

SYNTHESE

BUDGET IMPACT PROJECTIES VOOR GENEESMIDDELEN



SYNTHESE

BUDGET IMPACT PROJECTIES VOOR GENEESMIDDELEN

IRINA ODNOLETKOVA, DRIES REYNDERS, FREDERIK DE KEERSMAEKER, STEPHAN DEVRIESE, ELS GOETGHEBEUR, IRINA CLEEMPUT



■ VOORWOORD

Op kennis gebaseerde beleidsvorming vergt informatie en data over het verleden, het heden en idealiter over de toekomst. Hoewel zelfs gegevens zowel voor het verleden als het heden niet altijd beschikbaar zijn, is het voorspellen van de toekomst wellicht nog de grootste uitdaging: hoe kunnen we verwachtingen voor de toekomst adequaat inschatten en hoe kunnen we daarop inspelen? Elke voorspelling die voor specifieke beleidsdoeleinden wordt gemaakt, zal fout zijn omdat de voorspelling precies de bedoeling heeft om beleidsmakers toe te laten maatregelen te nemen zodat de voorspelling niet uitkomt.

In 2017 publiceerde het KCE een studie over horizon scanning voor geneesmiddelen, met concrete aanbevelingen voor het Beneluxa initiatief, een initiatief van België, Nederland, Luxemburg, Oostenrijk en Ierland om samen te werken in diverse domeinen van geneesmiddelenbeleid, zoals horizon scanning, health technology assessment en prijszetting-en-terugbetaling. Intussen is het International Horizon Scanning Initiative gelanceerd door Beneluxa en is het zaak om aan de slag te gaan met de output ervan.

De huidige tools laten vooralsnog niet toe om verwachtingen in verband met producten die momenteel nog niet op de markt zijn te integreren in de uitgavenvoorspellingen. Het RIZIV heeft daarom aan het KCE gevraagd om een methodologie te ontwikkelen die toelaat predicties te maken van toekomstige geneesmiddelen uitgaven, op basis van zowel historische gegevens als horizon scanning resultaten.

De huidige studie toonde aan dat een volledige integratie van horizon scanning in de klassieke voorspellingsmodellen, die hoofdzakelijk gebaseerd zijn op historische data, verre van evident is. Desalniettemin leveren voorspellingen over potentiële toekomstige uitgaven op basis van horizon scanning belangrijke inzichten en stuurt het waarschuwingssignalen uit naar de beleidsmakers. Inzichten in de evolutie van de farmaceutische pipeline zijn cruciaal om het systeem voor te bereiden op de komst van zeer dure geneesmiddelen, zoals cel- en gentherapieën.

In een ideale wereld zouden voorspellingen over toekomstige uitgaven allesomvattend zijn, rekening houden met alle relevante informatie over demografie, prijsevoluties, beleidsmaatregelen en horizon scanning en met name ook met uitgaven of besparingen die gerelateerd zijn aan de introductie van nieuwe producten. Deze laatste kunnen in diverse sectoren plaatsvinden, zoals bijvoorbeeld ziekenhuiszorg, thuiszorg, raadplegingen, enzovoort en direct verband houden met het geneesmiddel. Maar het kunnen ook indirecte gezondheidszorgkosten zijn, zoals kosten in bijkomende levensjaren. Daar zijn we zeker nog niet, maar de diverse puzzelstukken die er nu al liggen, laten toe om deze piste verder te exploreren.

Intussen hopen we dat dit rapport voldoende aangeeft wat, naast ruwe predicties, het belang is van horizon scanning predicties, en wat nodig is om deze systematisch in te bedden in het geneesmiddelenbeleid.

Christophe JANSSENS
Adjunct Algemeen Directeur

Irina CLEEMPUT
Directeur wetenschappelijk programma a.i.

Ann VAN DEN BRUEL
Algemeen Directeur



■ **SYNTHESE**

INHOUDSTAFEL

■	VOORWOORD	1
■	SYNTHESE	2
	INHOUDSTAFEL	2
1.	INLEIDING	4
1.1.	ACHTERGROND.....	4
1.2.	BRUTO VERSUS NETTO UITGAVEN	4
1.3.	ACTUELE METHODES VOOR PROJECTIES VAN GENEESMIDDELENUITGAVEN	5
1.4.	HORIZON SCANNING VAN GENEESMIDDELEN - EEN ONTBREKEND ELEMENT IN PROJECTIES	6
2.	ONDERZOEKSDOELSTELLINGEN	7
3.	METHODE	7
4.	EXPLORATIEVE FASE – EVIDENCE REVIEW	8
5.	CONCEPTFASE – ALGEMENE METHODE VOOR BUDGET IMPACT PROJECTIES	9
6.	RUWE PREDICTIES VAN GENEESMIDDELENUITGAVEN	11
6.1.	METHODE.....	11
6.2.	RESULTATEN.....	11
7.	PROJECTIES GEBASEERD OP HORIZON SCANNING	13
7.1.	ACHTERGROND.....	13
7.1.1.	Internationale samenwerking voor horizon scanning.....	13
7.1.2.	Benchmarking van nationale horizon scanning systemen	14
7.2.	AANBEVELINGEN VOOR NATIONALE HORIZON SCANNING IN BELGIË.....	17
7.3.	HORIZON SCANNING VOORSPELLINGEN VAN GENEESMIDDELENUITGAVEN: CASE STUDY BORSTKANKER.....	18



7.3.1.	Systemische behandeling van borstkanker	18
7.3.2.	Samenvatting van de methode	19
7.3.3.	Resultaten	19
8.	REFLECTIEFASE – INTERPRETATIE VAN RESULTATEN EN PRAKTISCHE IMPLICATIES	24
8.1.	HORIZON SCANNING VERSUS RUWE VOORSPELLINGEN, EEN VERGELIJKING	24
8.2.	INTERPRETATIE VAN RESULTATEN	26
8.3.	PRAKTISCHE IMPLICATIES	27
8.3.1.	Verankering van horizon scanning in het Belgische gezondheidszorgmanagement systeem	27
8.3.2.	Data over geneesmiddelengebruik	28
8.3.3.	Verder onderzoek	28
■	AANBEVELINGEN	30



