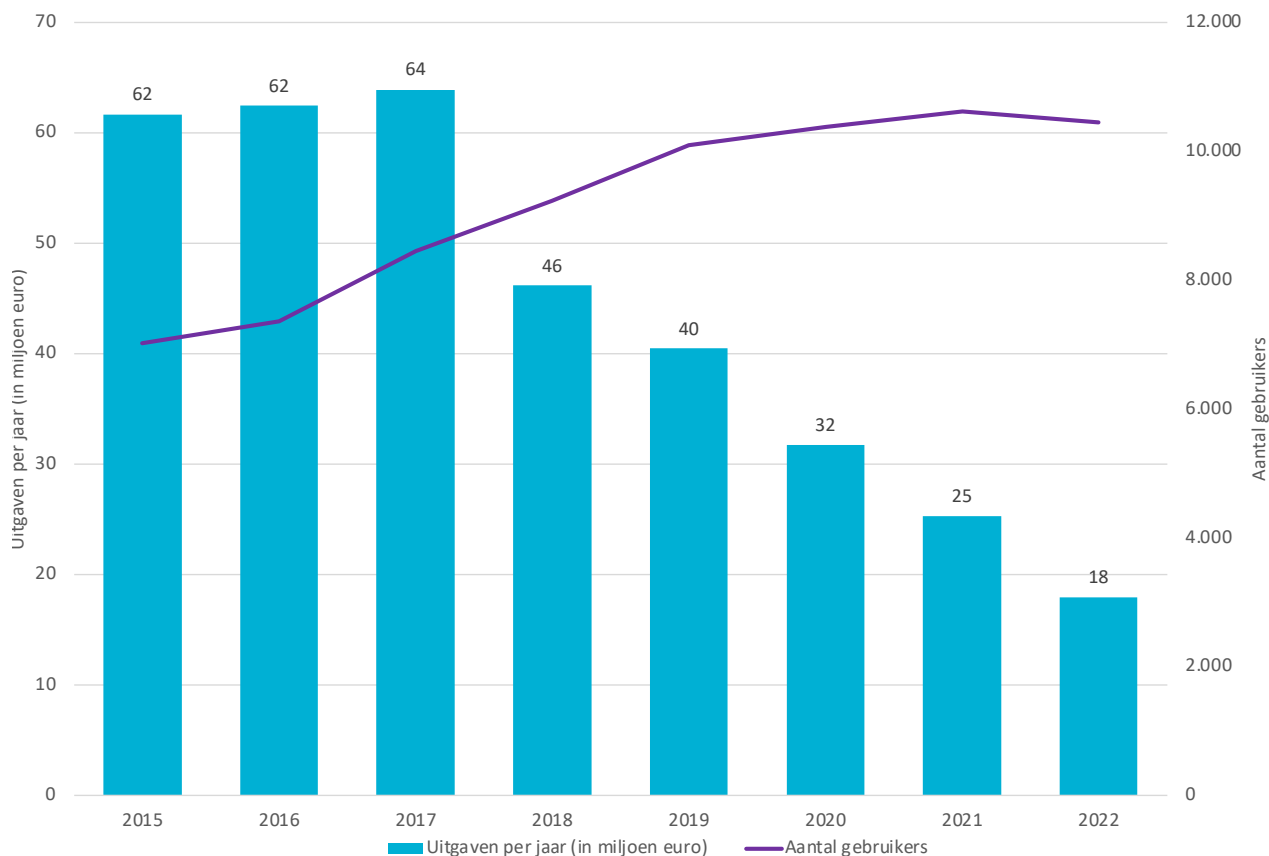
- Ruxience® (intraveneus)

- Truxima® (intraveneus)

Stand van zaken maart 2024

Het aantal gebruikers van rituximab (weergegeven als lijn in figuur 1.1.1) stijgt tussen 2015 en 2019 jaarlijks met 5 tot 15%. Deze toename vlakt af vanaf 2020. De uitgaven aan rituximab (weergegeven als staven) stijgen tot en met 2017 om vervolgens vanaf 2018 fors te dalen. De uitgaven aan rituximab liggen in 2022 71% lager dan in 2015, terwijl er 49% meer patiënten met rituximab zijn behandeld.

Figuur 1.1.1 Aantal unieke gebruikers en uitgaven per jaar voor rituximab (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)



De uitgaven per patiënt per jaar in tabel 1.1.1 laten dit eveneens duidelijk zien. Vanaf het jaar na het beschikbaar komen van de eerste biosimilar dalen de uitgaven per gebruiker aanzienlijk. Ook in de jaren daarna zijn de uitgaven per patiënt verder gedaald.

Een analyse op kwartaalcijfers van Dutch Hospital Data (DHD) laat zien dat de uitgaven per gebruiker binnen een jaar weinig variëren. Met ingang van een nieuw kalenderjaar treden de grote verschuivingen op. Dit hangt samen met de contractafspraken tussen zorgverzekeraars en ziekenhuizen over prijzen. Deze lopen per kalenderjaar. Ook de maximumtarieven van de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) worden per 1 januari aangepast.

Tabel 1.1.1. Gemiddelde uitgaven per gebruiker van rituximab per jaar (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Uitgaven per gebruiker	€8.785	€8.475	€7.556	€5.001	€4.009	€3.056	€2.381	€1.719
Verandering t.o.v. het jaar ervoor		-4%	-11%	-34%	-20%	-24%	-22%	-28%

1.2 Trastuzumab

Trastuzumab wordt ingezet bij borstkanker en HER2-positieve maagkanker. Patiënten gebruiken trastuzumab via een intraveneuze infusie in het ziekenhuis of via subcutane injectie. Trastuzumab kan thuis of in het ziekenhuis gegeven worden, maar altijd door een verpleegkundige. De eerste biosimilar van trastuzumab kwam in het tweede kwartaal van 2018 beschikbaar. Het ging hierbij om een biosimilar voor intraveneuze toediening. Anno 2024 zijn er zes biosimilars beschikbaar in Nederland, allen voor intraveneuze toediening. Voor subcutane toediening is geen biosimilar beschikbaar.

Trastuzumab

Referentiegeneesmiddel:

- Herceptin® (intraveneus en subcutaan)

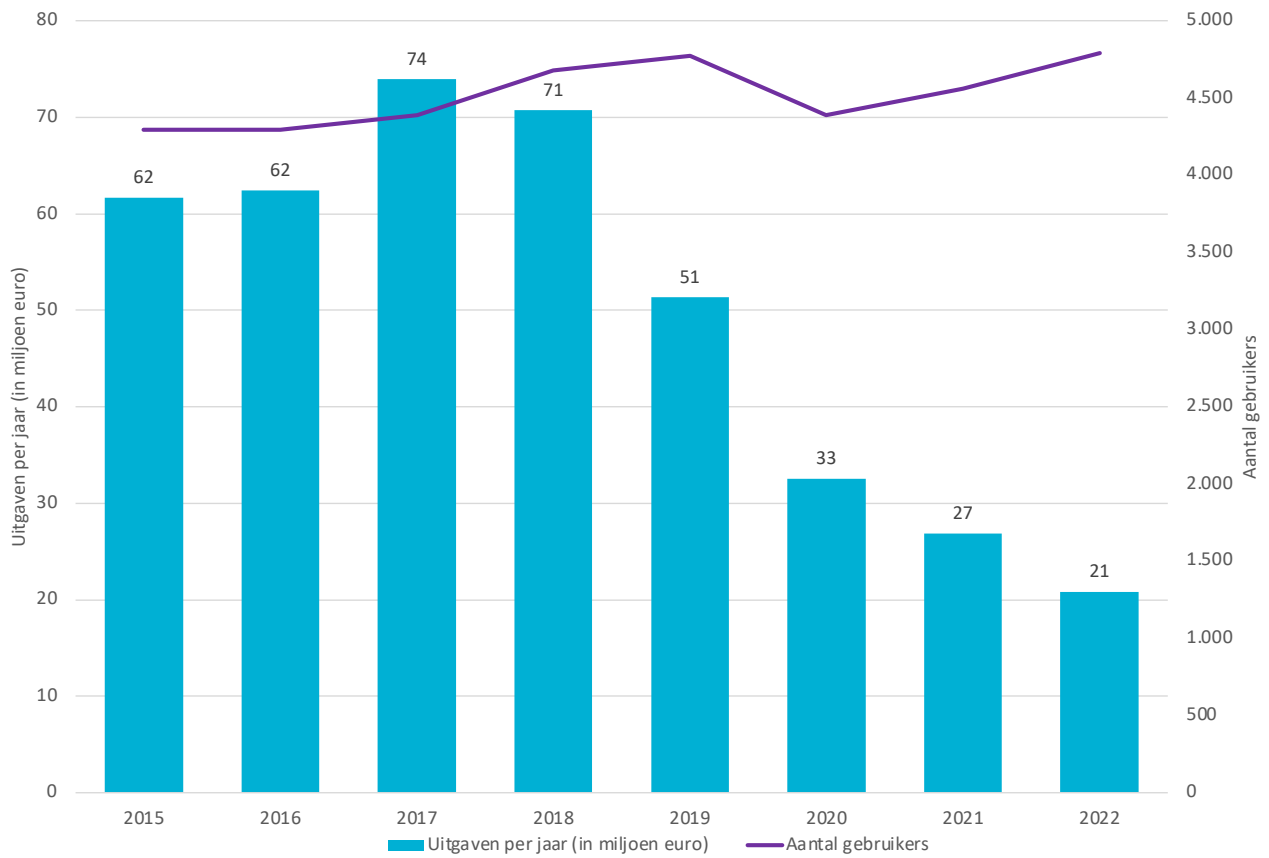
Beschikbare biosimilars:

- Herzuma® (intraveneus)
- Kanjinti® (intraveneus)
- Ogivri® (intraveneus)
- Ontruzant® (intraveneus)
- Trezimera® (intraveneus)
- Zerzepak® (intraveneus)

Stand van zaken maart 2024

Figuur 1.2.1 laat het verloop zien van de uitgaven aan trastuzumab per jaar en het aantal patiënten dat trastuzumab gebruikt. Het aantal gebruikers van trastuzumab (weergegeven als lijn) is redelijk stabiel in de periode 2015 tot en met 2022. De uitgaven aan trastuzumab dalen vanaf 2019 jaarlijks met 19 tot 37%. In 2022 liggen de uitgaven 66% lager dan in 2015, terwijl er 12% meer patiënten trastuzumab gebruikten. De uitgaven per patiënt per jaar in tabel 1.2.1 laten dit eveneens duidelijk zien. In 2019, het jaar na het beschikbaar komen van de eerste biosimilar in 2018 dalen de uitgaven per gebruiker aanzienlijk. We zagen dit patroon ook bij rituximab. Bij beide middelen dalen de uitgaven per gebruiker sterk in het jaar na het beschikbaar komen van de eerste biosimilar. Ook in de jaren erna zijn de uitgaven per patiënt verder gedaald.

Figuur 1.2.1 Aantal unieke gebruikers en uitgaven per jaar voor trastuzumab (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)



Tabel 1.2.1. Gemiddelde uitgaven per gebruiker van trastuzumab per jaar (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Uitgaven per gebruiker	€14.355	€14.548	€16.857	€15.124	€10.762	€7.408	€5.890	€4.336
Verandering t.o.v. het jaar ervoor		1%	16%	-10%	-29%	-31%	-21%	-26%

1.3 Adalimumab

Adalimumab is een TNF-alfaremmers die patiënten gebruiken vanwege auto-immuunaandoeningen, zoals reumatoïde artritis, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en psoriasis. Patiënten kunnen adalimumab thuis via een subcutane injectie zelf toedienen. In 2018 waren vier biosimilars van adalimumab beschikbaar voor gebruik in de Nederlandse ziekenhuizen. In 2024 is dat aantal gegroeid tot zes.

Adalimumab

Referentiegeneesmiddel:

- Humira®

Beschikbare biosimilars:

- Amgevita®

- Hulio®

- Hyrimoz®

- Idacio®

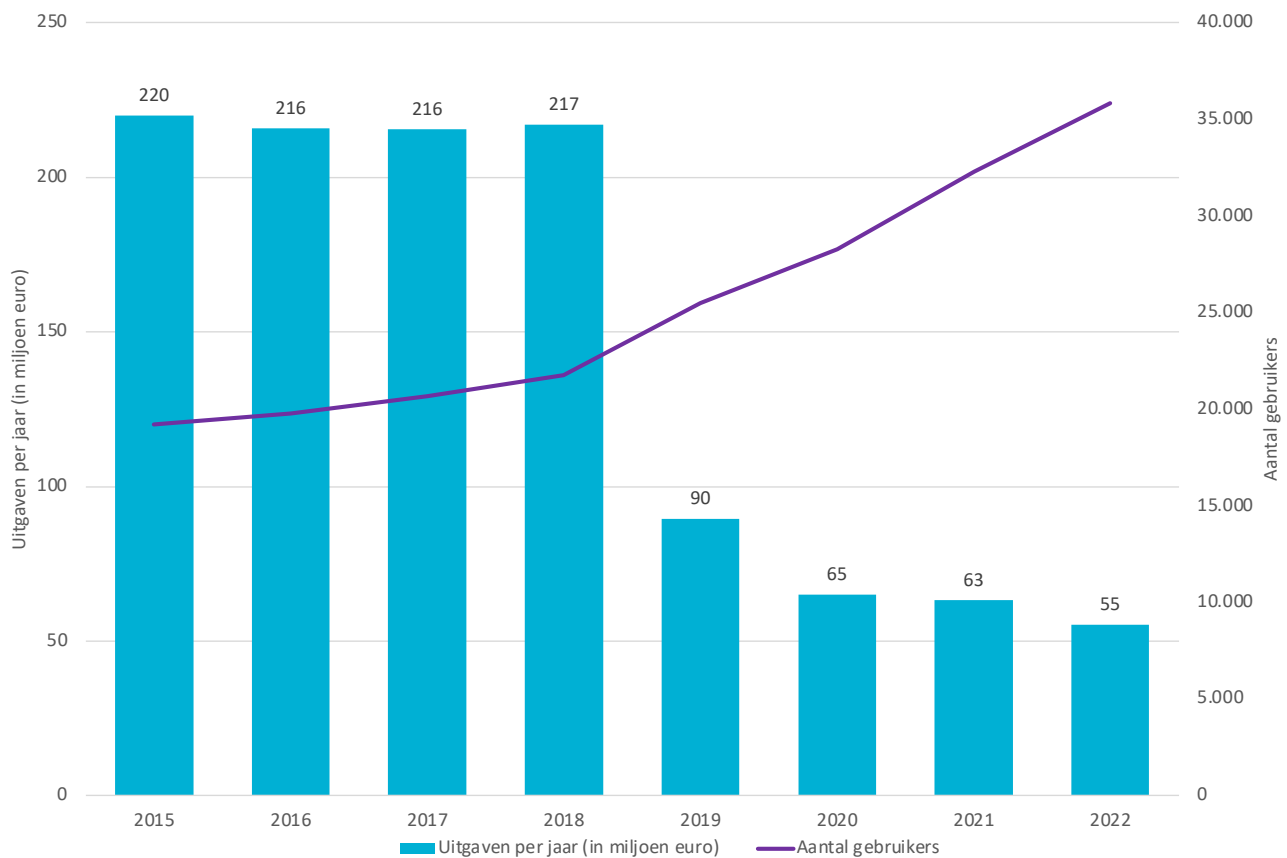
- Imraldi®

- Yuflyma®

Stand van zaken maart 2024

Het beschikbaar komen van biosimilars in 2018 heeft geleid tot een flinke afname van de uitgaven aan adalimumab. Het aantal gebruikers van adalimumab (weergegeven als lijn in figuur 1.3.1) stijgt in de periode 2015 tot en met 2018 jaarlijks met 3 tot 5% en na 2019 met 11 tot 17%. Het aantal gebruikers is in 2022 86% hoger dan in 2015. De uitgaven aan adalimumab zijn tot en met 2018 stabiel, om vervolgens in 2019 scherp te dalen met 59%. De jaren erna dalen de uitgaven langzamer. In 2022 liggen de uitgaven aan adalimumab 75% lager dan in 2015. In 2019, het jaar na het beschikbaar komen van de eerste biosimilars liggen de uitgaven per gebruiker 65% lager dan in 2018.

Figuur 1.3.1 Aantal unieke gebruikers en uitgaven per jaar voor adalimumab (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)



Tabel 1.3.1. Gemiddelde uitgaven per gebruiker van adalimumab per jaar (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Uitgaven per gebruiker	€11.443	€10.927	€10.426	€9.967	€3.517	€2.296	€1.959	€1.543
Verandering t.o.v. het jaar ervoor		-5%	-5%	-4%	-65%	-35%	-15%	-21%

1.4 Etanercept

Etanercept is een TNF-alfaremmers die patiënten gebruiken vanwege auto-immuunaandoeningen, zoals reumatoïde artritis en psoriasis. Patiënten kunnen etanercept thuis via een subcutane injectie zelf toedienen. In 2016 kwam de eerste biosimilar op de markt. In 2024 zijn twee biosimilars beschikbaar.

