

Top 10 duurste geneesmiddelen in 2021

Belangrijkste bevindingen:

- **Top 10 duurste geneesmiddelen in 2021 :**
 - o 135 leden hebben deze geneesmiddelen gebruikt, met totale uitgaven ten laste van de verplichte verzekering van 30,181,059 euro
 - o 5/10 zijn geneesmiddelen onder contract dus hun werkelijke kost is niet gekend
 - o Welke geneesmiddelen in de top 10?
 - 8/10 zijn geneesmiddelen voor zeldzame ziektes, zoals stofwisselingsziektes
 - 2/10 zijn geneesmiddelen voor oncologische behandelingen

1 Inhoud

1	Inhoud.....	2
2	Top 10 duurste geneesmiddelen in 2021.....	3
2.1	Voorafgaande bemerking: de contracten.....	3
2.2	Geneesmiddelen in de top 10	3
2.3	Meer informatie over de aandoeningen binnen de Top 10	7
2.3.1	Zeldzame ziekten	7
2.3.2	Oncologie.....	8

2 Top 10 duurste geneesmiddelen in 2021

2.1 Voorafgaande bemerking: de contracten

Sinds 2010 kunnen bedrijven een overeenkomst afsluiten met het RIZIV rond de terugbetaling voor hun geneesmiddel, de zogenaamde 'art.81/111'. Via deze overeenkomsten of 'contracten' wordt een (vaak zeer duur) geneesmiddel tijdelijk terugbetaald, terwijl er nog bepaalde onzekerheden bestaan, zoals over de klinische doeltreffendheid of de kosteneffectiviteit (verband tussen kost en werkzaamheid) van het product.

Voor een aantal van de top 10 geneesmiddelen werd er een overeenkomst afgesloten. Voor andere geneesmiddelen is dit niet het geval o.a. omdat ze al langer terugbetaald zijn, vooraleer het systeem van de contracten werd ingevoerd. In de tabel staat vermeld of er voor een bepaald geneesmiddel een contract werd afgesloten.

Voor de geneesmiddelen onder contract weerspiegelen de weergegeven uitgaven in tabel 1 niet de werkelijke uitgaven. In de overeenkomst worden immers budgettaire compensatiemechanismen voorzien. De overeenkomst kan eventueel gekoppeld worden aan het behalen van bepaalde gezondheidsresultaten of aan het verzamelen van bijkomende studiegegevens.

2.2 Geneesmiddelen in de top 10

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de 10 geneesmiddelen met de hoogste uitgaven (ten laste van de verplichte verzekering) per patiënt in 2021 bij leden van de Onafhankelijke Ziekenfondsen. Het zijn geneesmiddelen met een hoge kost, voornamelijk voor langdurige behandelingen en/of behandelingen voor zeldzame aandoeningen. Voor deze geneesmiddelen is er geen remgeld voor de patiënt. De totale uitgaven ten laste van de verplichte verzekering van de 10 "duurste" geneesmiddelen bij de Onafhankelijke Ziekenfondsen bedragen **30,181,059** euro.

- Het gaat om zeer dure moleculen, gebruikt door een zeer beperkte groep van patiënten: in totaal hebben 135 leden van de Onafhankelijke Ziekenfondsen in 2021 deze moleculen gebruikt met een gemiddelde uitgave per patiënt tussen de 380.375 en 171.477 euro.
- Volgende groepen van geneesmiddelen zijn vertegenwoordigd in de top 10 van de uitgaven: geneesmiddelen gebruikt bij zeldzame stofwisselingsziekten (ziekte van Pompe, ziekte van Fabry...), geneesmiddelen gebruikt bij andere zeldzame aandoeningen (vb. spinale spieratrofie, erfelijke transthyretine amyloïdose) en bepaalde nieuwe behandelingen tegen kanker. Deze aandoeningen treffen relatief weinig mensen, maar de uitgaven per persoon zijn wel zeer hoog. In een volgend hoofdstuk bespreken we deze aandoeningen meer in detail.
- In vergelijking met 2019 zijn er een aantal nieuwe moleculen in de Top 10.