1. INLEIDING

1.1. Achtergrond

In 2024 bedraagt het RIZIV-budget voor terugbetaalbare geneesmiddelen 6,312 miljard euro, ongeveer 15% van de totale federale uitgaven voor gezondheidszorg. Jaarlijks namen de bruto RIZIV-uitgaven voor alle geneesmiddelen in de periode 2017-2021 met 4,9 tot 7,4% toe. Voor terugbetaalde geneesmiddelen in het ziekenhuis was dat zelfs 7,2 tot 17% in dezelfde tijdsspanne. De introductie van een aantal dure behandelingen -vooral antivirale, antikanker- en anti-inflammatoire geneesmiddelen- deden de uitgaven snel stijgen. Antikankergeneesmiddelen alleen al waren in 2021 goed voor een uitgave van meer dan €1,4 miljard, ongeveer een vierde van het RIZIV-(bruto) budget voor terugbetaalbare geneesmiddelen.

Gezien de snelle toename en de belangrijke impact op het globale budget is het essentieel om de toekomstige uitgaven voor geneesmiddelen zo accuraat mogelijk te kunnen voorspellen. Dat is echter zeer complex. Sinds 2017 groeide het aantal klinische studies die de werking van geneesmiddelen onderzoeken met meer dan 50%. Wereldwijd worden meer dan 7 000 medicijnen getest in fase 2 (onderzoek naar werkzaamheid) en fase 3 (onderzoek naar effectiviteit) klinische studies. De succesratio van pivotale (fase 3) studies ligt onder 60%. Met andere woorden, het valt moeilijk in te schatten welke geneesmiddelen uiteindelijk op de markt komen. Er zijn ook de zeer dure nieuwe geneesmiddelen voor gen- en celtherapie - Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs), potentieel veelbelovend bij de behandeling van ernstige genetische afwijkingen en bepaalde vormen van bloedkanker. Vaak gaat het over individuele behandelingen waarvan de implicaties voor de gezondheidszorg moeilijk voorspelbaar zijn. Al deze elementen samen maken dat de bezorgdheid over het (on)voorspelbare karakter van de uitgaven voor geneesmiddelen zeer groot is.

1.2. Bruto versus netto uitgaven

Beleidsmaatregelen om de geneesmiddelen uitgaven onder controle te houden, voegen hier nog extra complexiteit aan toe. Voor een stijgend aantal terugbetaalbare geneesmiddelen worden de zogeheten Managed Entry Agreements (MEA) afgesloten. België introduceerde MEA's in 2010. De contracten hebben tot doel patiënten toegang te geven tot (vaak dure) medicatie waarvoor nog niet alle klinische bewijzen en gegevens over kosteneffectiviteit voorhanden zijn op het moment dat de firma een terugbetalingsdossier indient. Het bedrijf onderhandelt met het RIZIV over specifieke terugbetalingsmodaliteiten en vertrouwelijke kortingen. Er kan worden overeengekomen dat de firma het RIZIV achteraf geld terugstort op basis van de actuele marktomzet en/of op basis van de performantie van het geneesmiddel. Het aandeel MEA-geneesmiddelen steeg van 16,5% van de totale uitgaven voor geneesmiddelen in 2015 tot 35% in 2021. Voor ziekenhuisgeneesmiddelen gaat dit zelfs over 55% van de totale geneesmiddelen uitgaven. Bij de introductie van nieuwe, dure behandelingen domineren deze vertrouwelijke prijsovereenkomsten.

De RIZIV uitgaven vóór terugbetaling van de confidentiële MEA kortingen en heffingen door de farmaceutische bedrijven noemt men "*bruto uitgaven*".

De RIZIV uitgaven na de ontvangsten van deze kortingen en heffingen van de farmaceutische bedrijven noemt men "*netto uitgaven*".

Hoewel de netto uitgaven voor geneesmiddelen minder snel groeien dan de bruto uitgaven, gemiddeld 3,8% per jaar over de periode 2017-2021, stelt het RIZIV een terugbetalingsbudget ter beschikking op basis van de publieksprijzen. Daarom blijven de bruto-uitgaven de hoeksteen van de uitgavenprojecties. De kortingen zijn immers geheim en worden pas later teruggestort op basis van de actuele omzetten.



1.3. Actuele methodes voor projecties van geneesmiddelen uitgaven

Om projecties te maken van uitgaven voor gezondheidszorg onderscheidt de literatuur een 'top-down' en een 'bottom-up' benadering.

Voor lange termijn voorspellingen van vijf jaar en meer wordt vooral de 'top-down' methode gebruikt. Deze methode is volledig gebaseerd op historische data. Trends uit het verleden worden doorgetrokken. De waarde van de top-down methode om de impact te voorspellen van onvoorziene gebeurtenissen, zoals de introductie van dure geneesmiddelen voor de behandeling van hepatitis C bijvoorbeeld, is beperkt.

De 'bottom-up' benadering is eveneens gebaseerd op historische data en trends, maar combineert dit met informatie over de te verwachten marktdynamiek. Dit model is beter bruikbaar voor projecties van de uitgaven op relatief korte termijn.

In België gebruikt het RIZIV voor de geneesmiddelen uitgaven bottom-up korte termijn projecties. Deze projecties zijn een onderdeel van de voorbereidingen voor de jaarlijkse opmaak van het globale RIZIV-budget voor gezondheidszorg. Inzake farmaceutische specialiteiten onderscheidt het RIZIV een geneesmiddelenbudget voor publieke officina's (openbare apotheken) en voor ziekenhuisapotheken. De budgetten voor geneesmiddelen die onder de MEA-regeling vallen, worden voor ieder geneesmiddel apart ingeschat. Geneesmiddelenbudgetten die niet onder de MEA-regeling vallen, worden gebaseerd op analyses van de trends in de facturatiegegevens van de voorbije vijf jaar. Beleidsmaatregelen worden meegenomen in de berekeningen. De gerealiseerde besparingen binnen de geneesmiddelen sector worden eerst geneutraliseerd alvorens de projecties

te doen, en vervolgens worden de geplande beleidsmaatregelen toegevoegd aan de projecties.