Etanercept

Referentiegeneesmiddel:

- Enbrel®

Beschikbare biosimilars:

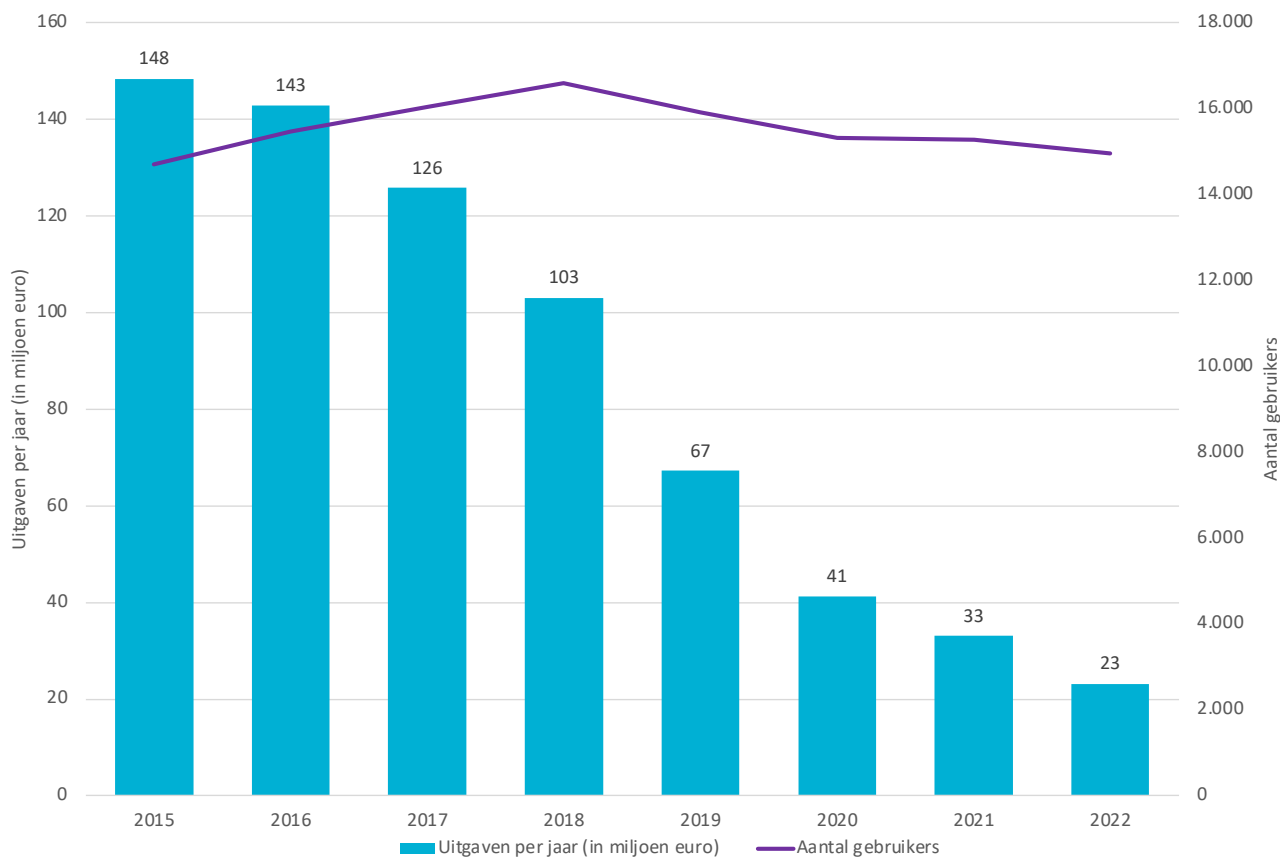
- Benepali®

- Erelzi®

Stand van zaken maart 2024

Ook voor etanercept heeft het beschikbaar komen van biosimilars geleid tot een flinke afname van de uitgaven. Het aantal gebruikers van etanercept (weergegeven als lijn in figuur 1.4.1) stijgt in de periode 2015 tot en met 2018 jaarlijks met 3 tot 5%, om daarna met 1 tot 4% te dalen. De uitgaven aan etanercept dalen vanaf 2015 jaarlijks met 4 tot 39%. Over de periode 2015 tot en met 2022 zijn de uitgaven aan etanercept met 84% gedaald, terwijl er 2% meer gebruikers zijn. Dit vertaalt zich in aanzienlijk lagere uitgaven per gebruiker van etanercept, zoals te zien is in tabel 1.4.1. Vergeleken met 2015 liggen de uitgaven per gebruiker in 2022 85% lager dan in 2015.

Figuur 1.4.1 Aantal unieke gebruikers en uitgaven per jaar voor etanercept (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)



Tabel 1.4.1. Gemiddelde uitgaven per gebruiker van etanercept per jaar (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Uitgaven per gebruiker	€10.098	€9.240	€7.844	€6.208	€4.227	€2.692	€2.163	€1.546
Verandering t.o.v. het jaar ervoor		-8%	-15%	-21%	-32%	-36%	-20%	-29%

1.5 Infliximab

Infliximab is een TNF-alfaremmers die patiënten gebruiken vanwege auto-immuunaandoeningen, zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, reumatoïde artritis en psoriasis. Anders dan de eerder besproken TNF-alfaremmers krijgen patiënten dit middel via een intraveneuze infusie toegediend. Dit gebeurt thuis of in het ziekenhuis. Infliximab is sinds 2015 beschikbaar als biosimilar en was daarmee het eerste middel uit de groep van TNF-alfaremmers dat als biosimilar beschikbaar kwam. Anno 2024 zijn er vier biosimilars beschikbaar. Door een van de fabrikanten van een biosimilar is bovendien een subcutane versie van infliximab ontwikkeld.

Infliximab

Referentiegeneesmiddel:

- Remicade®

Beschikbare biosimilars:

- Flixabi® (intraveneus)

- Inflectra® (intraveneus)

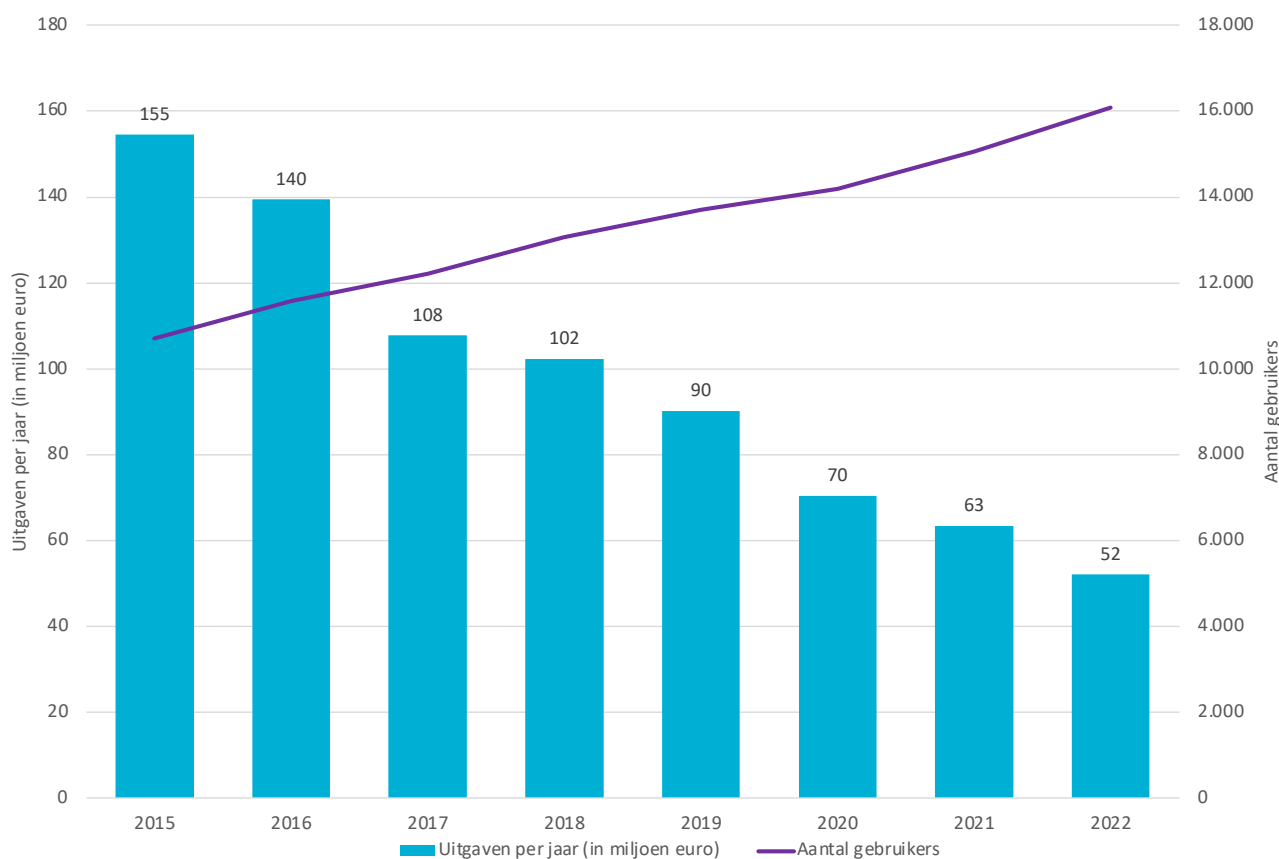
- Remsima® (intraveneus en subcutaan)

- Zessly® (intraveneus)

Stand van zaken maart 2024

Ook bij infliximab zien we hetzelfde patroon als bij de andere TNF-alfaremmers, namelijk een toenemend aantal gebruikers en een afname van de uitgaven. Het aantal gebruikers van infliximab (weergegeven als lijn in figuur 1.5.1) stijgt in de periode 2015 tot en met 2021 jaarlijks met 3 tot 8%. De uitgaven aan infliximab dalen vanaf 2015 jaarlijks tussen 5 en 23%. In 2021 gebruikten 39% meer patiënten infliximab, terwijl de uitgaven 60% lager waren dan in 2015. Dit vertaalt zich in aanzienlijk lagere uitgaven per gebruiker van infliximab, zoals te zien is in tabel 1.5.1. Ook in de jaren na het beschikbaar komen van de biosimilar blijven de uitgaven verder dalen.

Figuur 1.5.1 Aantal unieke gebruikers en uitgaven per jaar voor infliximab (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)



Tabel 1.5.1. Gemiddelde uitgaven per gebruiker van etanercept per jaar (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Uitgaven per gebruiker	€14.424	€12.055	€8.824	€7.829	€6.575	€4.962	€4.206	€3.248
Verandering t.o.v. het jaar ervoor		-16%	-27%	-11%	-16%	-25%	-15%	-23%

1.6 Het cluster van TNF-alfaremmers

Naast de drie beschreven TNF-alfaremmers zijn er nog twee TNF-alfaremmers, namelijk certolizumab pegol (Cimzia®) en golimumab (Simponi®). Van deze middelen is nog geen biosimilar beschikbaar. De vijf TNF-alfaremmers hebben een grotendeels overlappend toepassingsgebied.

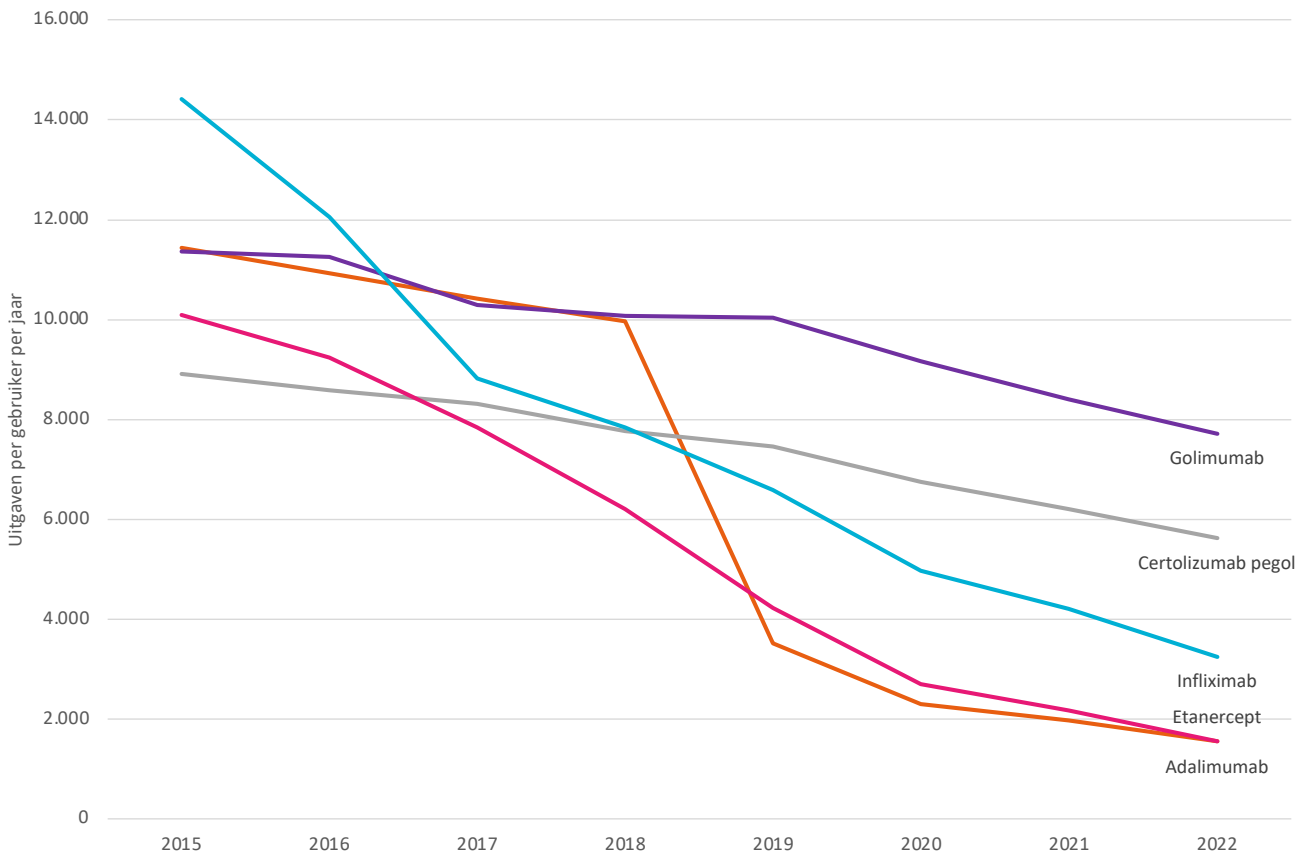
Tussen 2015 en 2022 zijn de uitgaven aan TNF-alfaremmers als groep aanzienlijk gedaald. Dit is zichtbaar in tabel 1.6.1. In 2015 werd nog 555 miljoen euro uitgegeven aan deze groep geneesmiddelen, in 2022 was dit 158 miljoen euro. Een daling van 72%. De grootste daling trad op na het beschikbaar komen van de biosimilars van adalimumab.

Tabel 1.6.1 Uitgaven per jaar voor TNF-alfaremmers (GIPdatabank/Zorginstituut Nederland)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Uitgaven (in miljoen euro)	555	532	481	455	280	205	185	158
Verandering t.o.v. het jaar ervoor		-4%	-10%	-5%	-39%	-26%	-9%	-16%

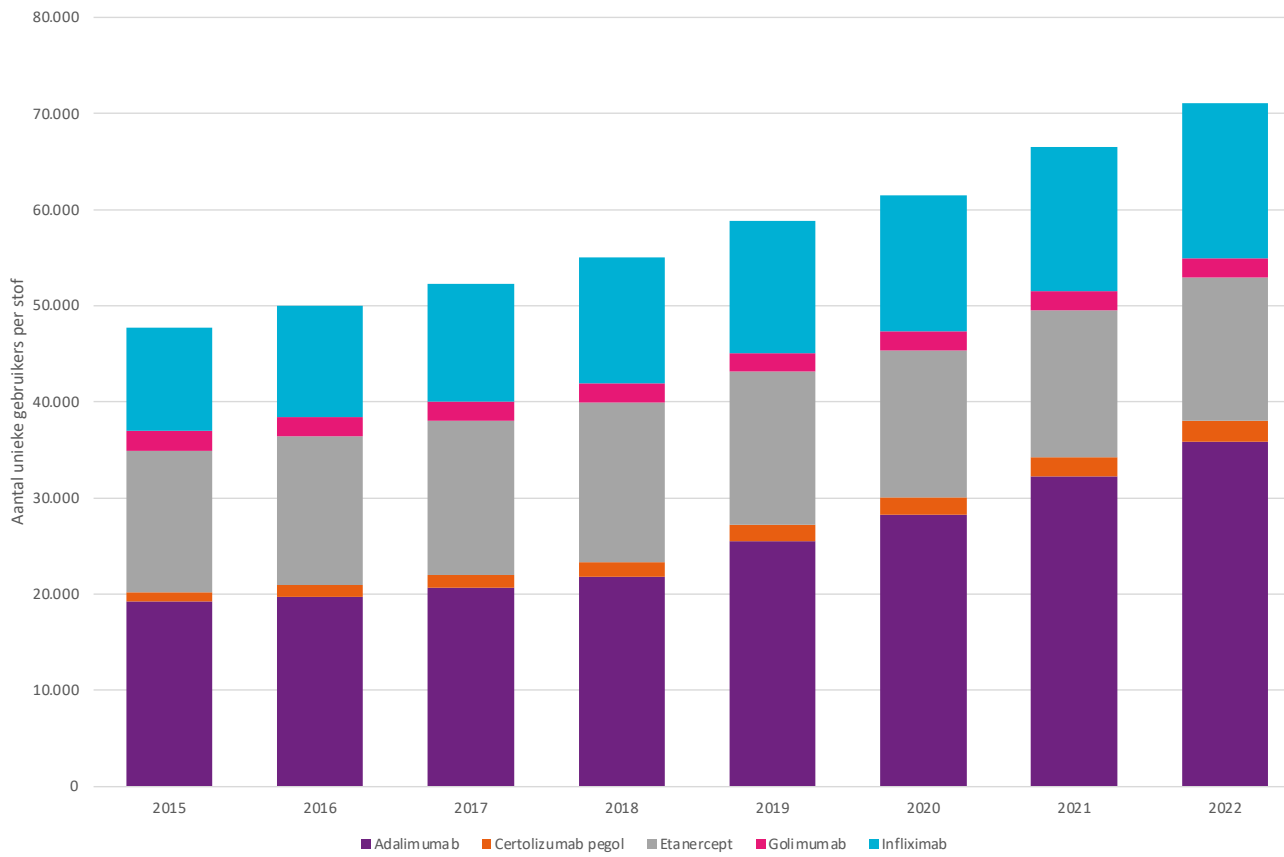
De daling van uitgaven wordt voor alle TNF-alfaremmers gezien. Figuur 1.6.1 laat de uitgaven per gebruiker per jaar zien voor de vijf TNF-alfaremmers. Hierin zijn drie patronen te onderscheiden. Bij infliximab en etanerept dalen de uitgaven per gebruiker gestaag vanaf 2015. Deze middelen zijn sinds 2015 en 2016 beschikbaar als biosimilar. Bij adalimumab dalen de uitgaven veel langzamer tot en met 2018, om dan in 2019 een scherpe daling te vertonen. In 2018 kwamen biosimilars van adalimumab beschikbaar. Voor de drie middelen met een biosimilar liggen de uitgaven per gebruiker in 2022 77 tot 85% lager dan in 2015. Bij certolizumab pegol en golimumab, waar geen biosimilars van zijn, liggen de uitgaven per gebruiker in 2022 37% en 32% lager dan in 2015. Dit is een bijkomend gunstig markteffect van biosimilars. De lagere prijs van de biosimilars betekent niet alleen dat de prijs van het referentiegeneesmiddel daalt, maar ook van concurrerende geneesmiddelen in hetzelfde toepassingsgebied waarop nog wel een patent berust. Het patent op certolizumab pegol verloopt in 2024 en van golimumab in 2025. Voornog zijn er voor deze geneesmiddelen nog geen registratie-aanvragen voor biosimilars.