Tabel 1: Top 10 duurste geneesmiddelen in 2021; bron: Onafhankelijke Ziekenfondsen

	ATC code	Molecule	Naam van de specialiteit	Aantal patiënten Onafhankelijke Ziekenfondsen	Uitgaven per patiënt per jaar (euro)	Indicatie	Opmerkingen
1	A16AB08	Galsulfase	Naglazyme®	1	380,375	Langdurige enzymvervangings therapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van mucopolysaccharidose VI (Maroteaux-Lamy-syndroom) , een zeldzame stofwisselingsziekte.	- Weesgeneesmiddel voor een zeldzame aandoening (weesziekte). - Evolutie van de uitgaven in deze klasse van geneesmiddelen is voornamelijk te wijten aan een evolutie van de genetische screenings (betere detectie van patiënten en dus meer patiënten behandeld) en een posologie (dosering) die doorgaans afhangt van het gewicht van de patiënt. - Gebruik beperkt tot ziekenhuizen (niet beschikbaar in de openbare officina). - Gezien hun kost enerzijds en de vaak geringe kennis over deze ziektes anderzijds, is de terugbetaling voor deze geneesmiddelen vaak verbonden aan bepaalde voorwaarden. - De aanvragen voor terugbetaling worden onderzocht door een College, samengesteld uit artsen/specialisten in de ziekte en haar behandeling, en adviserend artsen. - Er zijn relatief weinig gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid beschikbaar, o.a. omwille van de zeldzaamheid van de ziekte.
2	A16AB02	Imiglucerase	Cerezyme®	4	318,414	Langdurige enzymvervangings therapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van niet-neuronopathische (type 1) of chronische neuronopathische (type 3) ziekte van Gaucher (zeldzame aangeboren stofwisselingsziekte).	- Evolutie van de uitgaven in deze klasse van geneesmiddelen is voornamelijk te wijten aan een evolutie van de genetische screenings (betere detectie van patiënten, dus meer patiënten behandeld) en een posologie die doorgaans afhangt van het gewicht van de patiënt. - Gebruik beperkt tot ziekenhuizen (niet beschikbaar in de openbare officina). - Gezien hun kost enerzijds en de vaak geringe kennis over deze ziektes anderzijds, is de terugbetaling voor deze geneesmiddelen vaak verbonden aan bepaalde voorwaarden. - Er zijn relatief weinig gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid beschikbaar, o.a. omwille van de zeldzaamheid van de ziekte.