Het jaarlijks RIZIV-budget voor geneesmiddelen komt tot stand in overleg met de Algemene Vereniging van de geneesmiddelenindustrie pharma.be. Als lid van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG) heeft pharma.be toegang tot alle lopende evaluaties. Ze schat zo ook de kans op terugbetaling onder een MEA in. Om de mogelijke nieuwe lanceringen te identificeren monitort pharma.be de goedkeuringen door het Europees Geneesmiddelenagentschap (European Medicines Agency, EMA) en informeert zich vertrouwelijk bij haar leden over hun plannen om in België een terugbetalingsdossier in te dienen en over de geschatte budgettaire impact gedurende de eerste drie jaar na de lancering. Op geaggregeerd niveau, d.w.z. per farmacologische of therapeutische groep, deelt pharma.be haar eigen uitgavenprojecties met het RIZIV.

PROjecting MEDical Spending (PROMES), een model ontwikkeld door het Federaal Planbureau, staat als een 'top down' model in voor voorspellingen van de gezondheidsuitgaven op de lange termijn -tot tien jaar. Deze prognoses zijn volledig gebaseerd op geobserveerde trends uit het verleden. PROMES ontwikkelde hiervoor een micro-simulatiemodel op basis van de permanente steekproef van het Inter mutualistisch Agentschap (IMA)^a, een vereniging waar de verzekeringsinstellingen deel van uitmaken en dat over een database met de terugbetalingsdata van de Belgische ziekenfondsen beschikt. PROMES schat de toekomstige geneesmiddelen uitgaven in op basis van trends inzake aantal gebruikers, de gemiddelde DDDs ('Defined Daily Doses')^b per gebruiker en de gemiddelde kost per DDD. De PROMES-prognoses moeten helpen bij de opmaak van een meerjarenbegroting voor de gezondheidszorg.

^a De permanente steekproef bestaat uit 2,5% van de algemene bevolking en een bijkomende steekproef van 2,5% van de populatie van 65 jaar en ouder.

^b Gemiddelde dagelijkse dosis van een geneesmiddel gebruikt in hoofdindicatie, toegewezen door de Wereldgezondheidsorganisatie. (Bron: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>)



1.4. Horizon scanning van geneesmiddelen - een ontbrekend element in projecties

Horizon scanning houdt de identificatie in van nieuwe opkomende therapieën door systematische monitoring van de farmaceutische pipeline.

Noch het RIZIV, noch het Federaal Planbureau gebruiken horizon scanning om toekomstige geneesmiddelenuitgaven te voorspellen. Via 'horizon scanning' worden nieuwe, opkomende therapieën geïdentificeerd en de budgettaire impact ervan ingeschat. Budgetten voor de terugbetaling van nieuwe, dure geneesmiddelen kunnen niet voorspeld worden via historische data. Horizon scanning is bijgevolg onmisbaar om het toekomstige geneesmiddelenarsenaal te begrijpen. Geneesmiddelen in de pipeline opvolgen -vooral de succesvolle voltooide pivotale klinische studies en het registratietraject ervan- laat toe nieuwe marktintroducties tot twee à drie jaar in de toekomst te voorspellen. Het gaat dan niet enkel over voorspellingen van de impact op het budget maar het laat ook toe noodzakelijke veranderingen in de klinische praktijk voor te bereiden.

In het verleden nam België de leiding in de ontwikkeling van aanbevelingen voor horizon scanning voor BeNeLuxA. Dit initiatief van België, Nederland, Luxemburg, Oostenrijk en Ierland lag aan de basis van een bredere samenwerking tussen landen via het 'International Horizon Scanning Initiative' (IHSI) waar nu negen Europese landen deel van uit maken. IHSI screent de farmaceutische pipeline en werkt volop aan de ontwikkeling van een gedeelde database voor horizon scanning. De IHSI-database bevat algemene productinformatie (bijv. therapeutisch domein, molecule, werkingsmechanisme), klinische ontwikkelingsfase, status van evaluatie door EMA enz..

De internationale horizon scanning database moet voor efficiëntiewinst zorgen. Om de impact van nieuwe geneesmiddelen in een specifiek land in te schatten, zijn echter bijkomende gegevens nodig, die op nationaal vlak moeten worden verzameld. Het gaat bijvoorbeeld over beschikbare behandelingsopties en jaarlijkse incidentie en prevalentie. In heel wat (buur)landen maakt horizon scanning integraal deel uit van het beheerssysteem van de gezondheidszorg. In Schotland is dat al het geval sinds 2003, in Zweden sinds 2009, in Denemarken en Nederland sinds 2017. België heeft tot op heden geen nationaal horizon scanning systeem.



2. ONDERZOEKSDOELSTELLINGEN

Om de geneesmiddelenuitgaven in de toekomst beter te kunnen inschatten, vroeg het RIZIV het KCE om aanbevelingen te ontwikkelen

1. voor het maken van projecties van geneesmiddelenuitgaven met horizon scanning als hoeksteen, en
2. voor implementatie van projecties van geneesmiddelenuitgaven, met name voor geneesmiddelen die potentieel een aanzienlijke impact hebben op het gezondheidssysteem.

3. METHODE

Het project bestaat uit vier fases.

- Exploratieve fase: een systematisch literatuuroverzicht en consultatie van (inter)nationale experts. Aan de hand hiervan werden diverse methoden voor het maken van projecties van nationale uitgaven voor geneesmiddelen in kaart gebracht.
- Conceptfase: op basis van de 'best practices' uit de exploratieve fase werden aanbevelingen geformuleerd voor geneesmiddelenprojecties in België.
- Proof-of-concept fase: testen van de aanbevelingen via een pilootstudie.
- Reflectiefase: lessen en praktische overwegingen voor de Belgische context.