Figuur 1.6.1 Uitgaven per gebruiker per jaar voor elke TNF-alfaremmers (GIP/Zorginstituut Nederland)



De daling in kosten per gebruiker gaat gepaard met een stijging van het aantal behandelde patiënten met TNF-alfaremmers. Figuur 1.6.2 laat de marktaandelen van de verschillende TNF-alfaremmers zien voor de jaren 2015 tot en met 2021. Deze marktaandelen zijn gebaseerd op de aantallen gebruikers van elk van de middelen. De middelen die het langst op de markt zijn, adalimumab, infliximab en etanercept zijn de middelen met het grootste aantal gebruikers, terwijl de nieuwere middelen certolizumab pegol en golimumab een veel kleiner aandeel vertegenwoordigen. Let wel: het aantal unieke gebruikers van TNF-alfaremmers ligt lager dan de som van de afzonderlijke middelen, omdat mensen meerdere TNF-alfaremmers per jaar kunnen gebruiken, bijvoorbeeld bij switchen. De verhoudingen tussen de verschillende middelen is tussen 2015 en 2022 niet veel veranderd. Er is een bescheiden verschuiving van etanercept naar adalimumab zichtbaar, met name vanaf 2019.

Figuur 1.6.2 Aantal gebruikers van TNF-alfaremmers per werkzame stof (GIP/Zorginstituut Nederland)



1.7 Beschouwing

We kunnen concluderen dat biosimilars hebben geleid tot een doelmatigere behandeling met geneesmiddelen. Er zijn meer patiënten behandeld tegen aanzienlijk lagere uitgaven. In tabel 1.7.1 zijn de resultaten nog eens samengevat.

Tabel 1.7.1 Uitgaven aan geneesmiddelen waar een biosimilar beschikbaar is (GIPdatabank/ Zorginstituut Nederland)

Geneesmiddel	Uitgaven 2015 (miljoen euro)	Uitgaven 2022 (miljoen euro)	Besparing	Groei aantal patiënten
Adalimumab	220,0	55,3	-75%	+86%
Etanercept	148,4	23,1	-84%	+2%
Infliximab	154,6	52,3	-66%	+50%
Rituximab	61,7	18,0	-71%	+49%
Trastuzumab	77,7	20,8	-66%	+12%
Totaal	662,4	169,5		

Zoals te zien in tabel 1.7.1 zijn niet alleen de uitgaven lager, maar zijn ook meer patiënten behandeld met biologische geneesmiddelen. Als we de gebruikers in 2022 zouden hebben behandeld tegen de kosten per patiënt in 2015, dan waren de uitgaven voor deze vijf geneesmiddelen 954,1 miljoen euro. Er is echter maar 169,5 miljoen in 2022 uitgegeven. We mogen dus concluderen dat de komst van biosimilars heeft geleid tot een besparing van 82% voor deze vijf geneesmiddelen.



Hoofdstuk 2. Omzetten is haalbaar

In dit hoofdstuk kijken we naar verschillen tussen ziekenhuizen in het toepassen van biosimilars. We verwachten dat ziekenhuizen zoveel mogelijk zullen kiezen voor één geneesmiddel, of dit nu het referentiegeneesmiddel of een biosimilar is. De mate waarin ziekenhuizen die voor een biosimilar kiezen er daadwerkelijk in slagen de patiënten om te zetten is een maat voor de bereidheid van artsen om biosimilars voor te schrijven en de bereidheid van patiënten om over te stappen. De inspanningen van artsen en ziekenhuismedewerkers en de voldoende bereidheid van de patiënt versterken de inkoopmacht van de ziekenhuizen. Immers wanneer artsen geen biosimilar willen voorschrijven of patiënten niet bereid zijn om over te stappen, dan is dat een belangrijk nadeel in de prijsonderhandelingen tussen ziekenhuis en fabrikant. Daarnaast geeft het verloop van het aandeel biosimilars in de tijd een beeld van de tijd die ziekenhuizen nodig hebben om een omzetting te effectueren. Deze tijd is bijvoorbeeld nodig om lopende contracten met leveranciers uit te dienen, bestaande voorraden op te maken en artsen, ander ziekenhuispersoneel en patiënten voor te lichten.

In dit hoofdstuk beschrijven we drie casussen uitgebreid, namelijk adalimumab, rituximab en trastuzumab. Van alle drie de middelen kwamen biosimilars beschikbaar tijdens de looptijd van het BOM-project. Etanercept en infliximab, waarbij al langere tijd biosimilars beschikbaar zijn, worden korter belicht.

We gebruiken hiervoor gegevens van Dutch Hospital Data (DHD). DHD ontvangt van ziekenhuizen gegevens over onder meer geneesmiddelen die als add-on zijn gedeclareerd bij de zorgverzekeraar. Sinds 2017 zijn deze gegevens tot op het niveau van het verstrekte merk beschikbaar. Daarom is gekozen voor de periode van 2017 tot en met 2019. Met deze data van een representatieve steekproef van Nederlandse ziekenhuizen is steeds het aandeel van elk middel bepaald per geanonimiseerd ziekenhuis. Hierbij is gerekend met de uitgaven aan het geneesmiddel, berekend op basis van de maximumtarieven van de Nederlandse Zorgautoriteit. Dit zijn dus niet de werkelijke uitgaven.

2.1 Rituximab

Rituximab wordt ingezet bij bepaalde vormen van leukemie en lymfomen en bij auto-immuunaandoeningen, zoals reumatoïde artritis. Vanwege de noodzaak om mensen na toediening te monitoren wordt rituximab altijd in het ziekenhuis toegediend. Dit kan als intraveneuze infusie of als subcutane injectie. De eerste biosimilar van rituximab kwam in het tweede kwartaal van 2017 beschikbaar. Het ging hierbij om een biosimilar van de intraveneuze toediening. Anno 2024 zijn er drie biosimilars beschikbaar in Nederland, allen voor de intraveneuze vorm. Voor de subcutane toediening is geen biosimilar beschikbaar.

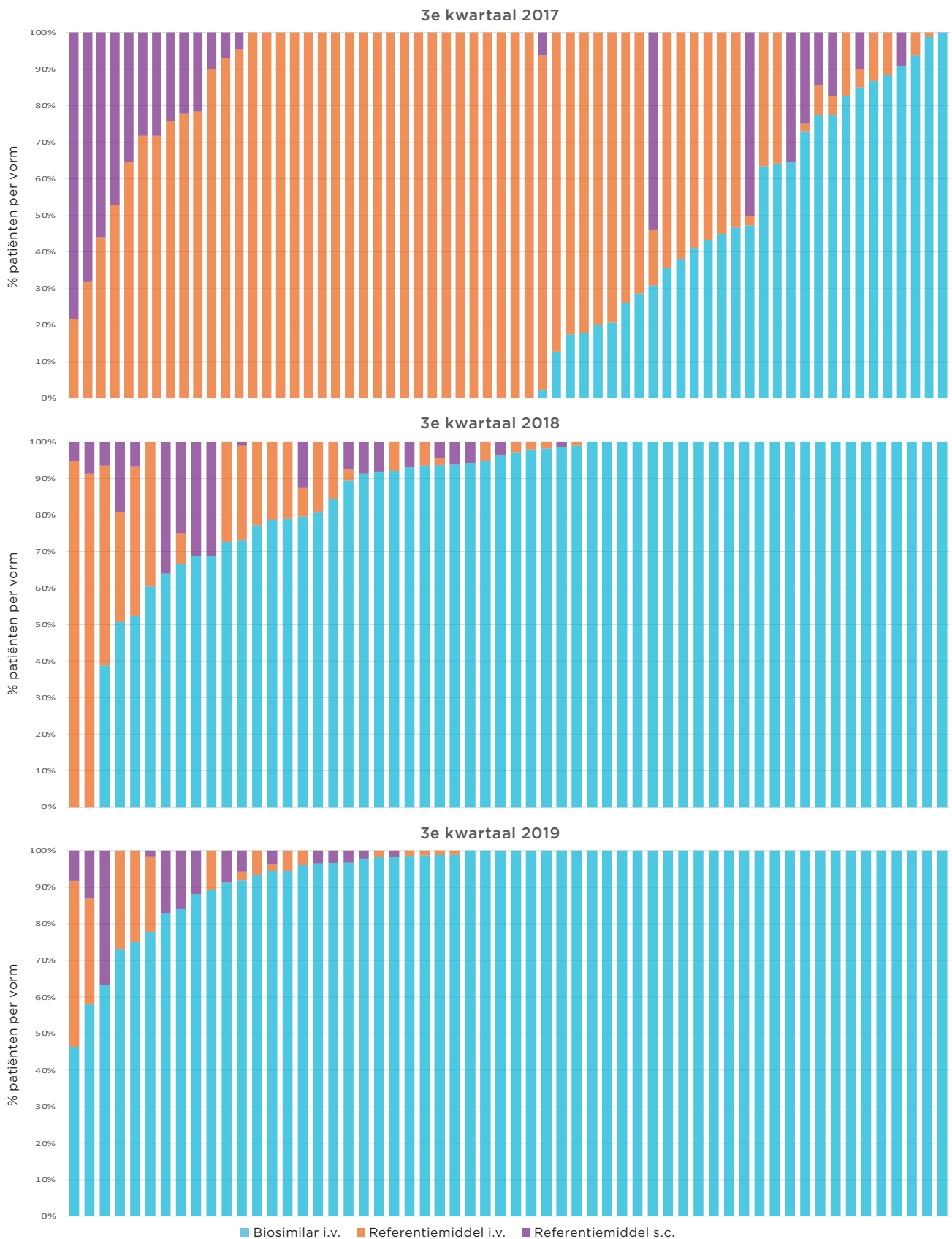
Figuur 2.1.1 laat de verhouding tussen biosimilar en referentiegeneesmiddel zien, waarbij elke staaf één ziekenhuis vertegenwoordigt. Negen van de 62 geïnccludeerde ziekenhuizen starten direct met het verstrekken van biosimilars. Eind 2017 verstrekken 10 van de 62 ziekenhuizen nog geen biosimilar. In 2018 en 2019 verstrekken vrijwel alle ziekenhuizen een biosimilar van rituximab. Het overgrote deel van de ziekenhuizen gebruikt de biosimilar voor vrijwel alle patiënten.³

Zoals eerder vermeld wordt rituximab op twee manieren toegediend: als intraveneus infuus en als subcutane injectie. Bij rituximab maken de meeste ziekenhuizen de keuze om de subcutane vorm van het referentiegeneesmiddel te vervangen door de intraveneuze toediening van een biosimilar. Dit is ook te zien in figuur 2.1.1. De figuur laat per ziekenhuis de aandelen van het referentiegeneesmiddel in de intraveneuze en in de subcutane vorm zien en het aandeel van de intraveneuze biosimilars. De meeste omzettingen vinden plaats in het eerste half jaar na introductie van de biosimilars.

Overigens hoeft de overgang van een ziekenhuis op een biosimilar niet altijd te betekenen dat een individuele patiënt van geneesmiddel verandert. Bij veel aandoeningen wordt rituximab gedurende een relatief korte periode van maximaal twee jaar of gedurende acht kuren gebruikt. Via natuurlijk verloop, het starten en stoppen van behandelingen is een groot deel van de omzettingen al te realiseren, zonder dat de individuele patiënt dit merkt.

³ Zie ook bijlage 1 voor meer gedetailleerde gegevens.

Figuur 2.1.1 Aandeel biosimilar en referentiegeneesmiddelen voor rituximab per ziekenhuis (bron DHD)



Landelijk ontstaat het volgende beeld:

- In de loop van 2017 gaat 84% van de ziekenhuizen geheel of gedeeltelijk over op een biosimilar. In 2018 en 2019 stijgt het procentuele aandeel van biosimilars verder.
- Meer dan de helft van de ziekenhuizen gebruikt eind 2019 alleen nog maar een biosimilar.
- Ook het subcutane referentiegeneesmiddel wordt grotendeels omgezet naar de intraveneuze biosimilar.
- De omzetting wordt in de meeste ziekenhuizen in één of twee kwartalen gerealiseerd en blijft op een constant niveau.

2.2 Trastuzumab

Trastuzumab wordt ingezet bij borstkanker en HER2-positieve maagkanker. Patiënten gebruiken trastuzumab via een intraveneuze infusie in het ziekenhuis of via subcutane injectie. Trastuzumab kan thuis of in het ziekenhuis gegeven worden, maar altijd door een verpleegkundige. De eerste biosimilar van trastuzumab kwam in het tweede kwartaal van 2018 beschikbaar. Het ging hierbij om een biosimilar van de intraveneuze toedienvorm. Anno 2024 zijn zes biosimilars beschikbaar in Nederland, allen voor de intraveneuze vorm. Voor de subcutane toedienvorm is geen biosimilar beschikbaar.

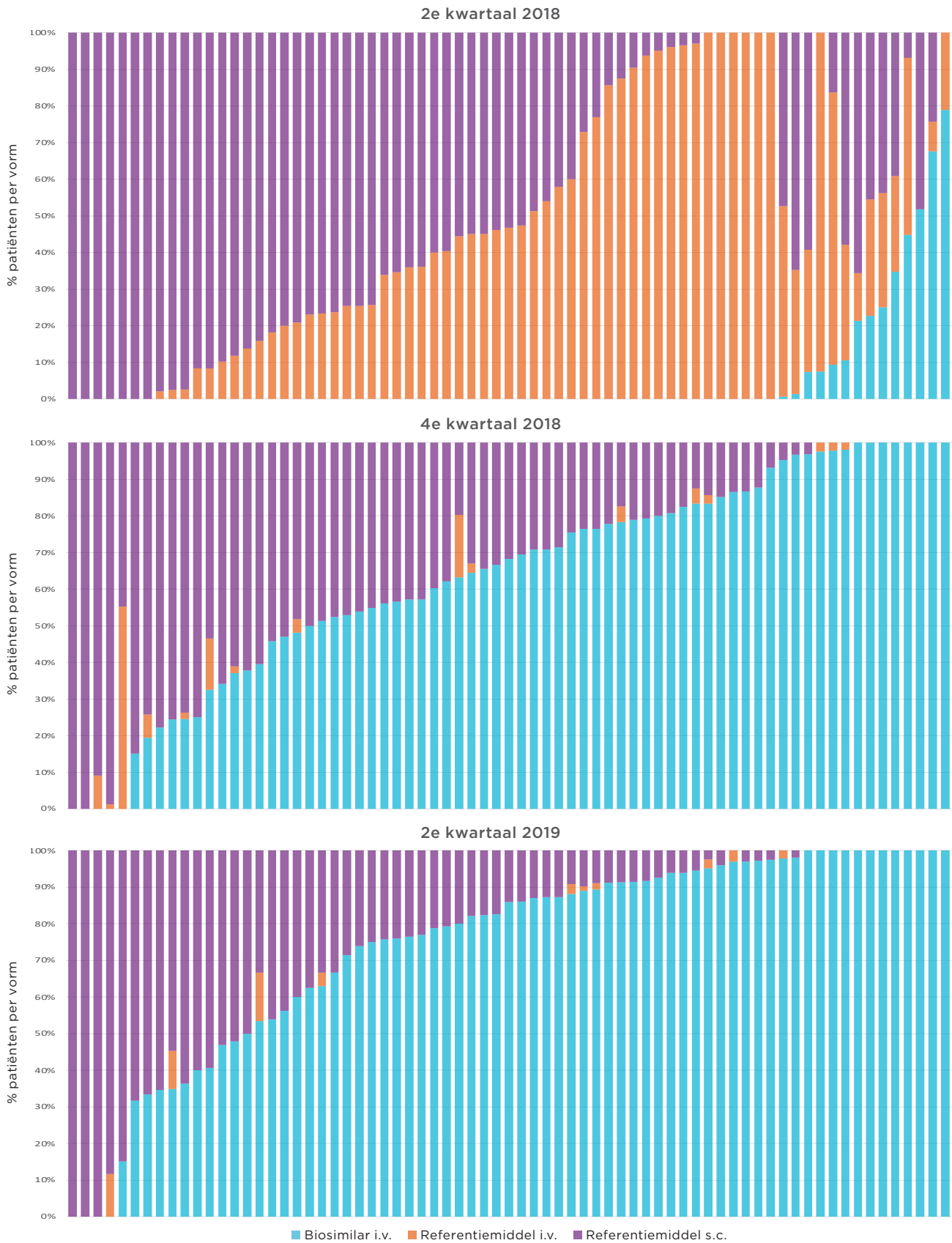
Figuur 2.2.1 laat de verhouding tussen biosimilar en referentiegeneesmiddel zien, waarbij elke staaf één ziekenhuis vertegenwoordigt. Veertien van de 71 geïnccludeerde ziekenhuizen begint direct met verstrekken van een biosimilar. Eind 2018 verstrekken 66 van de 71 ziekenhuizen een biosimilar. Dit percentage blijft in 2019 onveranderd. Wel neemt het aantal ziekenhuizen toe dat aan meer dan 75% van de patiënten een biosimilar verstrekt in 2019, namelijk van 31 naar 50.⁴

Ziekenhuizen vervangen het intraveneuze referentiegeneesmiddel in de loop van 2018 en 2019 vrijwel volledig door de biosimilar. De meeste omzettingen vinden plaats in het eerste half jaar na introductie van de biosimilars. Vanaf de tweede helft van 2018 passen ziekenhuizen minder vaak het subcutane referentiegeneesmiddel toe.