3	L01XX71	Tisagenlecleucel	Kymriah	5	296,801*	Geneesmiddel voor het behandelen van twee types bloedkanker: - B-cel acute lymfoblastaire leukemie (ALL), bij kinderen en jongvolwassenen tot 25 jaar oud van wie de kanker niet op eerdere behandeling heeft gereageerd, twee keer of vaker is teruggekomen of na een transplantatie van stamcellen is teruggekomen; - Diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) bij volwassenen van wie de kanker is teruggekomen of niet heeft gereageerd op twee of meer eerdere behandelingen.	- Weesgeneesmiddel - Innoverende immunotherapie 'CAR-T cel therapie' : geneesmiddel voor gentherapie - Eenmalig behandeling - Terugbetaald sinds 01/06/2019 - Omwille van de kosten en de onzekerheden (op vlak van budget en doeltreffendheid) is dit geneesmiddel via contract ('overeenkomst art 81/111') terugbetaald. - Gebruik beperkt tot ziekenhuizen (niet beschikbaar in de openbare officina).
4	A16AB07	Alglucosidase alfa	Myozyme	11	293,583	Langdurige enzymvervangings therapie (ERT = Enzyme Replacement Therapy) bij patiënten met een bevestigde diagnose van de ziekte van Pompe (aangeboren metabole aandoening). Kan leiden tot toenemende zwakte van o.a. skeletspieren, en de ademhalingspijnen die kunnen leiden tot motorische en respiratoire problemen.	- Weesgeneesmiddel voor een zeldzame aandoening. - Evolutie van de uitgaven in deze klasse is voornamelijk te wijten aan een evolutie van de genetische screenings (betere detectie van patiënten) en een posologie die doorgaans afhangt van het gewicht van de patiënt. - Er zijn relatief weinig gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid beschikbaar, o.a. omwille van de zeldzaamheid van de ziekte. - Gebruik beperkt tot ziekenhuizen (niet beschikbaar in de openbare officina). - Gezien hun kost enerzijds en de vaak geringe kennis over deze ziektes anderzijds, is de terugbetaling voor deze geneesmiddelen vaak verbonden aan bepaalde voorwaarden. - De aanvragen voor terugbetaling worden onderzocht door een College, samengesteld uit artsen/specialisten in de ziekte en haar behandeling, en adviserend artsen.
5	M09AX07	Nusinersen	Spinraza	22	252,873*	Behandeling van 5q spinale spieratrofie (spinal muscular atrophy, SMA), een genetische aandoening die zwakte en weggewijnen veroorzaakt van de spieren, inclusief de longspieren. De aandoening houdt verband met een defect op chromosoom 5q.	- Weesgeneesmiddel voor een zeldzame aandoening. - Geneesmiddel op basis van een synthetische antisense oligonucleotide (een soort genetisch materiaal), toegediend via injectie in de onderrug, direct in het ruggenmerg, - De terugbetaling van dit geneesmiddel is verbonden aan specifieke voorwaarden en de opvolging gebeurt via een gespecialiseerde centrum

							- Gebruik beperkt tot ziekenhuizen (niet beschikbaar in de openbare officina). - Terugbetaald via contract ('overeenkomst art 81/111'.
6	N07XX12	Patisiran	Onpattro	4	212,635*	Behandeling van zenuwbeschadiging veroorzaakt door erfelijke transthyretine amyloïdose (hATTR)	- Weesgeneesmiddel voor een zeldzame aandoening. - Gebruik beperkt tot ziekenhuizen (niet beschikbaar in de openbare officina). - De terugbetaling van dit geneesmiddel is verbonden aan specifieke voorwaarden en de opvolging gebeurt via een gespecialiseerde centrum - De aanvragen voor terugbetaling worden onderzocht door een College, samengesteld uit artsen/specialisten in de ziekte en haar behandeling, en adviserend artsen. - Terugbetaald via contract ('overeenkomst art 81/111'.
7	B02BX06	Emicizumab	Hemlibra®	71	201,742*	- Voorkomen of verminderen van bloedingen bij patiënten met hemofilie A die factor VIII-remmers hebben ontwikkeld - Behandeling van patiënten zonder factor VIII-remmers indien hun hemofilie A ernstig is	- Terugbetaald via contract ('overeenkomst art 81/111' - Gebruik in ziekenhuizen en in de openbare officina - De terugbetaling van dit geneesmiddel is verbonden aan specifieke voorwaarden (vb. opvolging van de patiënt door een specialist verbonden aan een referentiecentrum voor hemofilie of een Nationaal Coördinatiecentrum in het kader van de conventie hemofilie) - Behandeling wordt levenslang toegediend
8	L01XC16	Dinutuximab bèta	Qarziba	2	200,566*	Geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor het behandelen van neuroblastoom, een vorm van kanker van de zenuwcellen, Het middel wordt gebruikt bij voor de behandeling van hoogrisico-neuroblastoom (neuroblastoom waarbij de kans dat het terugkomt groot is): bij patiënten die eerdere behandeling hebben ondergaan, onder meer bloedstam-celtransplantatie (transplantatie van bloedproducerende cellen); het wordt ook gebruikt bij patiënten van wie het neuroblastoom niet is afgenomen met andere behandelingen tegen kanker of bij wie het is teruggekomen.	- Weesgeneesmiddel voor een zeldzame aandoening - Gerichte behandeling (monoclaal antilichaam) - Terugbetaald via contract ('overeenkomst art 81/111'. - De terugbetaling van dit geneesmiddel is verbonden aan specifieke voorwaarden - Gebruik beperkt tot ziekenhuizen (niet beschikbaar in de openbare officina).
9	L04AA25	Ecilizumab	Soliris	11	180,832	Onder meer gebruikt voor Atypisch hemolytisch-uremisch syndroom (aHUS) en Paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (PNH) . Dit zijn	- Gebruik beperkt tot ziekenhuizen (niet beschikbaar in de openbare officina).