4. EXPLORATIEVE FASE – EVIDENCE REVIEW

Een analyse van de wetenschappelijke en grijze literatuur leverde zeventien bruikbare studies op die samen zes verschillende ‘bottom-up’ modellen voor budget impact projecties van geneesmiddelen beschrijven. Deze modellen voorspelden geneesmiddelen uitgaven in de Verenigde Staten (twee), Canada, het Verenigd Koninkrijk (V.K.) zeven landen van de Europese Unie (Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Hongarije, Polen, Portugal en het V.K.) en regio Stockholm in Zweden. Uitgavenprojecties maken in Zweden en Canada al meer dan tien jaar deel uit van het geneesmiddelenbeleid van de regionale gezondheidsautoriteiten.

De meeste modellen houden rekening met factoren die vraag en aanbod beïnvloeden. Aan de vraagzijde gaat het over demografische evolutie, beleidsmaatregelen en wijzigende richtlijnen in verband met het geneesmiddelengebruik. Aan de aanbodzijde neemt men lanceringen van nieuwe geneesmiddelen mee, toenemend marktaandeel van recent terugbetaalde geneesmiddelen, nieuwe generische en biosimilaire geneesmiddelen en geneesmiddelen uit patent.

De modellen hebben een aantal gemeenschappelijke kenmerken:

- Projecties worden gemaakt voor de bruto uitgaven, d.w.z. zonder rekening te houden met mogelijke terugstorting door de farmaceutische firma's.

- Projecties vertrekken vanuit trendanalyses van historische uitgaven. Hierbij worden verschillende lineaire en niet-lineaire statistische modellen toegepast.

Uitgavenprojecties die enkel op basis van historische gegevens worden gemaakt noemt met ook ‘**ruwe predicties**’.

- Horizon scanning brengt te verwachten veranderingen in de aanboddynamiek in kaart en stuurt de ruwe predicties bij door de geplande introductie van nieuwe, generische en biosimilaire geneesmiddelen te identificeren.
- Uitgaven worden zowel voor alle geneesmiddelen voorspeld, als ook voor verschillende groepen geneesmiddelen: a) geneesmiddelen verdeeld via openbare apotheken worden onderscheiden van geneesmiddelen verdeeld via de ziekenhuizen; b) een verdere segmentatie gebeurt vaak op basis van de ATC classificatie, d.w.z. therapeutische en farmacologische subgroepen.
- Klinische en farmaceutische experts worden steeds betrokken bij de validatie van de aannames gebruikt in het model.

Ieder model heeft een unieke structuur en analytische methode. Bovendien is het aantal publicaties beperkt en worden gebruikte methodes en data in de modellen niet volledig beschreven. Daardoor is de transformatie van de buitenlandse modellen naar België niet direct mogelijk. Het meest bruikbare model is dat van Stockholm (Zweden). De projecties worden er door de regionale overheid georganiseerd en zijn goed gedocumenteerd. De accuraatheid van de voorspellingen is relatief hoog. Een retrospectieve

^c In het ATC classificatiesysteem worden geneesmiddelen in vijf hiërarchische groepen ingedeeld. Het systeem telt veertien anatomische/farmacologische hoofdgroepen op het eerste niveau, bijvoorbeeld ‘het zenuwstelsel’. Elke ATC-hoofdgroep is ingedeeld in een tweede niveau met ofwel een farmacologische of een therapeutische

subgroep. Het derde en vierde niveau bestaat uit chemische, farmaceutische en therapeutische subgroepen en het vijfde niveau is de subgroep voor de chemische stof. Bron: https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/#New



evaluatie over twaalf jaar leert dat de gemiddelde foutenmarge van de projecties die iedere maand maart voor de rest van hetzelfde jaar worden gemaakt 1.9% bedraagt.

De grootste voorspellingsfouten zijn toe te wijzen aan geneesmiddelen waarover weinig of geen historische data bestaan, d.w.z. nieuwe, dure technologie, afwijkingen in de timing waarop patenten vervallen, onverwachte wijzigingen van het geneesmiddelenbeleid enz. Analytische algoritmen blijken voor de voorspelling van deze disruptieve gebeurtenissen niet doeltreffend te zijn.

Ondanks het beperkte aantal methodologische voorbeelden van projecties van geneesmiddelenuitgaven vormen de bevindingen van de review een goede basis voor de ontwikkeling van aanbevelingen voor België.

5. CONCEPTFASE – ALGEMENE METHODE VOOR BUDGET IMPACT PROJECTIES

Op basis van de bevindingen uit de exploratieve fase worden volgende stappen voorgesteld om projecties te maken voor de geneesmiddelenuitgaven in België (zie Figuur 1):

1. Analyse van de historische bruto geneesmiddelenuitgaven en segmentatie van geneesmiddelen in relevante subgroepen voor trendanalyse.
2. Ruwe predicties: uitgavenprojecties volledig gebaseerd op historische trendanalyses met als aanname dat de geobserveerde trends representatief zijn voor toekomstige trends.
3. Horizon scanning voorspellingen: inschatting van budgettaire impact van geneesmiddelen die binnen afzienbare tijd een Europese vergunning voor het in de handel brengen (VHB) zullen krijgen en validatie van de assumpties in verband hiermee door de industrie en klinische experts.
4. Identificatie van trendbreuken, meer bepaald domeinen met potentieel toekomstige budgettaire druk op basis van een vergelijking van ruwe predicties en horizon scanning voorspellingen.
5. Validatie van het model.



Figuur 1 – Bouwstenen van farmaceutische uitgavenprojectiemethoden en concrete toepassing in dit project

Algemene aanpak



Projectmethode voor de ontwikkeling van een richtlijn

- Gebruik van IMA terugbetalingsdata over 2013-2020 als training- en validatiedatasets
- Testen van verschillende model-technieken, data segmentatie strategieën en tijdsvensters om de meest performante modellen te selecteren
- Ontwikkeling van aanbevelingen op basis van benchmarking van nationale horizon scanning systemen en IHSI. Pilotstudie: borstkankergeneesmiddelen
- Vergelijking van de ruwe predicties en horizon scanning voorspellingen voor geselecteerde klassen van borstkankergeneesmiddelen
- Ontwikkeling van aanbevelingen voor validatie van voorspellingen.