Overigens hoeft de overgang van een ziekenhuis op een biosimilar niet altijd te betekenen dat een individuele patiënt overstapt op een biosimilar. De duur van het gebruik van trastuzumab hangt af van het stadium van borstkanker. Bij vroege stadia wordt veelal een jaar behandeld, bij gevorderde stadia wordt behandeld tot progressie van de ziekte optreedt. Dit kan gedurende meerdere jaren zijn.

⁴ Zie ook bijlage 1 voor meer gedetailleerde gegevens.

Figuur 2.2.1 Aandeel biosimilar en referentiegeneesmiddelen voor trastuzumab (bron DHD)



Landelijk ontstaat het volgende beeld:

- In de loop van 2018 gaat 93% van de ziekenhuizen geheel of gedeeltelijk over op een biosimilar.
- Eind 2019 gebruikt 79% van de ziekenhuizen bij meer dan helft van de patiënten een biosimilar.
- De intraveneuze vorm van het referentiegeneesmiddel wordt in vrijwel alle ziekenhuizen vervangen door een biosimilar.
- Vrijwel alle ziekenhuizen bieden naast de intraveneuze biosimilar ook nog het subcutane referentiegeneesmiddel aan. Het marktaandeel van de subcutane vorm neemt wel af ten gunste van de intraveneuze biosimilar.

2.3 Adalimumab

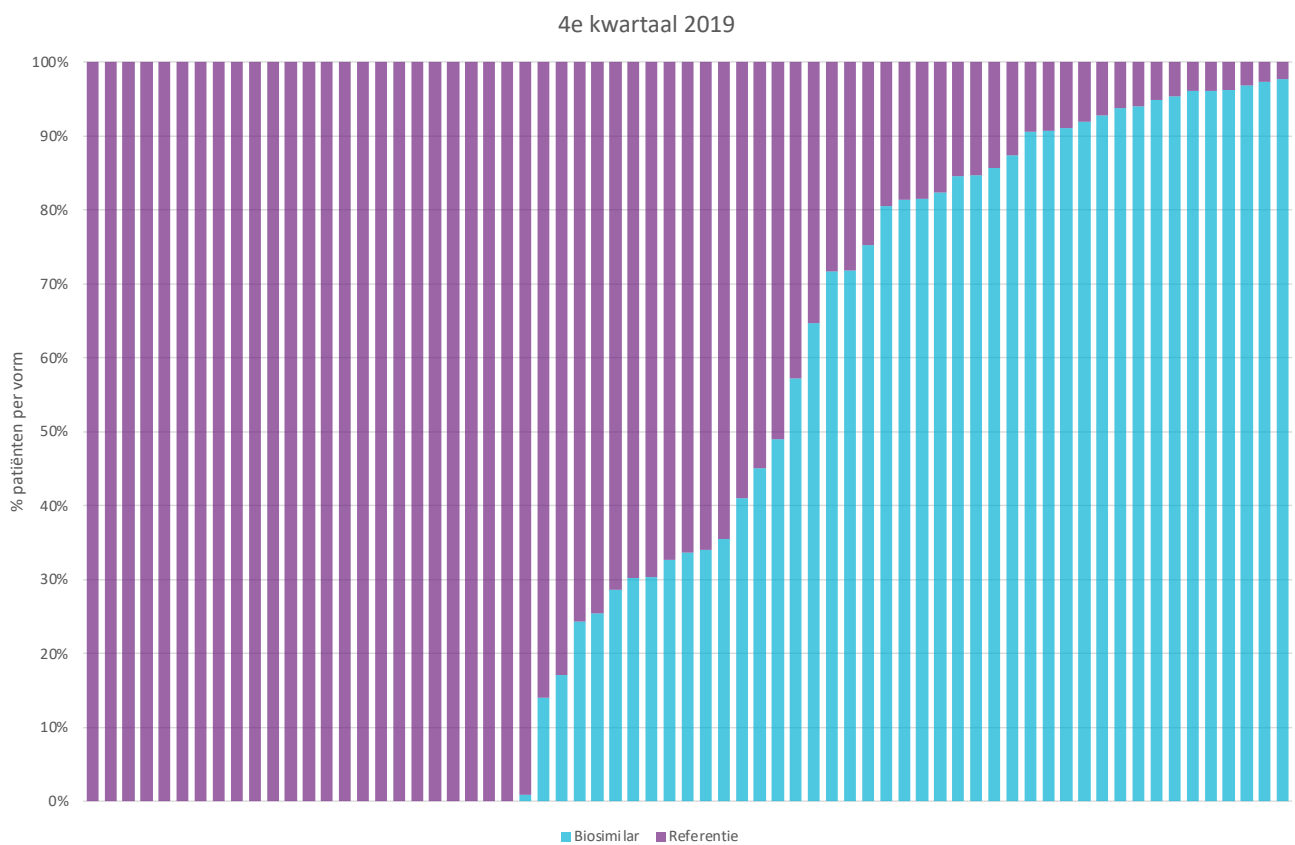
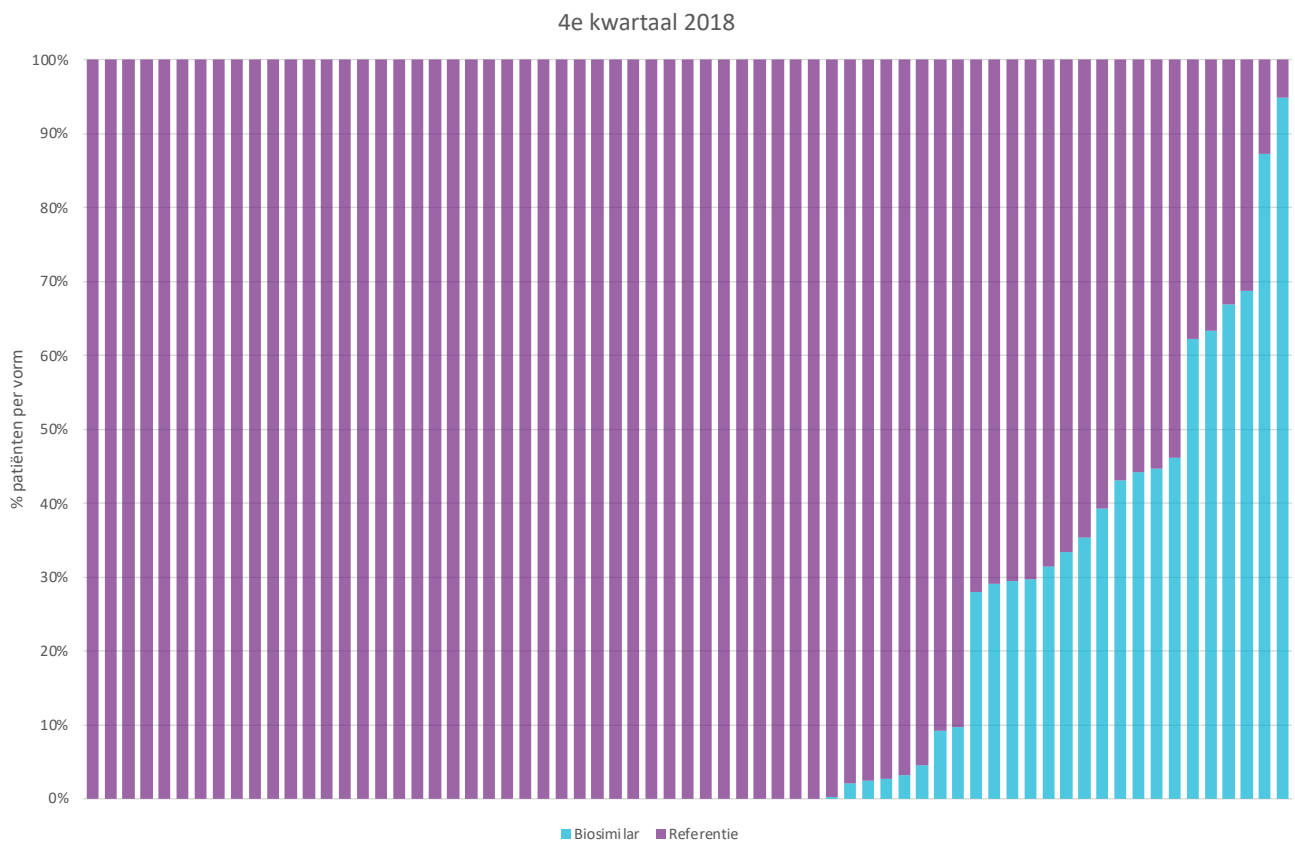
Adalimumab is een TNF-alfaremmers die patiënten gebruiken vanwege auto-immuunaandoeningen, zoals reumatoïde artritis, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en psoriasis. Patiënten kunnen adalimumab thuis via een subcutane injectie aan zichzelf toedienen. Vanaf oktober 2018 zijn biosimilars van adalimumab beschikbaar voor gebruik in de Nederlandse ziekenhuizen. In 2018 waren er vier verschillende biosimilars beschikbaar. In 2024 is dat aantal gegroeid tot zes.

Figuur 2.3.1 laat de verhouding tussen biosimilar en referentiegeneesmiddel zien, waarbij elke staaf één ziekenhuis vertegenwoordigt. 24 van de 65 geïnccludeerde ziekenhuizen start in dit kwartaal met het verstrekken van biosimilars, maar bij de meeste ziekenhuizen blijft het aandeel biosimilars nog onder de 50%. Dit is goed verklaarbaar vanuit de opstarttijd die ziekenhuizen nodig hebben vanwege bijvoorbeeld lopende contracten en het opmaken van voorraden. Het vierde kwartaal van 2018 moet dus als overgangskwartaal worden gezien. Het aandeel biosimilars varieert tussen 2 en 95% in dit kwartaal bij de ziekenhuizen die een biosimilar zijn gaan afleveren.

In het eerste kwartaal van 2019 verstrekken 36 van de 65 ziekenhuizen een biosimilar. Bij 16 ziekenhuizen is meer dan driekwart van de verstrekkingen een biosimilar. In de resterende kwartalen van 2019 neemt het aantal ziekenhuizen dat biosimilars verstrekt verder toe. Eind 2019 verstrekken 24 van de 65 ziekenhuizen geen biosimilars. Bij 22 ziekenhuizen is meer dan driekwart van de verstrekkingen een biosimilar. In de loop van 2019 is het aandeel biosimilars verder toegenomen, juist ook bij de ziekenhuizen die eerder in het jaar een lager aandeel biosimilars hadden.⁵

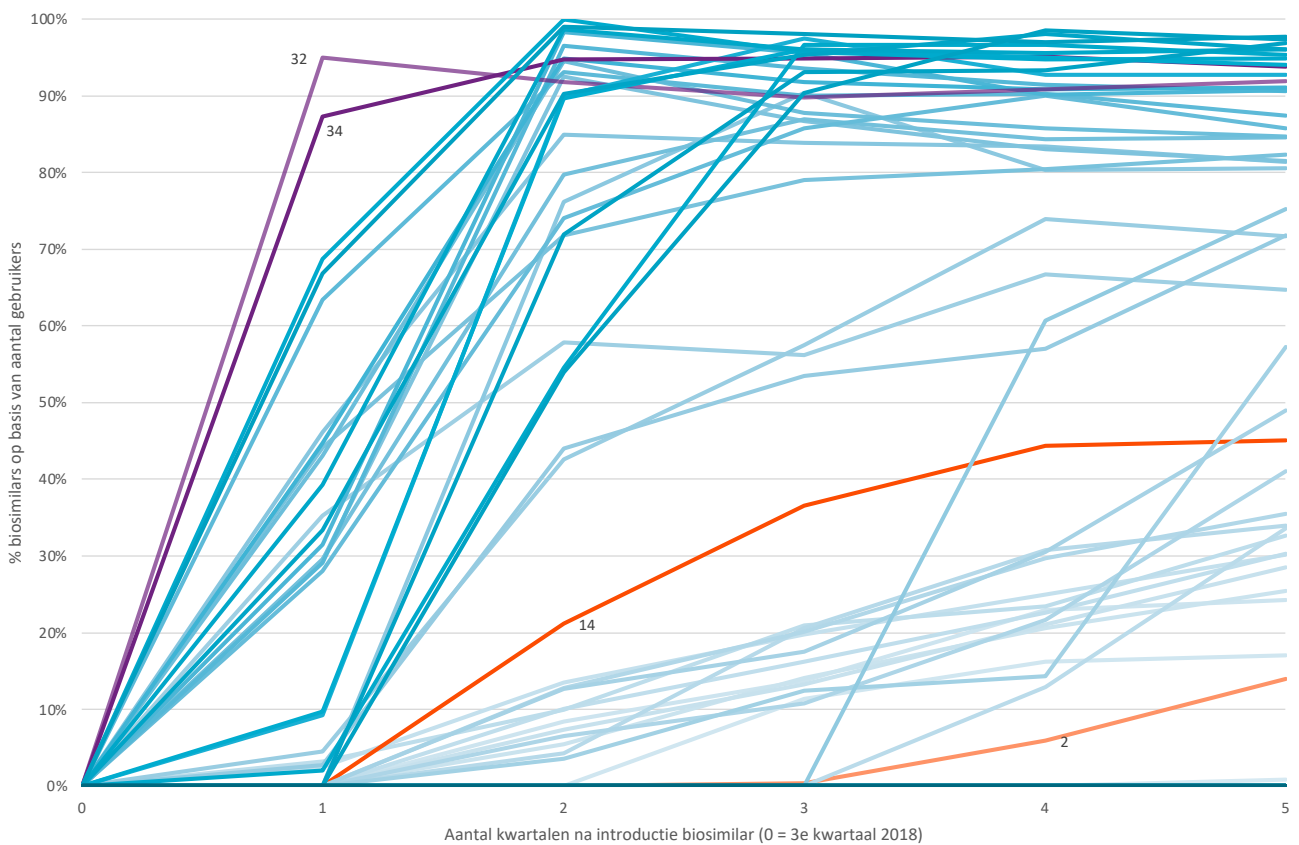
⁵ Zie ook bijlage 1 voor meer gedetailleerde gegevens.

Figuur 2.3.1. Aandeel biosimilars adalimumab per ziekenhuis (bron DHD)



Figuur 2.3.2 toont per ziekenhuis het aandeel biosimilars per kwartaal. De figuur illustreert de verschillende strategieën die ziekenhuizen hanteren aangaande de biosimilars van adalimumab. Een aantal ziekenhuizen blijft alleen het referentiegeneesmiddel verstrekken. Veel andere ziekenhuizen realiseren de omzetting van het referentiegeneesmiddel naar een biosimilar in een of twee kwartalen. Dit blijkt uit de snelle stijging van het aandeel biosimilars, wanneer een ziekenhuis overgaat op een biosimilar. Ziekenhuis 32 en 34 zijn direct bij het beschikbaar komen van een biosimilar vrijwel volledig overgestapt. Bij onder andere de ziekenhuizen 2 en 14 neemt het aandeel biosimilars langzamer toe. Mogelijk starten alleen nieuwe gebruikers hier met een biosimilar of zijn er verschillen tussen specialismen. Figuur 2.3.2 laat ook zien dat bij de meeste ziekenhuizen het aandeel biosimilars niet of nauwelijks afneemt in de loop van 2019. In 2019 zien we dus niet dat veel patiënten teruggaan naar het referentiegeneesmiddel.

Figuur 2.3.2 Aandeel biosimilars bij verstrekkingen van adalimumab per ziekenhuis in de loop van de tijd



Landelijk ontstaat het volgende beeld:

- Een derde van de onderzochte ziekenhuizen blijft in 2019 geheel bij het referentiegeneesmiddel.
- Een derde van de ziekenhuizen gaat in 2018 of 2019 voor het overgrote deel over op een biosimilar. De omzetting wordt in één of twee kwartalen gerealiseerd en blijft op een constant niveau. Er zijn geen aanwijzingen voor het op grote schaal teruggaan van biosimilar naar referentiegeneesmiddel.
- De resterende ziekenhuizen gaan gedeeltelijk over op biosimilars. Deze overgang verloopt veelal geleidelijk.