						levensbedreigende genetische ziekten die ertoe leiden dat de rode bloedcellen te snel worden afgebroken waardoor zich verscheidene medische complicaties voordoen.	- De terugbetaling van dit geneesmiddel is verbonden aan specifieke voorwaarden
10	A16AX14	Migalastat	Galafold	4	171,477	ziekte van Fabry (tekort aan α -galactosidase A) (zeldzame erfelijke stofwisselingsziekte) – orale behandeling.	- Weesgeneesmiddel voor een zeldzame aandoening. - Gebruik beperkt tot ziekenhuizen (niet beschikbaar in de openbare officina). - Gezien hun kost enerzijds en de vaak geringe kennis over deze ziektes anderzijds, is de terugbetaling voor deze geneesmiddelen vaak verbonden aan bepaalde voorwaarden. - De aanvragen voor terugbetaling worden onderzocht door een College, samengesteld uit artsen/specialisten in de ziekte en haar behandeling, en adviserend artsen. - Er zijn relatief weinig gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid beschikbaar, o.a. omwille van de zeldzaamheid van de ziekte.

* deze geneesmiddelen zijn onder contract. De weergegeven uitgave komt niet overeen met de reële kost

2.3 Meer informatie over de aandoeningen binnen de Top 10

2.3.1 Zeldzame ziekten

Een weesziekte is een levensbedreigende of ernstig invaliderende ziekte die niet meer dan 5 op de 10.000 mensen treft in de Europese Unie (voor België max. 5000 personen).

- **Erfelijke stofwisselingsziekten** zijn ziekten die vb. veroorzaakt worden door een tekort aan een bepaald enzym in de stofwisseling, waardoor er beschadiging optreedt.
 - Behandeling kan gebeuren door het ontbrekende enzym toe te dienen ('substitutie therapie') of, in sommige gevallen, via een geneesmiddel dat het enzym stabiliseert. Eigen aan dit type van geneesmiddelen is dat er weinig behandelingen (en dus ook weinig concurrentie) beschikbaar is, omwille van de zeldzaamheid van de aandoening. De kostprijs voor weesgeneesmiddelen ligt in veel gevallen zeer hoog en daalt weinig, ook als het geneesmiddel al lang op de markt is.
 - De evolutie van de uitgaven in deze klasse van geneesmiddelen is voornamelijk te wijten aan een evolutie van de genetische screenings (betere detectie van patiënten en dus meer patiënten behandeld) en een posologie die in veel gevallen afhangt van het gewicht van de patiënt en dus evolueert met de leeftijd.
 - Weesgeneesmiddelen zijn niet alleen beperkt gekend, maar ook zeer duur. Voor hun gebruik moeten bepaalde voorzichtigheidsprincipes in acht genomen worden. Omwille van de zeldzaamheid van de aandoening zijn de gegevens over de werkzaamheid dikwijls beperkt.
- **spinale spieratrofie (spinal muscular atrophy, SMA)** is een genetische progressieve neuromusculaire aandoening die gekenmerkt wordt door een afsterven van motorneuronen (zenuwcellen uit het ruggenmerg die spierbewegingen aansturen). De ziekte veroorzaakt zwakte en wegwijnen van de spieren, o.a. van de schouders en heupen, maar ook van de spieren gebruikt om te ademen en te slikken. De aandoening houdt verband met een defect op chromosoom 5q en de symptomen beginnen meestal kort na de geboorte.