6. RUWE PREDICTIES VAN GENEESMIDDELENUITGAVEN

6.1. Methode

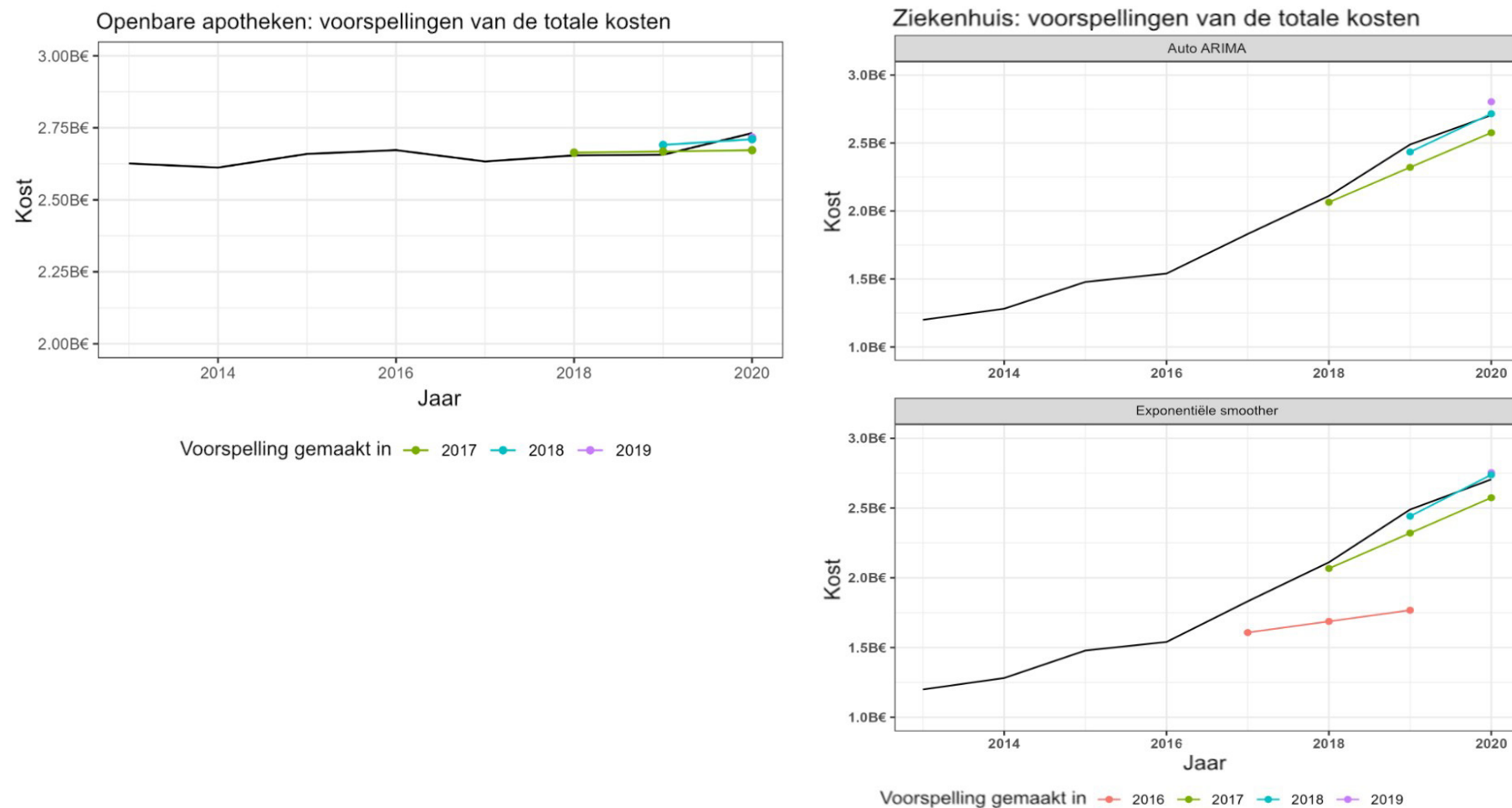
Er is niet één zaligmakende benadering/methode voor een budgetimpactprojectie van geneesmiddelen. De gebruikte methode staat in functie van de keuze van een tijdshorizon, detailniveau van de voorspelling, de beschikbare data enz. In deze studie werd voor de ruwe predicties gebruik gemaakt van de historische data met betrekking tot geneesmiddelenuitgaven tussen 2013 en 2020 aangeleverd door het IMA. Projecties over een tijdsspanne van één tot drie jaar werden ontwikkeld door verschillende modelleringstechnieken uit te testen, zoals lineair ARIMA, auto ARIMA, exponential smoothing (voor meer uitleg, zie sectie 5.2.4 van het wetenschappelijk rapport). Hierbij werd geëxperimenteerd met diverse combinaties van de volgende parameters van de historische gegevens: aggregatieniveau van geneesmiddelen binnen de ATC classificatie (ATC klasse 1 t/m 5), tijdsaggregatie van de uitgavenperiode (maandelijkse uitgaven versus uitgaven per kwartaal of per jaar), lengte van de observatie periode (drie, vier of vijf jaar). In totaal werden 360 modellen uitgetest. Er werd een onderscheid gemaakt tussen uitgaven voor geneesmiddelen in openbare officina's en geneesmiddelen verspreid via ziekenhuisapotheken.

Om de projecties te kunnen valideren, d.w.z. vergelijken met de werkelijke uitgaven, moesten de voorspellingsjaren deel uitmaken van de aangeleverde dataset. De precisie van de projecties werd geëvalueerd door de afwijking ten opzichte van de werkelijke uitgaven in kaart te brengen. Hiervoor werden drie soorten voorspellingsfouten geanalyseerd: gemiddelde absolute fout, gemiddelde absolute percentuele fout en de vierkantswortel van de gemiddelde kwadratische fout. De meest performante modellen werden geselecteerd op grond van de kleinste foutenmarge in vergelijking met de geobserveerde uitgaven in de validatiedatasets.