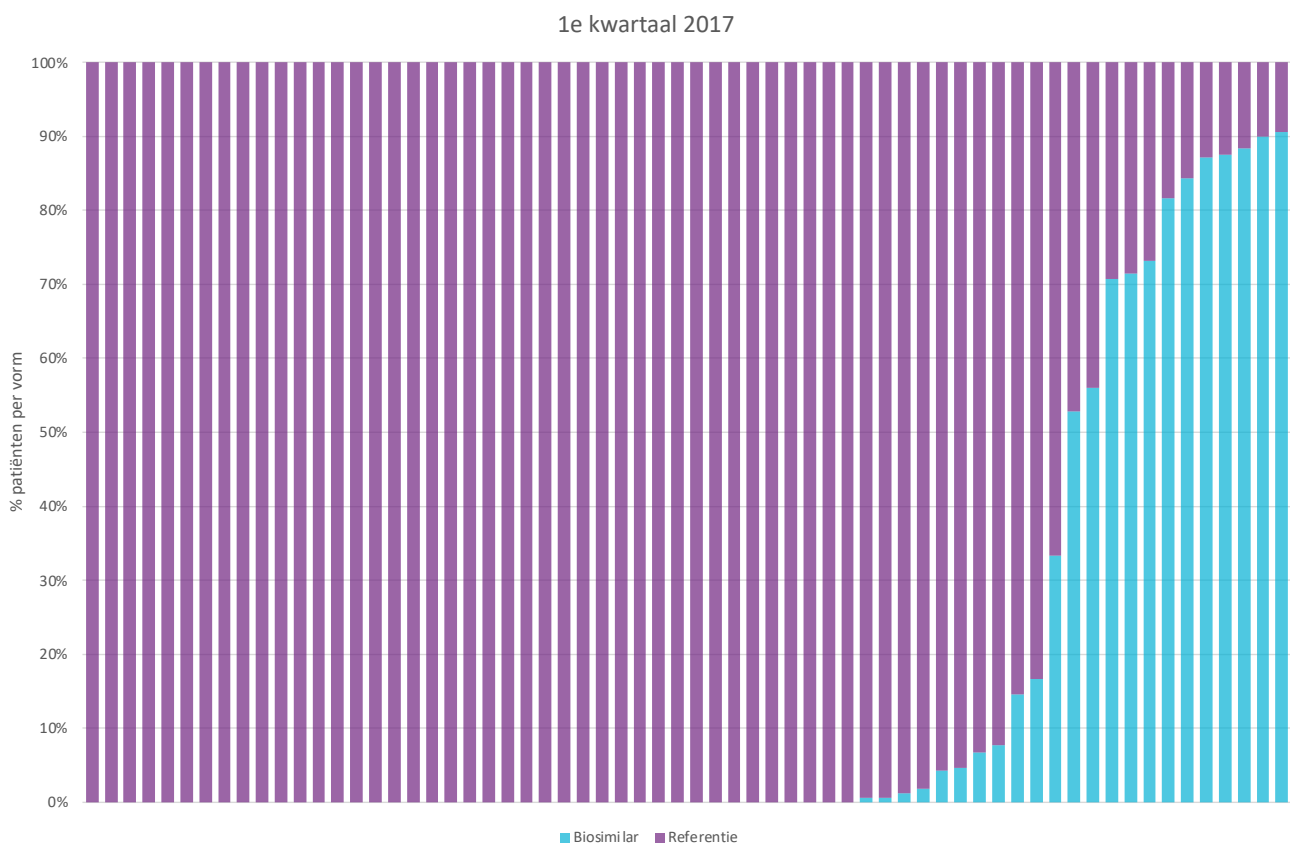
In alle ziekenhuizen blijft ruimte voor het behandelen van individuele patiënten met een referentiegeneesmiddel, ook als het overgrote deel van de patiënten overstapt op een biosimilar.

2.4 Etanercept

Etanercept is een TNF-alfaremmers die patiënten gebruiken vanwege auto-immuunaandoeningen, zoals reumatoïde artritis en psoriasis. Patiënten kunnen etanercept thuis via een subcutane injectie aan zichzelf kunnen toedienen. Etanercept is sinds 2016 beschikbaar als biosimilar. Er kwam toen een eerste biosimilar op de markt. In 2024 is het aantal biosimilars van etanercept gegroeid tot twee.

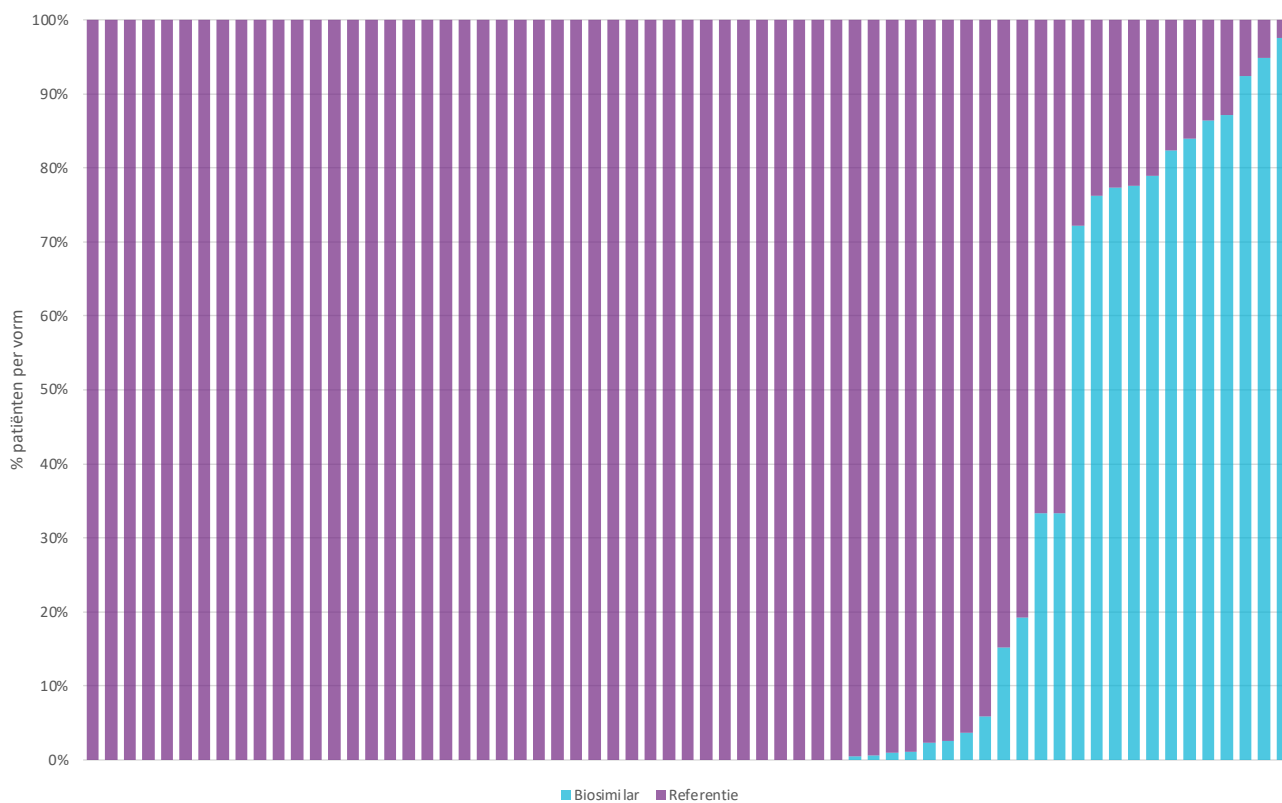
Begin 2017, negen maanden na de introductie van de eerste biosimilar, verstrekken 19 van de 61 ziekenhuizen een biosimilar. In 2018 steeg dit naar 24. Dit is vrijwel onveranderd in 2019.⁶ Figuur 2.4.1 laat de verhouding tussen biosimilar en referentiegeneesmiddel zien, waarbij elke staaf één ziekenhuis vertegenwoordigt. Het aantal ziekenhuizen dat voor een biosimilar kiest lijkt vrijwel onveranderd. Wel leveren ziekenhuizen die wel voor een biosimilar hebben gekozen in de loop van de periode 2017 tot en met 2019 steeds vaker een biosimilar af.

Figuur 2.4.1. Aandeel biosimilars etanercept per ziekenhuis (bron DHD)



⁶ Zie ook bijlage 1 voor meer gedetailleerde gegevens.

4e kwartaal 2019



Landelijk ontstaat het volgende beeld:

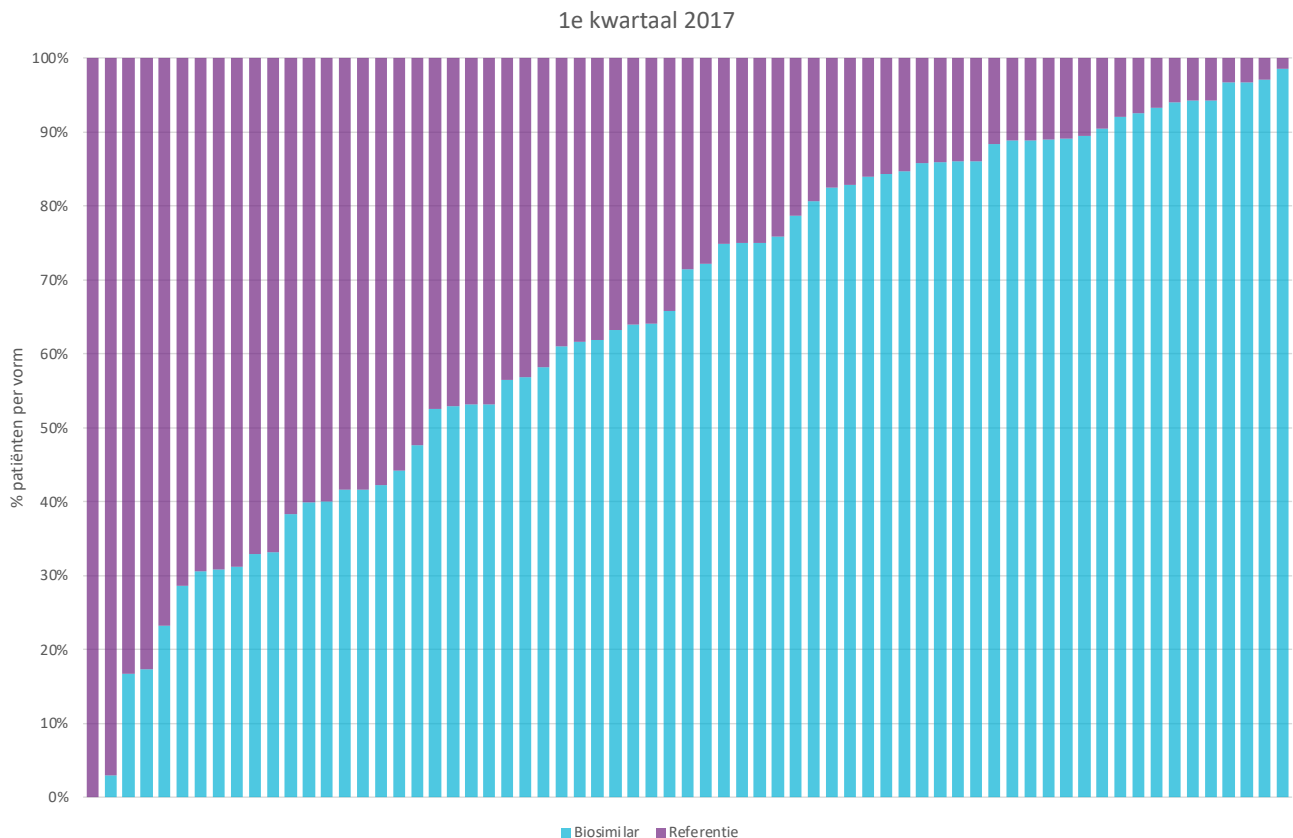
- Bij etanercept kiezen de meeste ziekenhuizen voor het referentiegeneesmiddel.
- Van de ziekenhuizen die kiezen voor een biosimilar, verstrekt ongeveer de helft een biosimilar aan de overgrote meerderheid van de patiënten.
- De andere helft verstrekt een biosimilar aan minder dan een kwart van de patiënten. Mogelijk starten alleen nieuwe gebruikers hier met een biosimilar.

2.5 Infiximab

Infiximab is een TNF-alfaremmers die patiënten gebruiken vanwege auto-immuunaandoeningen, zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, reumatoïde artritis en psoriasis. Anders dan de eerder besproken TNF-alfaremmers (adalimumab, etanercept) krijgen patiënten dit middel via een intraveneuze infusie. Dit gebeurt thuis of in het ziekenhuis. Infiximab is sinds 2015 beschikbaar als biosimilar en was daarmee het eerste middel uit de groep van TNF-alfaremmers dat als biosimilar beschikbaar kwam. Anno 2024 zijn vier biosimilars beschikbaar. Door een van de fabrikanten van een biosimilar is bovendien een subcutane versie van infiximab ontwikkeld.

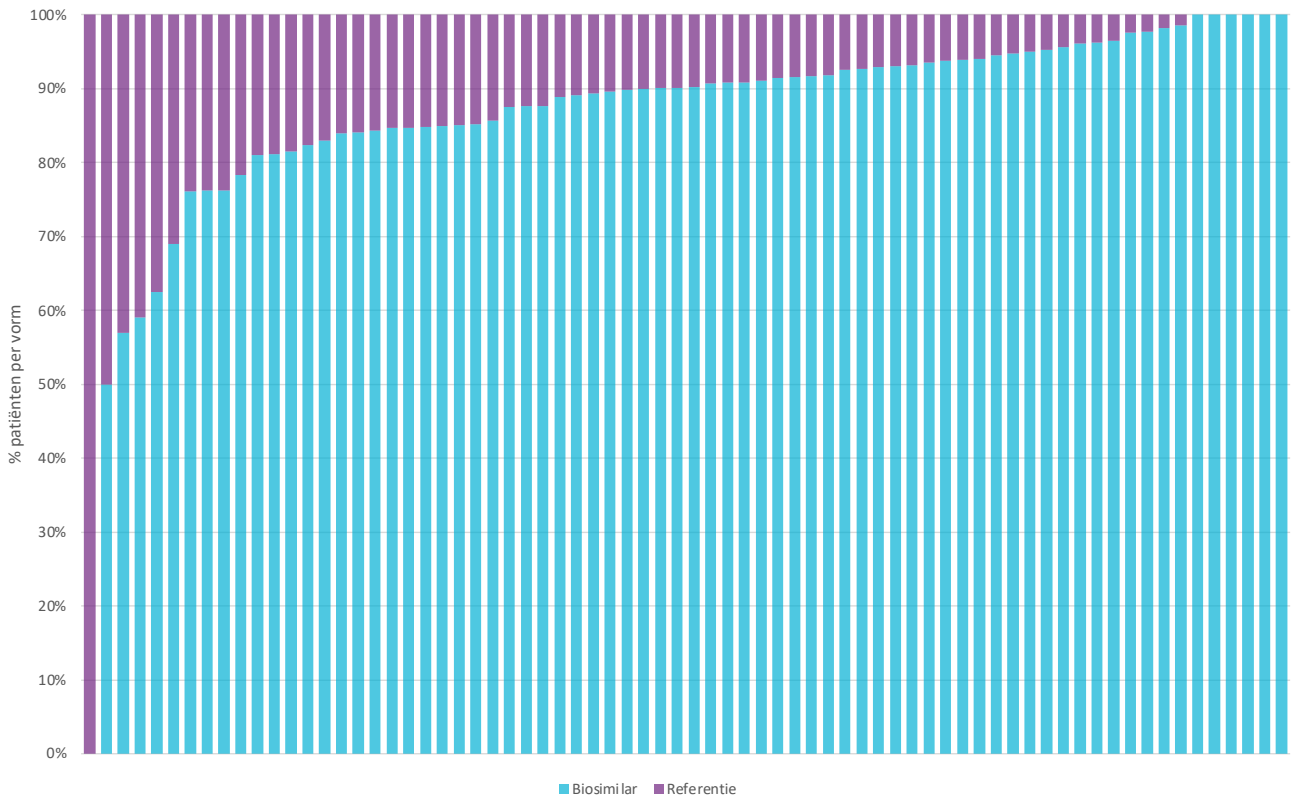
Figuur 2.5.1 laat de verhouding tussen biosimilar en referentiegeneesmiddel zien, waarbij elke staaf één ziekenhuis vertegenwoordigt. Begin 2017, anderhalf jaar na de introductie van de eerste biosimilar, verstrekken 65 van de 66 ziekenhuizen een biosimilar. In de loop van de periode 2017 tot en met 2019 neemt het aandeel van de biosimilars duidelijk toe. Bij 29 van de 66 ziekenhuizen is het aandeel biosimilar meer dan 75%. Eind 2019 verstrekken 60 van de 66 ziekenhuizen biosimilars aan meer dan 75% van de gebruikers⁷. Het aantal ziekenhuizen dat voor een biosimilar kiest, is onveranderd hoog. Bovendien leveren ziekenhuizen die voor een biosimilar hebben gekozen in de loop van de periode 2017 tot en met 2019 steeds vaker een biosimilar af.

Figuur 2.5.1. Aandeel biosimilars infiximab per ziekenhuis (bron DHD)



⁷ Zie ook bijlage 1 voor meer gedetailleerde gegevens.

4e kwartaal 2019



Landelijk ontstaat het volgende beeld:

- Bij infliximab kiezen de meeste ziekenhuizen voor een biosimilar.
- Vrijwel alle ziekenhuizen verstrekken de biosimilar aan het overgrote deel van hun patiënten.

2.6 Beschouwing

Voorgaande casussen schetsen 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. Bij de subcutaan toegediende referentiegeneesmiddelen zien we grote verschillen tussen ziekenhuizen in het wel of niet vervangen door biosimilars. Dit kan voor een deel verklaard worden uit de verschillende strategieën die de fabrikanten van de referentiegeneesmiddelen gekozen hebben en voor een deel door andere factoren, zoals eigenschappen van de geneesmiddelen.