- **Erfelijke transthyretine amyloïdose.** Bij patiënten met hATTR-amyloïdose is een eiwit genaamd transthyretine dat in het bloed circuleert defect en raakt dit eiwit snel beschadigd. Het beschadigde eiwit vormt amyloïdafzettingen in weefsels en organen in het hele lichaam, ook rond de zenuwen, waardoor de normale functies ervan worden verstoord. De molecule patisiran (nu in de Top 10), wordt gebruikt voor de behandeling van deze aandoening. Het is een heel kort stukje synthetisch genetisch materiaal dat zodanig is ontwikkeld dat het zich hecht aan het genetische materiaal van de cel die verantwoordelijk is voor de aanmaak van transthyretine en dit blokkeert.
- **Bloedstollingsfactoren en monoclonale antilichamen gebruikt bij patiënten met hemofilie A**
 - **Stollingsfactoren:**
 - Globaal gezien is er is een sterke stijging van de uitgaven merkbaar gedurende de laatste jaren. Die stijging is voornamelijk te wijten aan stollingsfactor VIII waarmee de patiënten met hemofilie A, de meest voorkomende vorm van hemofilie, worden behandeld. In tweede instantie is de stijging toe te schrijven aan stollingsfactor IX (gegevens RIZIV). De toename van de consumptie van stollingsfactoren wordt ook beïnvloed door wijzigingen in behandelingsstrategieën voor hemofiliepatiënten.
 - Hoewel de stollingsfactoren niet meer aanwezig zijn in de Top 10 in 2021, is de kostprijs voor een behandeling met stollingsfactoren nog altijd hoog. In 2019 werd er een aanpassing van de voorwaarden voor terugbetaling doorgevoerd. Die wijziging had een dubbel doel: enerzijds het verbeteren van de zorgkwaliteit dankzij de opvolging en de behandeling van hemofiliepatiënten in een gespecialiseerd centrum, en anderzijds het rationaliseren van de voorschriften en het gebruik van stollingsfactoren¹. Bij deze herziening van de voorwaarden, werden er ook een aantal prijsdalingen doorgevoerd, onder meer om te compenseren voor de volumestijgingen.
 - Per patiënt gezien kunnen de kosten van jaar tot jaar verschillen, aangezien het gebruik van de stollingsfactoren afhankelijk is van verschillende factoren die van jaar tot jaar verschillend zijn.
 - **Monoclonaal antilichaam:**
 - Emicizumab (Hemlibra): Dit is een nieuwe geneesmiddel in de top 10, gebruikt voor het voorkomen of verminderen van bloedingen bij patiënten met hemofilie A. Het is vergoed sinds maart 2020 en wordt gebruikt bij patiënten die factor VIII-remmers hebben ontwikkeld. Dit zijn antilichamen in het bloed die werkzaam zijn tegen factor VIII-geneesmiddelen en voorkomen dat deze goed werken. Het middel wordt ook gebruikt bij patiënten zonder factor VIII-remmers indien hun hemofilie A ernstig is. Het gebruik van Hemlibra in België is snel gestegen, waarschijnlijk omwille van een snelle marktopname o.a. door het gebruiksgemak (subcutane toediening in plaats van intraveneuze toediening en een lagere frequentie van toediening)

2.3.2 Oncologie

2 nieuwe geneesmiddelen komen voor in de Top 10 :

- **tisagenlecleucel :**
 - Behandeling van het type 'CAR-T'. Gentherapie.
 - Gebruikt voor de behandeling van 2 types bloedkanker
 - Complex productieproces (op basis van witte bloedcellen (T cellen) die uit het bloed van de patiënt gehaald worden en genetisch gewijzigd worden in het laboratorium

¹<https://www.inami.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/specialiteiten/wijzigingen/Paginas/stollingsfactoren-bepaalde-hemorragieen-20190701.aspx>

- **dinutuximab bêta :**
 - gerichte behandeling (monoclonaal antilichaam)
 - gebruikt voor de behandeling van neuroblastoom, in bepaalde specifieke gevallen.