Gegevens vormen de kern van dit project, ze hebben impact op de kwaliteit van de voorspellingen. Door wettelijke regels in verband met de tijd die de verzekerden hebben om terugbetaling van uitgaven bij hun ziekenfonds aan te vragen, is er in België een kloof van ongeveer één jaar tussen het eigenlijke gebruik van geneesmiddelen en de beschikbaarheid van volledige verbruiksgegevens in de IMA databank. Aangezien het KCE niet rechtstreeks op de IMA-data kan werken, moest een data-aanvraag bij het IMA ingediend worden. De behandeling van de data aanvraag nam ruim een jaar in beslag waardoor de tijdskloof opliep tot meer dan twee jaar, d.w.z., in de zomer 2023 waren de data over de uitgaven tot en met 2020 beschikbaar. Voor de predicties van de toekomst, moeten dus eerst de uitgaven uit het verleden worden voorspeld. De onzekerheid van de toekomstpredicties is hierdoor aanzienlijk hoog.

6.2. Resultaten

Voor de uitgaven in openbare apotheken lijken lineaire modellen over de beschouwde periode goede resultaten op te leveren. Lineaire ARIMA bleek de beste statistische methode over de verschillende productaggregatieniveaus heen. Meer flexibele modellen, d.w.z. auto ARIMA en exponential smoother, waren de beste technieken voor ziekenhuisgeneesmiddelen (zie Figuur 2). De projecties toonden de beste resultaten wanneer toegepast op historische data geaggregeerd als kwartaaluitgaven op ATC-3 niveau, met een tijdsvenster van vijf jaar voor lineaire en auto ARIMA (2013-2017), en vier jaar voor exponential smoother (2013-2016).

**Figuur 2 – Geobserveerde en voorspelde geneesmiddelenuitgaven in openbare apotheken en ziekenhuizen**

Zwarte lijn: geobserveerde uitgaven

Opmerking: voor de uitgaven in de openbare apotheken en ziekenhuizen zijn verschillende schalen van de Y-as gebruikt.



De uitgaven voor openbare officina-geneesmiddelen bleven over de jaren heen vrij stabiel en waren goed voorspelbaar. De stijgende uitgaven voor ziekenhuisgeneesmiddelen waren veel minder voorspelbaar. De gemiddelde procentuele fout van de predicties op één jaar bedroeg 0.75% voor de totale geneesmiddelen uitgaven in openbare officina's en 2% voor ziekenhuisgeneesmiddelen. Voor projecties op drie jaar bedroeg de fout respectievelijk 2.2% en 4.8%. De nauwkeurigheid van de voorspellingen daalde bij projecties voor subgroepen. Voor geneesmiddelen in openbare apotheken gegroepeerd op ATC-1 niveau bedroegen de predictiefouten 4.5% in projecties op één jaar en 10% in projecties op drie jaar; op ATC-2-niveau waren de predictiefouten respectievelijk 12% en 20%. Voor ziekenhuisgeneesmiddelen, waren de procentuele fouten op ATC-1 niveau 6.3% in projecties op één jaar en 12% in projecties op drie jaar, en op ATC-2 niveau 12.5% en 25%, respectievelijk.

De voorspellende waarde staat in functie van het gebruikte tijds kader: hoe verder in de toekomst hoe kleiner de voorspellende waarde. De predictie is correcter op geaggregeerd dan op detailniveau. Ruwe predicties zijn niet bruikbaar voor budget impact voorspelling van nieuwe dure geneesmiddelen op korte termijn.

7. PROJECTIES GEBASEERD OP HORIZON SCANNING

7.1. Achtergrond

7.1.1. Internationale samenwerking voor horizon scanning

Het monitoren van de pipeline van nieuwe geneesmiddelen vergt een aanzienlijke hoeveelheid middelen. Aangezien de pipeline voor alle Europese landen dezelfde is, is het 'poolen' van middelen voor een globale horizon scanning onderdeel geworden van de politieke agenda. In 2019 werd het 'International Horizon Scanning Initiative' (IHSI) als non-profit organisatie gelanceerd. Momenteel maken gezondheidsautoriteiten uit Denemarken, Ierland, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk Portugal, Zweden en Zwitserland, samen met België deel uit van IHSI. De belangrijkste voorziene output van IHSI is een up-to-date 'databank met geneesmiddelen in ontwikkeling' en zogenaamde 'High Impact Reports' (HIRs) (zie Appendix 2 van het wetenschappelijk rapport). De database software scant continu publieke bronnen om nieuwe geneesmiddelen op te sporen. De HIRs omschrijven geselecteerde geneesmiddelen met een hoge potentiële impact op het gezondheidszorgsysteem.

In januari 2022 trad de EU Health Technology Assessment (HTA) regulering voor geneesmiddelen en medische hulpmiddelen in werking. Hiermee voerde Europa een permanent samenwerkingskader in tussen HTA agentschappen in de 27 EU lidstaten. De identificatie van opkomende gezondheidstechnologieën maakt eveneens deel uit van de EU HTA regulering, maar hoe de EU-samenwerking op het vlak van horizon scanning gestalte zal krijgen en of de output van IHSI in de toekomst door alle lidstaten gebruikt zal worden is momenteel nog onduidelijk.



Los van de manier waarop de toekomstige gezamenlijke horizon scanning activiteiten eruit gaan zien, moet de output dubbel werk bij het monitoren van de globale geneesmiddelenpipeline vermijden. Desalniettemin zal het altijd noodzakelijk zijn om de informatie te vertalen naar de nationale context, niet in het minst voor budgetimpactprojecties. Het gaat dan meer bepaald over aspecten van het geneesmiddel die beïnvloed worden door lokale elementen, zoals verschillen in de omvang van de doelpopulatie, mogelijke verschillen in de nationale zorgstandaard, beleid en de adoptiegraad door de voorschrijvers.

De nationale horizon scanning methodes voor de budgetimpactprojecties verschillen (zie Tabel 2). Het gaat over de *absolute* budgettaire impact, dat wil zeggen de jaarlijkse totale kost van een nieuwe behandeling, en/of over de *incrementele* budgettaire impact, dat wil zeggen de jaarlijkse kost rekening houdend met mogelijke substitutie van bestaande producten en/of wijzigingen in marktaandelen van gelijkaardige producten door competitie. Gemeenschappelijke kenmerken zijn gebruik van een mix van globale en nationale bronnen bij het onderzoek en consultaties met klinische experts en farmaceutische bedrijven.