Evergreening

Bij evergreening voert een fabrikant veranderingen door aan het referentiemiddel. Voorbeelden zijn het ontwikkelen van subcutane vormen van rituximab en trastuzumab als alternatief voor de intraveneuze toediening. Met name bij trastuzumab heeft de invoering in 2014 van de subcutane vorm geleid tot een vertraagde opname van trastuzumab-biosimilars, die alleen beschikbaar zijn in een intraveneuze toedieningsvorm. Dit heeft geleid tot extra uitgaven aan dit geneesmiddel.^{1,2}

Een andere vorm van evergreening is te zien bij adalimumab. Voor het aflopen van de marktexclusiviteit bracht de fabrikant van het referentiegeneesmiddel in 2015 een nieuwe formulering van adalimumab in de handel. Deze nieuwe formulering was een injectie met een hogere concentratie en meer neutrale zuurgraad, zodat de injectie minder pijnlijk is. Inmiddels zijn ook biosimilars beschikbaar in deze nieuwe formulering.^{1,2}

Concurrentiestrategieën

Onderzoek heeft uitgewezen dat fabrikanten bij de TNF-alfa remmers drie concurrentiestrategieën hanteren:³

- De fabrikant van het referentiegeneesmiddel gaat niet de concurrentie aan met de biosimilars. Dit zien we bij infliximab (Remicade®), die daardoor snel marktaandeel verliest.
- De fabrikant van het referentiegeneesmiddel gaat de prijsconcurrentie aan met de biosimilars, en er ontstaat een nieuw marktevenwicht. Dat zien we bij etanercept (Enbrel®), dat een groot deel van zijn marktaandeel heeft weten te behouden.
- De fabrikant van het referentiegeneesmiddel stelt alles in het werk om biosimilars buiten de deur te houden. Dit zien we bij adalimumab (Humira®). Eerst met evergreening (introductie nieuwe (HCF) formulering) en daarna met een agressieve prijspolitiek eind 2018, en waar zelfs de ACM aandacht voor heeft gevraagd.⁴

Deze concurrentiemodellen zijn ook zichtbaar in de data in dit hoofdstuk. Bij infliximab is het overgrote deel van de ziekenhuizen al snel overgestapt op een biosimilar. Bij etanercept en adalimumab is de markt verdeeld.

Andere factoren

Wanneer een ziekenhuis kiest voor een biosimilar van een intraveneus referentiegeneesmiddel, dan wordt het referentiegeneesmiddel in de meeste ziekenhuizen (vrijwel) volledig vervangen door de biosimilar. Bij infliximab verstrekt 91% van de ziekenhuizen aan minstens drie kwart van de gebruikers een biosimilar. Bij trastuzumab verstrekt nog 14% van de ziekenhuizen wel eens een intraveneus referentiegeneesmiddel. 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 referentiegeneesmiddel is bij veel meer ziekenhuizen nog het enige middel dat verstrekt wordt dan dit bij de intraveneuze middelen het geval is, namelijk bij 37% van de ziekenhuizen voor adalimumab en 61% voor etanercept. Bij de ziekenhuizen die wel voor een biosimilar kiezen, behaalt ongeveer de helft een hoge omzettingsgraad (>75%). 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 referentiegeneesmiddel wordt vervangen door een biosimilar. Ook een deel van de verstrekkingen van de subcutane versie van het referentiegeneesmiddel wordt vervangen door een intraveneuze 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.

Wanneer we adalimumab en etanercept vergelijken, zien we dat bij adalimumab meer ziekenhuizen kiezen voor een biosimilar. Dit kan met diverse factoren samenhangen, zoals de ondersteuning geboden door IBN en IVM in het BOM-traject. Bij etanercept was lange tijd maar één biosimilar beschikbaar, terwijl bij adalimumab direct keuze tussen vijf biosimilars bestond. Ook eerdere ervaringen met omzettajecten naar biosimilars kunnen zowel positief als negatief uitwerken op de bereidheid van ziekenhuizen om een omzettaject te starten. En ten slotte wegen ziekenhuizen uiteraard ook de financiële gevolgen voor henzelf mee.

Ook blijkt dat zeker bij de langdurig gebruikte middelen (TNF-alfaremmers en in mindere mate trastuzumab) omzetting naar een biosimilar niet bij alle patiënten mogelijk is. Ziekenhuizen komen hieraan tegemoet, zo blijkt uit de cijfers. Dit geldt zeker voor geneesmiddelen die de patiënt zelf toedient (adalimumab, etanercept) in de eerste jaren na het beschikbaar komen van

een biosimilar. Een omzettingspercentage van 80% 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 ongeveer 90%. 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 hulpmiddel leiden tot onzekerheid of angst. Ook is extra uitleg over hoe het hulpmiddel werkt nodig en dat vereist extra tijd van ziekenhuis- of apotheekmedewerkers. Dit kan een reden zijn voor ziekenhuizen om niet over te stappen op een biosimilar.

Referenties

1. Vulto AG, van Beek S. Evergreening van geneesmiddelen kost de samenleving veel geld. *Pharm Wee*. 2023 Jul 4;158(27/28).
2. SiRM. (N)evergreening – Analyse evergreening en beleidsopties. Zorginstituut Nederland; 2023.
3. Car E, Vulto AG, Van Houdenhoven M, Huys I, Simoens S. Biosimilar competition in European markets of TNF-alpha inhibitors: a comparative analysis of pricing, market share and utilization trends. *Front Pharmacol*. 2023;14.
4. Autoriteit Consument & Markt. Sectoronderzoek TNF-alfaremmers. Concurrentie voor en na toetreding van biosimilars. ACM; 2019.



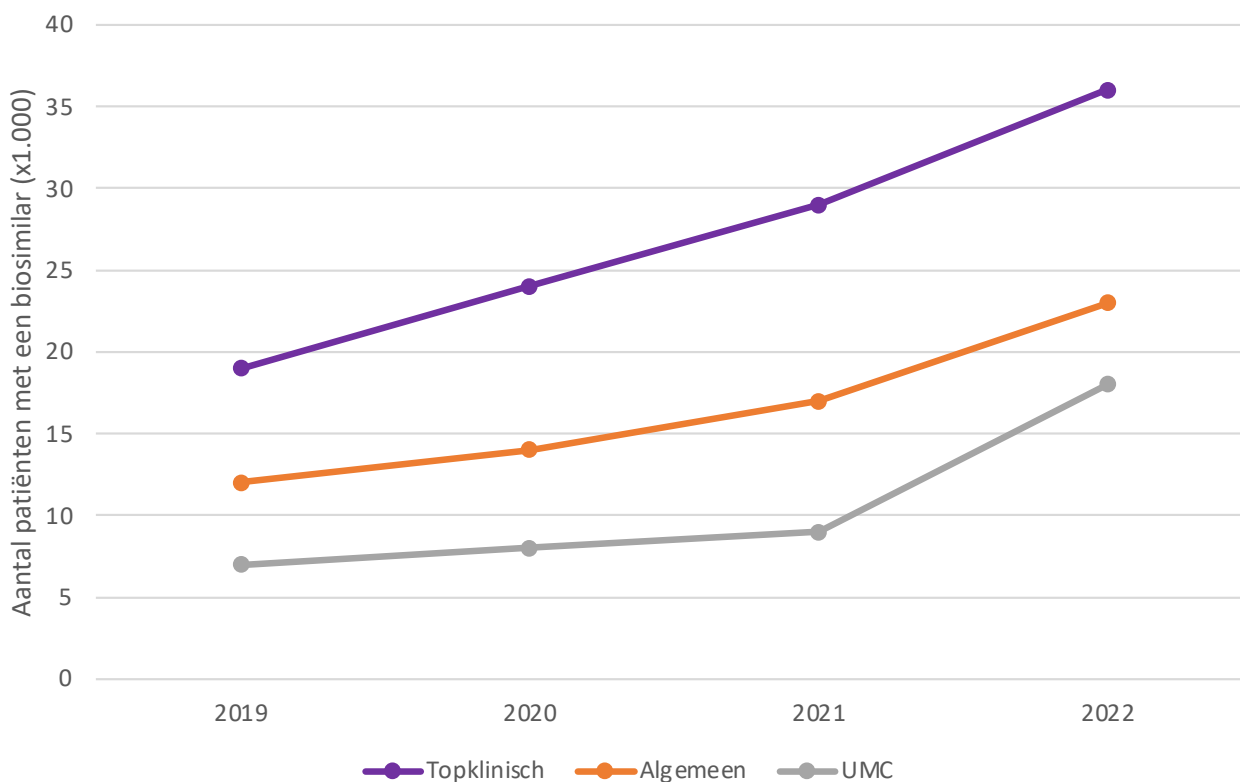
Hoofdstuk 3. Het omzetten gaat door

In dit hoofdstuk kijken we naar de ontwikkelingen in het voorschrijven van biosimilars na afloop van het BOM-traject. We gebruiken hiervoor 2 bronnen: de ZOOM-rapportage van Dutch Hospital Data en onderzoek in de academische ziekenhuizen door de apotheek van het Leids Universitair Medisch Centrum.

3.1 Het landelijk beeld in de periode 2019 - 2022

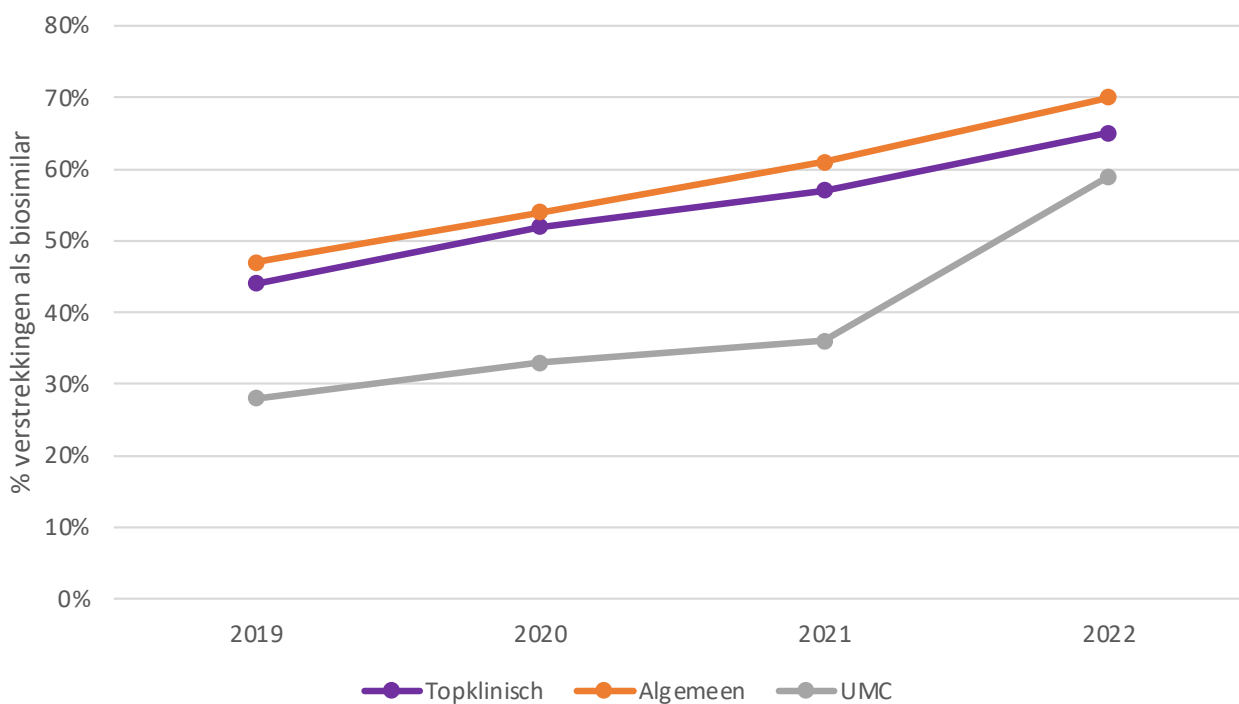
Tussen 2019 en 2022 is het aantal patiënten dat een biosimilar gebruikt (voor zover die onder de add-on regeling vallen) meer dan verdubbeld, van 38 duizend in 2019 tot 77 duizend in 2022. Deze stijging is zichtbaar in algemene en topklinische ziekenhuizen en in de UMC's. In de UMC's lijkt de stijging wel iets later op gang te komen (zie figuur 3.1.1).

Figuur 3.1.1 Aantal gebruikers van biosimilars (add-ongeneesmiddelen) tussen 2019 en 2022 (bron DHD ZOOM Monitor¹)



Landelijk zijn biosimilars goed voor 3,8 % van alle verstrekkingen van add-ongeneesmiddelen in 2022. In 2019 was dit 2,9%. Echter, biosimilars zijn niet voor alle biologische geneesmiddelen beschikbaar. Daarom kijken we ook naar het percentage verstrekkingen voor geneesmiddelen waar een biosimilar daadwerkelijk beschikbaar is. Ook hierbij zien we dat biosimilars tussen 2019 en 2022 vaker verstrekt worden ten opzichte van de referentiegeneesmiddelen. Gemiddeld is in 2022 65% van de verstrekkingen waar een biosimilar verkrijgbaar is voor een biosimilar, in 2019 was dit nog 41% (zie figuur 3.1.2).

Figuur 3.1.2. Aandeel biosimilarverstrekkingen van geneesmiddelen waar biosimilar beschikbaar is (bron DHD ZOOM Monitor1)



Ook hier zien we dat de academische ziekenhuizen achterblijven. Dat is niet onverwacht, omdat bij academische ziekenhuizen meer patiënten 'buiten de routine' om worden behandeld omdat ze andere, soms meer complexe diagnoses hebben. Bij die patiënten kijken de specialisten wat meer de kat uit de boom voordat ze overstappen naar een biosimilar. Tenslotte hebben de academische ziekenhuizen tot en met 2021 het referentiemiddel van adalimumab gebruikt. Adalimumab kent een groot aantal gebruikers en beïnvloedt daarmee duidelijk de percentages biosimilarverstrekkingen.

Referenties

1. Dutch Hospital data. ZOOM-rapportage oktober 2023. Utrecht: DHD; 2023.

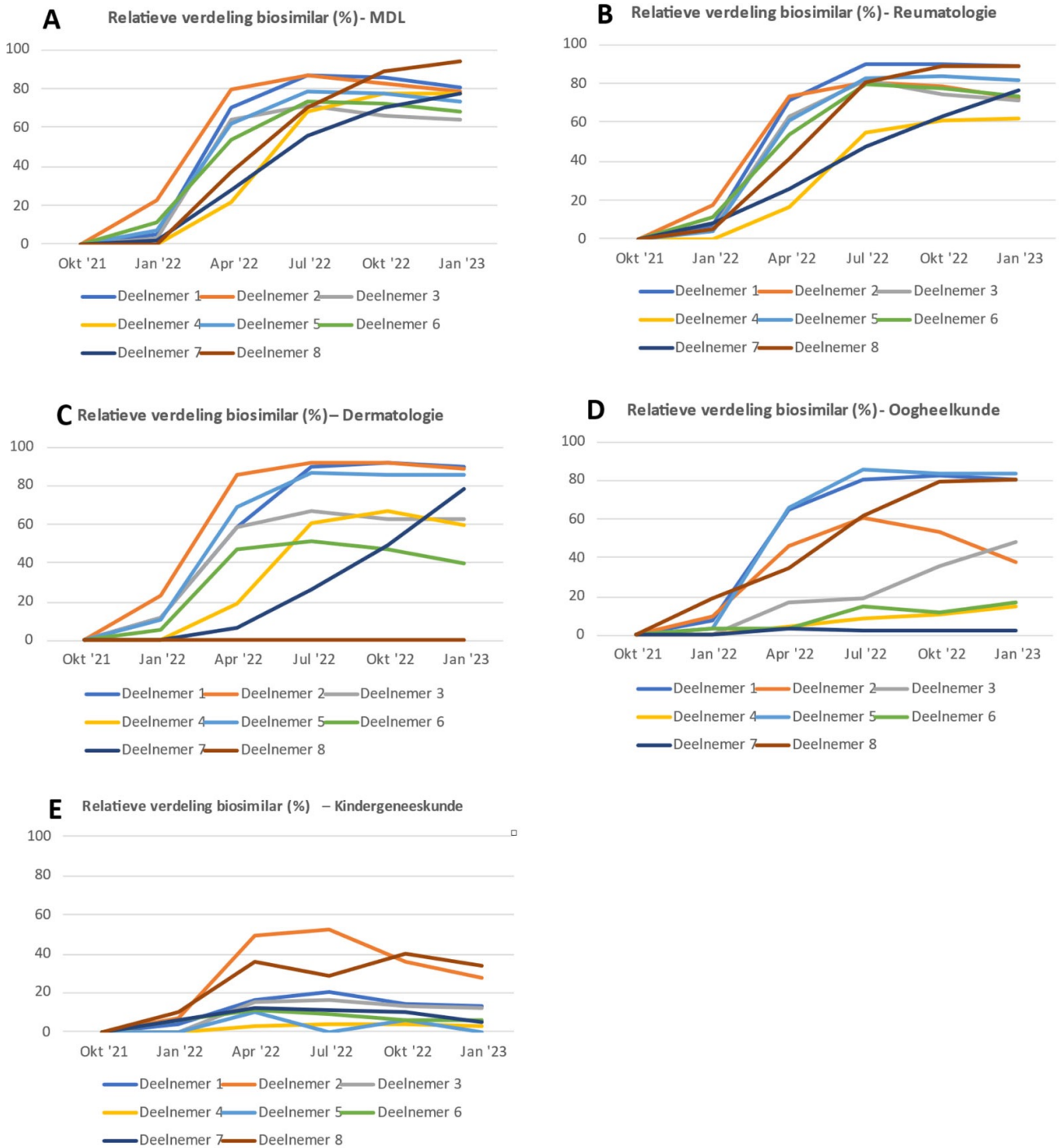
3.2 Introduceren van biosimilars voor adalimumab in de UMC's

In de UMC's zijn de artsen lange tijd het referentiegeneesmiddel van adalimumab blijven voorschrijven. Met ingang van 2022 besloten ook de UMC's (deels) over te stappen op een biosimilar. Een rapport van de academische ziekenhuizen over de periode oktober 2021 - januari 2023 geeft daar inzicht in. Dit is eerder gepubliceerd in Medisch Contact.¹

Vier van de acht UMC's gingen binnen één kwartaal voor het grootste deel van de verstrekkingen over op een biosimilar. Twee UMC's gingen duidelijk meer geleidelijk over op het biosimilar. Opvallend is verder dat in drie UMC's het aandeel van de biosimilar na een snelle stijging weer afneemt in de tweede helft van het jaar. Wanneer we deze data vergelijken met de gegevens in hoofdstuk 2.3, dan valt op dat het aandeel van de biosimilars in de UMC's lager blijft dan de andere ziekenhuizen. Aan het einde van 2022 schommelde het percentage biosimilars in de UMC's rond 80%. Bij ruim de helft van deze ziekenhuizen (22) was het aandeel biosimilars meer dan 75% en bij 14 ziekenhuizen meer dan 90%.

Tussen de onderzochte specialismen bestaan duidelijke verschillen in het percentage patiënten dat een biosimilar krijgt voorgeschreven. Met name bij oogheelkunde en kindergeneeskunde waren de percentages relatief laag. Bij kindergeneeskunde kan dit samenhangen met het ontbreken van een geschikte toedienvorm voor kleine kinderen bij de gekozen biosimilar. Bij oogheelkunde was bij één centrum een fout in de monitoring gemaakt. Een andere factor die kan hebben bijgedragen is dat de biosimilar van adalimumab voor oogartsen de eerste kennismaking met het fenomeen biosimilars was. Dit in tegenstelling tot MDL-artsen, reumatologen en dermatologen die met eerdere TNF-alfaremmers al ervaring hebben opgedaan. Ook is er gericht onderzoek met de biosimilars bij oogheelkundige indicaties (o.a. uveïtis) is gedaan, zoals dat wel is gedaan bij reumatische, gastro-intestinale en dermatologische indicaties.

Figuur 3.2.1 Relatieve verdeling biosimilar (%) per specialisme: (Maag-, darm- en leverziekten (MDL) (A), Reumatologie (B), Dermatologie (C), Oogheelkunde (D) en Kindergeneeskunde (E)) per UMC uitgezet tegen de tijd.¹



Referenties

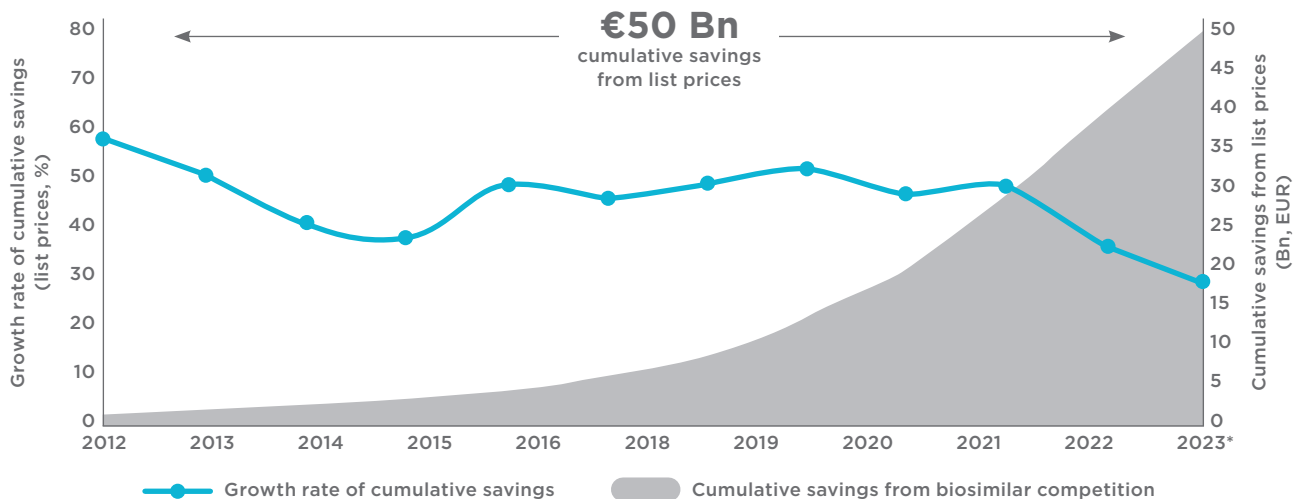
1. Tielen E, Zwaveling J. Overstap naar biosimilar geneesmiddelen hoeft niet moeilijk te zijn. Medisch Contact. 2024 Mar 14;



Hoofdstuk 4: De Toekomst van Biosimilars in Nederland: Kansen, Gemiste Kansen en Noden

Dit rapport laat zien dat in de Nederlandse ziekenhuizen de concurrentie tussen biologische geneesmiddelen die op gang is gebracht door de komst van biosimilars, goed is gebruikt. De kosten zijn sterk gedaald, terwijl tegelijkertijd meer patiënten met deze middelen worden behandeld. De vraag is nu: is dat toekomstbestendig?

Als we naar heel Europa kijken, zien we dat de cumulatieve besparingen op geneesmiddelen door concurrentie van biosimilars intussen 2012 - 2022 50 miljard euro bedroeg (zie figuur 4.1). Met biosimilars besparen we jaarlijks in Europa ca. 10% op de totale geneesmiddelenrekening, zo heeft IQVIA uitgerekend.



*Q3 MAT data

Dit hebben we niet cadeau gekregen. Er was elke keer weer weerstand tegen bijna elke nieuwe biosimilar omdat zorgprofessionals en patiënten niet vertrouwd waren met het ontwikkelmodel, en er angst was dat het goedkope namaak betrof. Eerst werd getwijfeld aan de kwaliteit, daarna aan de werkzaamheid en veiligheid en toen kwam er angst voor ongewenste immunoreacties bij het overstappen van een vertrouwd referentiegeneesmiddel naar een onbekende biosimilar. Wat veel mensen niet wisten, was dat biosimilars aan minimaal dezelfde kwaliteitseisen moeten voldoen als alle andere geneesmiddelen. En dat die bewijsvoering streng wordt beoordeeld door het EMA en het Nederlandse CBG. Grootschalig epidemiologisch onderzoek heeft de registratieautoriteiten gelijk gegeven: de risico's verbonden aan het gebruik van biosimilars zijn niet anders dan die van de referentiegeneesmiddelen waarvan ze zijn afgeleid en de werkzaamheid verschilt niet.

We hebben eerder in dit rapport laten zien dat voor vijf grote geneesmiddelen die o.a. worden gebruikt bij (bloed)kanker en ontstekingszieken van o.a. gewrichten (reuma) en de darm (bijv. ziekte van Crohn) tussen 2015 en

2022 een besparing is bereikt van meer dan 500 miljoen euro op jaarbasis (!). En dat tegen die lagere kosten ook nog eens 30% meer patiënten met deze middelen werden behandeld. De gemiddelde kostendaling per behandelde patiënt bedroeg gerekend over die zeven jaar 70%, zonder inlevering op de kwaliteit van de behandeling; eerder het tegendeel. Dat is een ongekend succes dat zijn evenknie nauwelijks kent in de zorg. Dit succes kent vele vaders en moeders: veel partijen hebben zich daarvoor ingespannen, waaronder de IBN en het IVM.

Tabel 4.1. In Europa per 20 maart 2024 geregistreerde biosimilars. De dik gedrukte productnamen zijn in principe in Nederland verkrijgbaar op 1 april 2024.

Stofnaam	Referentie-geneesmiddel	Biosimilar(s)
Adalimumab	Humira	Amgevita , Amsparity, Hefiya, Hukyndra , Hudio, Hyrimoz / Hyrimoz HCF, Idacio , Imraldi , Libmyris, Yuflyma (HCF formulering)
Aflibercept	Eylea	Yesafili
Bevacizumab	Avastin	Abevmy, Alymsys , Aybinto , Equidacent, MVasi , Onbevzi, Oyavas , Vegzelma , Zirabev
Eculizumab	Soliris	Bekemv, Epysqli
Enoxaparine	Clexane	Inhixa
Epoetin (α/Z)	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
Insuline aspart	Novo Rapid	Insulin Aspart Sanofi , Kirsty
Insuline glargine	Lantus	Abasaglar , Semglee
Insuline human	Actrapid	Inpremia
Insuline lispro	Humalog	Insulin Lispro Sanofi
Insuline aspart/ Insuline aspart protamine	NovoMix 30	Truvelog Mix30
Natalizumab	Tysabri	Tyruko
Pegfilgrastim	Neulasta	Cegfila, Fulphila, Grasustek, Nyvepria, Pelgraz , Pelmeg , Stimufend, Udenyca, Ziextenzo
Ranibizumab	Lucentis	Byooviz, Ranivisio , Ximluci , <i>Rimmyrah</i> (positief CHMP-advies)
Rituximab	Mabthera IV	Blitzima, Ritemvia, Rixathon , Riximyo, Ruxience , Truxima
Somatropine	Genotropin	Omnitrope
Teriparatide	Forsteo	Kauliv, Livogiga, Movymia , Sondelbay , Terrosa
Tocilizumab	RoActemra	Tyenne
Trastuzumab	Herceptin IV	Herwenda, Herzuma , Kanjinti , Ogivri , Ontruzant , Trazimera , Zercepac
In afwachting van handelsvergunning, wel al positief CHMP-advies		
Denosumab	Prolia, Xgeva	Jubbonti, Wyost
Omalizumab	Xolair	Omlyclo
Ustekinumab	Stelara	Uspruvo

Noot: HCF bij adalimumab staat voor High Concentration Citrate Free Formulering. Deze is identiek aan de huidige "nieuwe" Humira®-formulering.

Eind maart 2024 waren er in Europa 86 biosimilars geregistreerd, gebaseerd op 23 referentiegeneesmiddelen (zie tabel 4.1). Nog vijf biosimilars hadden een positief advies van de CHMP en krijgen naar verwachting in de komende maanden een handelsvergunning. Daarmee zal voor nog drie referentiemiddelen een biosimilar beschikbaar komen. Via de website van de EMA weten we dat er eind maart 2024 ongeveer 26 aanvragen ter registratie in behandeling waren. Voor een deel gaat het om geneesmiddelen waarvan al eerder biosimilars zijn geregistreerd, maar van enkele ook niet. Er liggen dus mooie kansen voor verdere besparingen in de komende jaren.

Tabel 4.2 Lopende registratieaanvragen per 4 maart 2024 (bron: EMA)

Aflibercept	6 aanvragen
Bevacizumab	1 aanvraag
Denosumab	2 aanvragen voor eerste biosimilars, hebben positief advies gekregen
Filgrastim	1 aanvraag
Insulin aspart	1 aanvraag
Insulin glargine	1 aanvraag
Insulin human	1 aanvraag
Insulin lispro	1 aanvraag
Omalizumab	1 aanvraag voor eerste biosimilar, heeft positief advies gekregen
Pegfilgrastim	2 aanvragen
Rituximab	1 aanvraag
Teriparatide	1 aanvraag
Tocilizumab	2 aanvragen
Trastuzumab	2 aanvragen
Ustekinumab	6 aanvragen, eerste biosimilars

Is het nu allemaal rozengeur en maneschijn?

Biologische geneesmiddelen slopen een steeds groter deel op van het geneesmiddelenbudget, en dat gaat vooral naar de middelen waarvoor nog marktexclusiviteit geldt. Tabel 4.3 bevat een overzicht van de meest gebruikte biologische geneesmiddelen in 2023 waarvoor nog geen biosimilar geregistreerd is. Daar gaven we in 2022 in Nederland ruim 1,5 miljard euro aan uit.

In het bovenste deel van tabel 4.3 zien we 12 middelen waarvan het patent weliswaar is verlopen, maar waarvoor in 2023 in Nederland (nog) geen biosimilar beschikbaar was. We gaven daaraan in 2022 nog 265 miljoen euro uit. Een gemiste kans zou je kunnen zeggen. Van slechts twee moleculen (met een sterretje) zitten biosimilars in de pijplijn en mogen we bij het beschikbaar komen een besparing verwachten van ca. 35 miljoen euro.

Het onderste deel van de tabel is nog zorgelijker. Dit bevat 26 moleculen waarvan het patent verloopt tussen 2024 - 2030. Vanwege de marktexclusiviteit hebben de referentiemiddelen nu nog een marktmonopolie. De totale uitgaven aan die middelen bedroeg in 2022 1,26 miljard euro in Nederland.

Het goede nieuws is dat voor 10 middelen – minder dan de helft - biosimilars in onderzoek zijn die de komende jaren op de markt kunnen komen. Aan die 10 middelen gaven we in 2022 nog 712 miljoen euro uit. In de loop der jaren kunnen we naar verwachting daarop zo'n 50% of meer besparen. Voor de overige 550 miljoen is geen concurrentie van biosimilars te verwachten.

Tabel 4.3. Meest gebruikte biologische geneesmiddelen in Nederland zonder biosimilar-concurrentie op datum van afloop patent / marktexclusiviteit

Werkzame stof	Originator	Toepassing	Expiratie patent	Expiratie SPC	Uitgaven 2022
Octocog alpha	Advate	Hemofilie A	2010	n.v.t.	23,9
Cetuximab	Erbitux	Oncologie	2014	n.v.t.	3,7
Interferon beta-1a	Avonex, Rebif	MS	2015	n.v.t.	7,8
Palivizumab	Synagis	Preventie RS-virus	2015	2014	8,4
Abatacept	Orencia	Auto-immuunaandoeningen	2017	2017	18,2
Omalizumab *	Xolair	Astma, allergie	2017	2017	36,1
Darbepoetin alfa	Aranesp	Anemie	2019	2016	28,3
Eculizumab *	Soliris	Auto-immuunaandoeningen	2020	2020	36,3
Alglucosidase alfa	Myozyme	Ziekte van Pompe	2021	n.v.t.	59,6
Mepolizumab	Nucala	Astma	2015	2021	19,4
Panitumumab	Vectibix	Oncologie	2018	2022	7,1
Liraglutide	Saxenda/Victoza	Diabetes mellitus	2022	2023	17,7
Alle producten met verloop van marktexclusiviteit tussen 2010 en 2023					€ 266,5
Certolizumab pegol	Cimzia	Auto-immuunaandoeningen	2021	2024	12,1
Interferon beta-1b	Betaferon	MS	2024	n.v.t.	1,1
Ustekinumab*	Stelara	Auto-immuunaandoeningen	2024	2024	103,9
Benralizumab	Fasenra	Astma	2020	2025	16,1
Canakinumab	Ilaris	Oncologie	2025	2025	28,8
Denosumab*	Xgeva, Prolia	Osteoporose	2022	2025	19,4
Golimumab*	Simponi	Auto-immuunaandoeningen	2024	2025	15,3
Natalizumab*	Tysabri	MS	2025	n.v.t.	18,3
Pertuzumab*	Perjeta	Oncologie	2023	2025	31,5
Ipilimumab	Yervoy	Oncologie	2021	2026	39,6
Vedolizumab	Entyvio	Auto-immuunaandoeningen	2024	2026	55,2
Aflibercept *	Eylea	Macula-degeneratie	2027	2025	95,0
Atezolizumab	Tecentriq	Oncologie	2027	n.v.t.	7,5
Brentuximab vedotin	Adcetris	Oncologie	2023	2027	5,2
Pembrolizumab*	Keytruda	Oncologie	2028	onbekend	264,6
Ramucirumab	Cyramza	Oncologie	2023	2028	5,5
Trastuzumab emtansine	Kadcyla	Oncologie	2020	2028	22,2
Ocrelizumab*	Ocrevus	MS	2028	2028	60,7
Dulaglutide	Trulicity	Diabetes mellitus	2024	2029	7,3
Obinutuzumab	Gazyvaro	Oncologie	2024	2029	3,4
Alirocumab	Praluent	Preventie HVZ	2029	2030	58,4
Nivolumab*	Opdivo	Oncologie	2026	2030	82,0
Secukinumab*	Cosentyx	Auto-immuunaandoeningen	2025	2030	31,2
Daratumumab	Darzalex	Oncologie	2026	2031	156,5
Evolocumab	Repatha	Preventie HVZ	2025	2031	66,5
Semaglutide	Ozempic	Diabetes mellitus	2026	2031	54,9
Alle producten met verloop van marktexclusiviteit tussen 2024 en 2031					€1.262,2
Totaal					€ 1.528,7

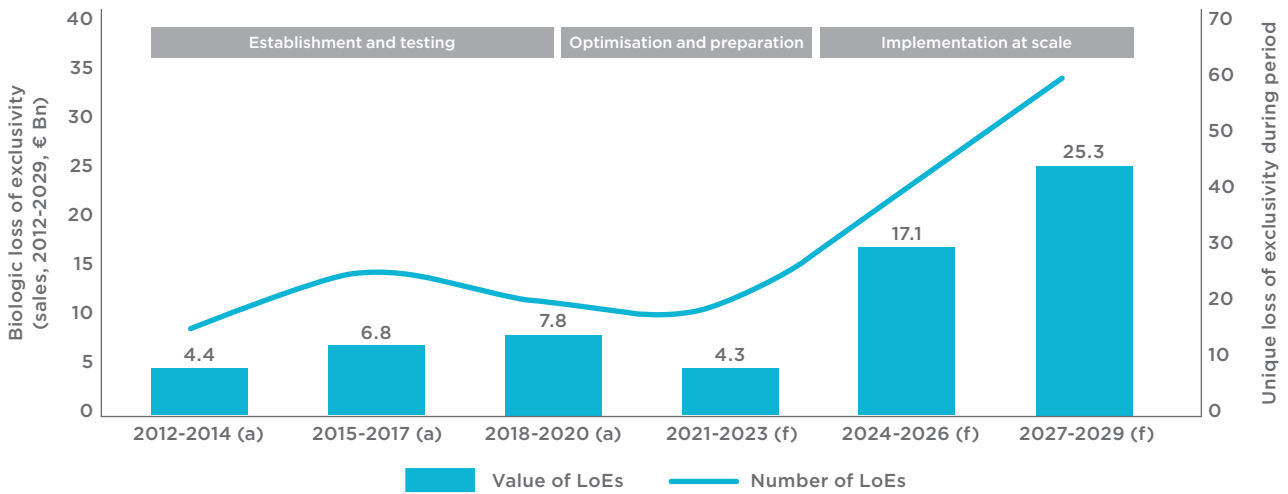
*Uitgaven volgens GIP-databank

We zien dus dat door het uitblijven van biosimilars belangrijke besparingsmogelijkheden ter grootte van honderden miljoenen euro's aan onze neus voorbijgaan. Hoe komt dat nu? We hebben geleerd dat in een actieve markt resultaten uit het verleden geen garantie zijn voor de toekomst. We zien dat naast het uitblijven van biosimilars ook een andere erosie optreedt in de markt, namelijk fabrikanten die zich terugtrekken uit de biosimilarmarkt of middelen die worden teruggetrokken omdat de kosten niet opwegen tegen de opbrengsten. We moeten niet vergeten dat de ontwikkelkosten van een biosimilar van 100 tot 300 miljoen dollar een veelvoud is van de ontwikkelkosten van een generiek geneesmiddel (kosten naar schatting 1 tot 5 miljoen euro). Biosimilars worden ontwikkeld voor een wereldmarkt en als in een land te weinig te verdienen valt, komt het middel daar gewoon niet op de markt. Dat zien we bijvoorbeeld in België. In 2021 waren in Europa 71 biosimilars geregistreerd voor toelating. Hiervan waren in België maar 32 op de markt: er is in België voor fabrikanten een ongezond biosimilar-klimaat. In Nederland zijn begin 2024 49 van de 85 toegelaten biosimilars verkrijgbaar. Vier biosimilars zijn zeer recent geregistreerd en op twee biosimilars rust nog marktexclusiviteit voor het referentiegeneesmiddel. We zien dat bij middelen met meerdere aanbieders lang niet alle fabrikanten hun middel in Nederland op de markt brengen.