7.1.2. *Benchmarking van nationale horizon scanning systemen*

België heeft nog geen nationaal systeem van horizon scanning. Om aanbevelingen te formuleren, benchmarken we nationale horizon scanning systemen, die budget impact inschattingen van nieuwe geneesmiddelen binnen hun scope hebben, met name in Nederland, Schotland en de V.S. (zie Appendix 3 van het rapport). De drie systemen werden opgericht op initiatief van de respectievelijke ministeries van volksgezondheid en zijn vergelijkbaar in termen van scope en proces (zie Tabel 1). Bij de taken van de horizon scanning teams horen monitoring van de pipeline, selectie van de geneesmiddelen die een Europese VHB naderen en inschatting van de budgettaire impact van deze geneesmiddelen.

**Tabel 1 – Vergelijkende tabel van geselecteerde horizon scanning systemen**

Horizon scanning systeem kenmerken	Nederland	Schotland	V.S.
Opgericht in (jaar)	2017	2003	2010 (tot 2015)
Opgericht door	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport na goedkeuring van het Parlement	Regering van Schotland	Ministerie van Volksgezondheid (Department of Health and Human Services)
Uitgevoerd door	Zorginstituut Nederland ^d	NHS Scotland ^e	Agentschap voor Onderzoek en Kwaliteit in de Gezondheidszorg (AHRQ) ^f
Scope:			
Nieuwe merken	√	√	√
Nieuwe indicaties	√	√	√
Patent verlopen en nieuwe generica/biosimilars	√	-	-
Medische hulpmiddelen	In pilootfase	-	√
Richtlijn	√	√	√
Tijdshorizon, maanden tot verwachte VHB	24	18	36
Proces:			
Bronnenonderzoek	√	√	√
Consultaties met industrie	√	√	-
Consultaties met experts	√	√	√
Update frequentie	Twee maal per jaar	Twee maal per jaar	Twee maal per jaar
Personeel	5 FTE	4 FTE	Niet gemeld

VHB: Vergunning voor het in de handel brengen

^d <https://www.zorginstituutnederland.nl/>^e <https://www.nss.nhs.scot/>^f <https://www.ahrq.gov/>

**Tabel 2 – Scope van de budget impact analyse in geselecteerde horizon scanning systemen**

Nationale budgetimpact	Nederland	Schotland	V.S.
<i>Algemene scope:</i>			
Selectie van geneesmiddelen voor analyse	Alle	Hoog-impact	Hoog-impact
Absolute budgetimpact	√	√	√
Incrementele budgetimpact	-	√	√
<i>Aannames:</i>			
Omvang van patiëntenpopulatie	√	√	√
Proportie van patiënten die mogelijks de behandeling zullen krijgen	√	√	√
Jaarlijkse kost per patiënt; totale jaarlijkse kost	√	√	√
Huidige zorgstandaard: jaarlijkse kost per patiënt, totale jaarlijkse kost	-	√	√
Voor vervangende geneesmiddelen: overlap in de doelpopulatie	-	√	-
Incrementele totale jaarlijkse kost	-	√	√
Geschatte tijd van de marktintroductie	√	√	-
Verwachte marktpenetratie	-	√	√



7.2. Aanbevelingen voor nationale horizon scanning in België

De aanbevelingen voor de organisatie van een nationaal horizon scanning systeem in België zijn gebaseerd op een analyse van de nationale situatie (zie inleiding), anticipatie op de resultaten van IHSI, benchmarking van drie nationale horizon scanning systemen en consultaties van (inter)nationale experts (zie 5.3. van het wetenschappelijk rapport).

Aangezien horizon scanning in België de totale projecties voor geneesmiddelen uitgaven ondersteunt moet het een schatting inhouden van zowel de absolute als de incrementele budgetimpact.

Aanbevolen doel van het nationale horizon scanning systeem:

- Het structureel monitoren van de farmaceutische pipeline en het inschatten van de te verwachten budgettaire impact van de marktintroductie van nieuwe geneesmiddelen.

Aanbevolen scope:

- Identificatie van nieuwe moleculen, indicaties, formuleringen, combinatietherapieën, de 'first in market' generieke en biosimilaire geneesmiddelen die mogelijks binnen de twee à drie jaar een VHB zullen krijgen in Europa.
- Inschatting van de absolute en incrementele budget impact van geneesmiddelen op basis van pivotale studies met behaalde primaire eindpunten.

Geneesmiddelen, die hun effectiviteit hebben bewezen, maken een grote kans op EMA-goedkeuring en op nationale terugbetaling. Op basis van de studieresultaten kan de plaats van een nieuwe behandeling in het therapeutische arsenaal, het aantal patiënten dat in aanmerking komt en de budgettaire impact worden ingeschat. Voor geneesmiddelen die nog in de testfase zitten, is zo'n inschatting niet mogelijk. Ze moeten echter worden opgevolgd zodat de resultaten van succesvolle klinische studies tijdig worden meegenomen in de budget impact analyses.

Idealiter zou een inschatting van de incrementele budget impact voor alle geneesmiddelen met positieve resultaten van de pivotale studies moeten gebeuren. Echter, gezien de arbeidsintensiteit van deze analyses, moet er een evenwicht worden gezocht tussen de scope van geneesmiddelen en een acceptabele predictie fout. De scope zou kunnen beperkt worden tot:

- A. het nieuw therapeutisch gebruik van reeds vergunde geneesmiddelen met een bekende hoge absolute budgetimpact, dat wil zeggen met een jaarlijkse totale kost van bijv. twee miljoen euro of meer⁹;
- B. alle geneesmiddelen met een nieuw werkingsmechanisme zonder analogen op de markt.

Een verdere prioritering kan gebeuren op basis van historische data, d.w.z. het aandeel van de respectievelijke geneesmiddelenklasse in de globale uitgaven en/of de procentuele wijziging in uitgaven van de laatste jaren; en op basis van informatie uit horizon scanning, met name tijd tot VHB en/of grootte van de verwachte budget impact.