De ziekenhuismarkt voor biologische geneesmiddelen kent momenteel in Nederland twee grote risico's: het is a) een vrijwel volledig prijsgestuurde markt en b) een markt op basis van tenders met single winners. In andere Europese landen (zoals Noorwegen) zien we dat fabrikanten soms niet eens meer inschrijven op kleine markten. Die situatie moeten we voor Nederland voorkomen, want dan zal het aanbod versralen en zullen de prijzen gaan stijgen. Of bepaalde biosimilars gaan mogelijk geheel aan onze neus voorbij.

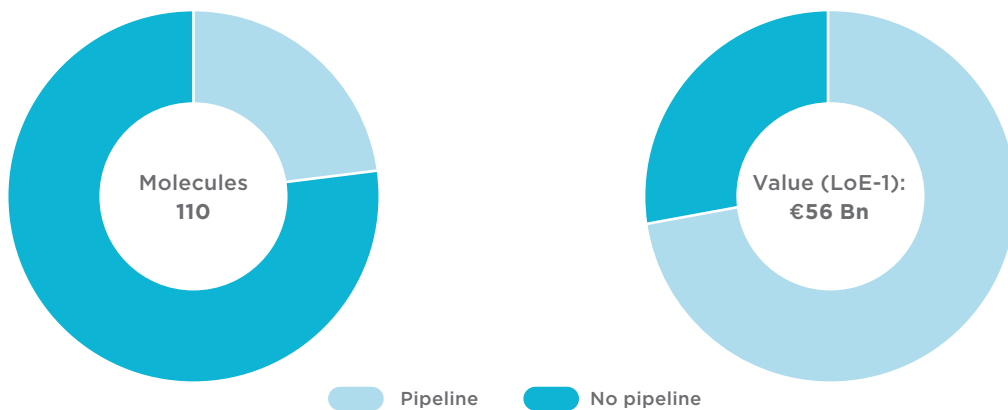
Onze bevindingen over de aankomende biosimilars worden bevestigd in andere bronnen. Figuur 4.2 laat zien dat bij een toenemend aantal referentiemiddelen patenten gaan verlopen (blauwe lijn) met een geschatte omzet van 17,1 miljard euro in Europa. We zullen ons goed moeten voorbereiden op deze nieuwe golf van biosimilars om die een gezonde plaats te geven in de Nederlandse geneesmiddelenmarkt: gezond voor patiënten, ziekenhuizen en leveranciers.

Figuur 4.2 Het aantal patenten dat gaat vervallen (blauwe lijn) en Europese geneesmiddelenuitgaven aan de betreffende referentiemiddelen (blauwe staven). Bron: IQVIA, 2023.²



Echter: in de jaarlijkse rapportage aan de Europese Commissie laat IQVIA zien dat we ons in Europa de komende jaren niet rijk moeten rekenen. Bij naar schatting drie kwart van de referentiemiddelen is er een aanzienlijk risico dat er geen of nauwelijks biosimilars worden ontwikkeld.

Figuur 4.3. Aantal referentiemiddelen (links) en Europese uitgaven aan deze middelen (rechts) waarbij de komende 10 jaar patenten vervallen, verdeeld naar het in ontwikkeling (pipeline) zijn van biosimilars. Bron: IQVIA, 2023.²



Ten slotte

Het verhaal eindigt heel simpel: als prijzen van biosimilars te laag zijn, rechtvaardigen die niet langer de honderden miljoenen dollars om een biosimilar te ontwikkelen. Was het ontwikkelen van een biosimilar zo'n 15 jaar geleden een vrijwel risicoloze investering, dat is nu wel anders. Fabrikanten verwachten aan sommige middelen bij een grote prijsdruk geen droog brood te kunnen verdienen, en dus beginnen ze er niet aan. De prijsdruk lijkt op korte termijn profijtelijk, maar op lange termijn kan de schade wel eens groot zijn. Nederland kan dat niet alleen oplossen, daarin zullen we als Europa gezamenlijk moeten optrekken.

Het ontwikkelen van een biosimilar, wat 100 tot 300 miljoen dollar kost, kan alleen in een gezonde wereldmarkt. Wij zien momenteel twee fundamentele tekortkomingen in deze wereldmarkt.³ Het ontbreekt aan een consistent beleid waarbij rekening wordt gehouden met alle belanghebbenden en daarnaast ook rekening wordt gehouden met een op termijn duurzame markt. Nu is er vooral een korte termijn besparingsdrang, die ervoor zorgt dat de huidige markt niet toekomstbestendig is en ten onder dreigt te gaan aan zijn eigen korte termijn succes. Het is een oud gezegde wat hier opgeld doet: *Penny wise, maar pound foolish*.

En voor Nederland: nu IBN niet meer bestaat zal het IVM bij voortduring aandacht gaan vragen voor deze dreiging in de toekomst. Iedereen maakt zich zorgen over de schijnbare onbeheersbare kostenstijging in de gezondheidszorg. We zullen lering moeten trekken uit de lessen van het verleden: geforceerd te lage prijzen voor geneesmiddelen zal leiden tot schaarste en het wegvallen van mogelijke besparingen met biosimilars.

Referenties

1. IQVIA. The impact of Biosimilar Competition in Europe 2023. IQVIA; 2024.
2. IQVIA. Assessing the Biosimilar Void. Achieving Sustainable Levels of Biosimilar Competition in Europe. IQVIA; 2023.
3. Barcina Lacosta T, Vulto AG, Turk F, Huys I, Simoens S. Can endangered biosimilar markets be rescued? The need to bridge competing interests for long-term gain. BioDrugs. 2024;



Methodologie

Hoofdstuk 1

Voor hoofdstuk 1 is gebruikt van de databank van het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) van Zorginstituut Nederland. De GIPdatabank is gebaseerd op declaratiegegevens van bijna alle zorgverzekeraars. Het GIP doet een kwaliteitscontrole op deze gegevens en corrigeert deze zo nodig. Hierdoor ontstaan betrouwbare en representatieve databestanden over het hulp- en geneesmiddelengebruik. Bij de ramingsmethodiek voor het voorspellen van het ontbrekende deel, wordt o.a. rekening gehouden met verschillen in de leeftijds- en geslachtsopbouw van de verzekerdenpopulatie (bron: www.gipdatabank.nl).

De databank bevat gegevens over het aantal gebruikers van add-on geneesmiddelen. Een gebruiker is gedefinieerd als een patiënt die gedurende een kalenderjaar minstens één uitgifte voor het betreffende geneesmiddel heeft ontvangen (bron: www.gipdatabank.nl). Om de uitgaven voor de geneesmiddelen in kaart te brengen is de informatie over vergoeding gebruikt. De vergoeding in de GIPdatabank zijn de kosten die ziekenhuizen in rekening brengen bij de zorgverzekeraar exclusief BTW. De feitelijke vergoeding komt tot stand op basis van afspraken tussen verzekeraars en ziekenhuizen en kan dus per ziekenhuis verschillen (bron: www.gipdatabank.nl). Er is geen rekening gehouden met eventuele plafonduafspraken. De uitgaven zijn exclusief de kosten van afleveren en toedienen van het geneesmiddel.

Hoofdstuk 2

Voor hoofdstuk 2 zijn gegevens opgevraagd bij Dutch Hospital Data (DHD). DHD ontvangt van ziekenhuizen gegevens over onder meer geneesmiddelen die als add-on zijn gedeclareerd bij de zorgverzekeraar. Sinds 2017 zijn deze gegevens tot op het niveau van het merk dat verstrekt is beschikbaar. Het is sinds dat jaar dus mogelijk om onderscheid te maken tussen referentiegeneesmiddel en biosimilar. Daarom is voor dit deel van het rapport gekozen voor de periode van 2017 tot en met 2019.

Van een representatieve steekproef van Nederlandse ziekenhuizen ontvingen we voor de geselecteerde geneesmiddelen gegevens over de verstrekkingen. De gegevens waren op ziekenhuisniveau geaggregeerd en niet herleidbaar naar individuele patiënten. Ook was niet herleidbaar om welke ziekenhuizen het ging.

Voor elk geneesmiddel ontvingen we een dataset met per kwartaal het aandeel van elk Z-Indexnummer. Met dit nummer is het mogelijk het geneesmiddel te herleiden tot op het niveau van merknaam en sterkte. Het aandeel van elk ZI-nummer is bepaald aan de hand van de uitgaven aan de betreffende vorm, berekend op basis van de maximumtarieven van de Nederlandse Zorgautoriteit. Dit zijn dus niet de werkelijke uitgaven.

Vervolgens zijn de geneesmiddelen gecodeerd naar referentiegeneesmiddel of biosimilar. Het marktaandeel van referentiegeneesmiddel en biosimilar is berekend per ziekenhuis door de marktaandelen van de betreffende producten bij elkaar op te tellen.

Hoofdstuk 3

Voor hoofdstuk 3 is gebruikgemaakt van literatuurreferenties.

Hoofdstuk 4

Voor het onderzoeken van biosimilars in ontwikkeling is gebruik gemaakt van de volgende bronnen:

- GaBI Journal Editor. Patent expiry dates for biologicals: 2018 update. GaBI J [Internet]. 2019;8(1):24-31. Available from: <http://dx.doi.org/10.5639/gabij.2019.0801.003>
- National Institute for Health and Care Research Innovation Observatory (NIHRIO), The University of Newcastle upon Tyne. Biosimilar medicines monitored by the NIHR Innovation Observatory
- GIP-databank / Zorginstituut Nederland <https://www.gipdatabank.nl/>
- Nederlandse octrooiregister <https://mijnocrooi.rvo.nl/fo-eregister-view/search#>



Bijlage 1

Aan de hand van het aandeel biosimilars zijn de ziekenhuizen verdeeld in 5 categorieën, namelijk:

- geen biosimilarverstrekkingen
- uitgaven aan biosimilars maken 1 - 25% uit van de totale uitgaven aan het middel
- uitgaven aan biosimilars maken 26 - 50% uit van de totale uitgaven
- uitgaven aan biosimilars maken 51 - 75% uit van de totale uitgaven
- uitgaven aan biosimilars maken meer dan 75% uit van de totale uitgaven

Bij rituximab zijn de marktaandelen van de intraveneuze en de subcutane vorm van het referentiegeneesmiddel opgeteld.

Voorbeeld: Voor het tweede kwartaal van 2017 beschikken we over gegevens van 62 ziekenhuizen over rituximab. Hiervan verstrekten 47 ziekenhuizen geen biosimilars en 15 ziekenhuizen wel. Bij 8 ziekenhuizen lag het aandeel biosimilars onder 25%, bij 5 ziekenhuizen tussen 25 en 50%. Bij 2 ziekenhuizen was het aandeel biosimilars in het eerste kwartaal van beschikbaarheid meer dan 50%.

Tabel B1.1. Aantal ziekenhuizen met een bepaald percentage biosimilars voor rituximab (bron DHD)

	Q2 2017	Q3 2017	Q4 2017	Q1 2018	Q2 2018	Q3 2018	Q4 2018	Q1 2019	Q2 2019	Q3 2019	Q4 2019
aantal ziekenhuizen	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
Waarvan 0% biosimilar	47 76%	33 53%	10 16%	3 5%	3 5%	2 3%	1 2%	1 2%	0 0%	0 0%	0 0%
1 - 25% biosimilar	8 13%	6 10%	7 11%	3 5%	1 2%	0 0%	0 0%	0 0%	1 2%	0 0%	0 0%
26 - 50% biosimilar	5 8%	10 16%	9 15%	7 11%	3 5%	1 2%	1 2%	1 2%	1 2%	1 2%	2 3%
51 - 75% biosimilar	2 3%	4 6%	12 19%	12 19%	11 18%	9 15%	5 8%	3 5%	3 5%	4 6%	2 3%
76 - 100% biosimilar	0 0%	9 15%	24 39%	37 60%	44 71%	50 81%	55 89%	57 92%	57 92%	57 92%	58 94%

Tabel B1.2. Aantal ziekenhuizen met een bepaald percentage biosimilars voor trastuzumab (bron DHD)

	Q2 2018	Q3 2018	Q4 2018	Q1 2019	Q2 2019	Q3 2019	Q4 2019
aantal ziekenhuizen	71	71	71	71	70	71	70
Waarvan 0% biosimilar	57 80%	10 14%	5 7%	4 6%	4 6%	4 6%	4 6%
1 - 25% biosimilar	9 13%	10 14%	6 8%	1 1%	1 1%	1 1%	1 1%
26 - 50% biosimilar	2 3%	16 23%	9 13%	11 15%	10 14%	11 15%	10 14%
51 - 75% biosimilar	2 3%	16 23%	20 28%	18 25%	10 14%	5 7%	6 9%
76 - 100% biosimilar	1 1%	19 27%	31 44%	37 52%	45 64%	50 70%	49 70%

Tabel B1.3. Aantal ziekenhuizen met een bepaald percentage biosimilars voor adalimumab (bron DHD)

	Q4 2018	Q1 2019	Q2 2019	Q3 2019	Q4 2019
aantal ziekenhuizen	65	65	65	65	65
Waarvan 0% biosimilar	41 63%	29 45%	27 42%	25 38%	24 37%
1 - 25% biosimilar	8 12%	12 18%	13 20%	10 15%	4 6%
26 - 50% biosimilar	12 18%	2 3%	1 2%	5 8%	11 17%
51 - 75% biosimilar	2 3%	6 9%	3 5%	4 6%	4 6%
76 - 100% biosimilar	2 3%	16 25%	21 32%	21 32%	22 34%

Tabel B1.4. Aantal ziekenhuizen met een bepaald percentage biosimilars voor etanercept (bron DHD)

	Q2 2017	Q4 2017	Q2 2018	Q4 2018	Q2 2019	Q4 2019
aantal ziekenhuizen	61	62	62	61	60	59
Waarvan 0% biosimilar	42 69%	43 69%	38 61%	37 61%	36 60%	36 61%
1 - 25% biosimilar	6 10%	5 8%	10 16%	12 20%	12 20%	10 17%
26 - 50% biosimilar	2 3%	1 2%	1 2%	0 0%	0 0%	1 2%
51 - 75% biosimilar	5 8%	3 5%	2 3%	1 2%	2 3%	1 2%
76 - 100% biosimilar	6 10%	10 16%	11 18%	11 18%	10 17%	11 19%

Tabel B1.5. Aantal ziekenhuizen met een bepaald percentage biosimilars voor infliximab (bron DHD)

	Q1 2017	Q3 2017	Q1 2018	Q3 2018	Q1 2019	Q3 2019
aantal ziekenhuizen	66	66	66	66	66	66
Waarvan 0% biosimilar	1 2%	2 3%	2 3%	1 2%	0 0%	0 0%
1 - 25% biosimilar	4 6%	2 3%	1 2%	1 2%	0 0%	0 0%
26 - 50% biosimilar	13 20%	4 6%	3 5%	1 2%	2 3%	1 2%
51 - 75% biosimilar	19 29%	16 24%	9 14%	10 15%	4 6%	5 8%
76 - 100% biosimilar	29 44%	42 64%	51 77%	53 80%	60 91%	60 91%

Volg ons ook op www.ivm.nl

Op social media   



Via onze **nieuwsbrief**

Scan de QR-code
voor aanmelding