⁹ Deze drempelwaarde was door de RIZIV experts aanbevolen en kan aangepast worden afhankelijk van de proportie van "high-impact" en "low-

impact" geneesmiddelen in de horizon scanning tracking lijst. Hoe hoger de drempelwaarde, hoe groter is de potentiële predictie fout.

**Aanbevolen proces:**

- Opstellen van een tracking lijst van geneesmiddelen in de pipeline en prioritering;
 - Opmaken van het individuele profiel van de prioritaire geneesmiddelen en budget impact schatting;
 - Consultaties met farmaceutische bedrijven en klinische experts;
 - Budgetimpactprojecties op basis van horizon scanning;
- Vergelijking met/ integratie in de ruwe geneesmiddelen-uitgavenprojecties.

Voor de geprioriteerde geneesmiddelen moeten individuele geneesmiddelenprofielen opgesteld worden (zie template in Appendix 4 van het wetenschappelijk rapport).

“Globale” informatie - dat wil zeggen een algemene beschrijving van de substantie en zijn goedkeuringsstatus en klinische ontwikkeling (zie Appendix 3.2. in het wetenschappelijke rapport voor relevante bronnen) kan direct overgezet worden van een internationale horizon scanning database naar de nationale tracking lijst van geneesmiddelen. Data gerelateerd aan het gebruik van geneesmiddelen in de nationale context moeten worden verzameld. Om de incrementele budgettaire impact te berekenen, kunnen de nieuwe behandelopties verdeeld worden in geneesmiddelen die aan de huidige zorgstandaard worden toegevoegd (“add-on drugs”), geneesmiddelen die (deels) de huidige zorgstandaard vervangen (“substitutiegeneesmiddelen”) en generische en biosimilaire geneesmiddelen (zie 5.3.5. van het wetenschappelijk rapport).

In de praktijk zijn er heel wat onzekerheden geassocieerd met de input van variabelen van de budget impact berekeningen. Zo kan de effectiviteit van een geneesmiddel en behandelduur in ‘real life’ verschillen van deze geobserveerd in een gecontroleerde studie. Nationale incidentie- en prevalentiestatistieken, als ze al beschikbaar zijn, verstrekken ook vaak

onvoldoende gedetailleerde informatie om het aantal patiënten dat met het geneesmiddel kan worden behandeld precies in te schatten. Voorts komen nationale terugbetalingsdata pas met (vele) maanden vertraging ter beschikking. Ze laten ook geen uitgavenanalyse per therapeutische indicatie toe omdat de administratieve databanken geen diagnostische informatie bevatten. Bovendien kan nooit met zekerheid voorspeld worden dat een geneesmiddel een Europese VHB en daaropvolgend nationale terugbetaling zal krijgen. De timing daarvan is evenmin zeker. Een raadpleging van de farmaceutische bedrijven en klinische experts kan helpen om deze onzekerheden (deels) te verminderen.

7.3. Horizon scanning voorspellingen van geneesmiddelen-uitgaven: case study borstkanker

7.3.1. Systemische behandeling van borstkanker

De scope van deze pilootstudie beperkt zich tot geneesmiddelen voor de behandeling van borstkanker, goed voor circa 30% van alle kankerdiagnoses bij vrouwen in België. De behandeling is zeer complex en houdt in (een combinatie van) chirurgie, radiotherapie en systemische antikankerbehandelingen zoals chemotherapie, endocriene therapie en moleculaire doelgerichte therapieën. De richtlijnen voor de klinische praktijk, behandeling en follow-up van vroege borstkanker (EBC) en gemetastaseerde borstkanker (mBC) worden afzonderlijk ontwikkeld omwille van een andere behandelaanpak. Borstkankers kunnen in subtypes onderverdeeld worden, gebaseerd op of ze hormoon receptor (HR)-positief zijn -wat betekent dat ze oestrogeen en/of progesteron receptoren (ER, PR) vertonen, en/of ze hoge niveaus van HER2 eiwitten hebben (HER2 positief). In EBC zijn ER, PgR en HER2 de belangrijkste gevalideerde voorspellende factoren die toelaten patiënten te selecteren voor systemische behandeling. De meest prevalentie types van EBC (+/- 70%) zijn HR-positieve, HER2-negatieve tumoren die behandeling vereisen met endocriene therapie, alleen of in combinatie met chemotherapie. HER2-positieve borstkankers (15 à 20%) worden behandeld met anti-HER2 therapie in combinatie met chemotherapie en endocriene therapie als dit aangewezen is. Circa 10%



van de patiënten hebben zogenaamde ‘triple negatieve’ borstkanker (TNBC), dat wil zeggen ER, PgR en HER2-negatief, die geassocieerd wordt met een hogere mortaliteit en vooral behandeld wordt met chemotherapie.

Patiënten met nieuw gediagnosticeerde of terugkerende mBC ondergaan (opnieuw) een onderzoek om de ER, PgR en HER2-status te bepalen. Het gebruik van bijkomende biomarkers zoals Programmed cell Death 1-Ligand (PD-L1), germline BRCA1/2 mutatie (gBRCAm) en fosfatidylinositol-4,5 bisfosfaat 3-kinase katalytische subunit alpha (PIK3CA) mutatie wordt aanbevolen om de keuze van een gepaste doelgerichte therapie (zoals CDK4/6-, PARP-, Pi3K-, mTOR kinase- en PD-L1 inhibitoren, zie Appendix 6 bij dit rapport) in een metastatische setting te bepalen.

7.3.2. *Samenvatting van de methode*

De jaarlijkse absolute en incrementele bruto budgetimpact voor nieuwe borstkankergeneesmiddelen en -indicaties werd berekend voor de jaren 2021-2025.

Doordat de data van de farmaceutische uitgaven na 2020 niet voorhanden waren voor de analyse, werden eerst de borstkankergeneesmiddelen geïdentificeerd die in 2021-2023 in België werden terugbetaald. De budgetimpact van deze geneesmiddelen werd afgeleid uit de terugbetalingsdossiers die al door de CTG werden behandeld. Daarna werd via horizonscanning bepaald, welke nieuwe geneesmiddelen of indicaties in

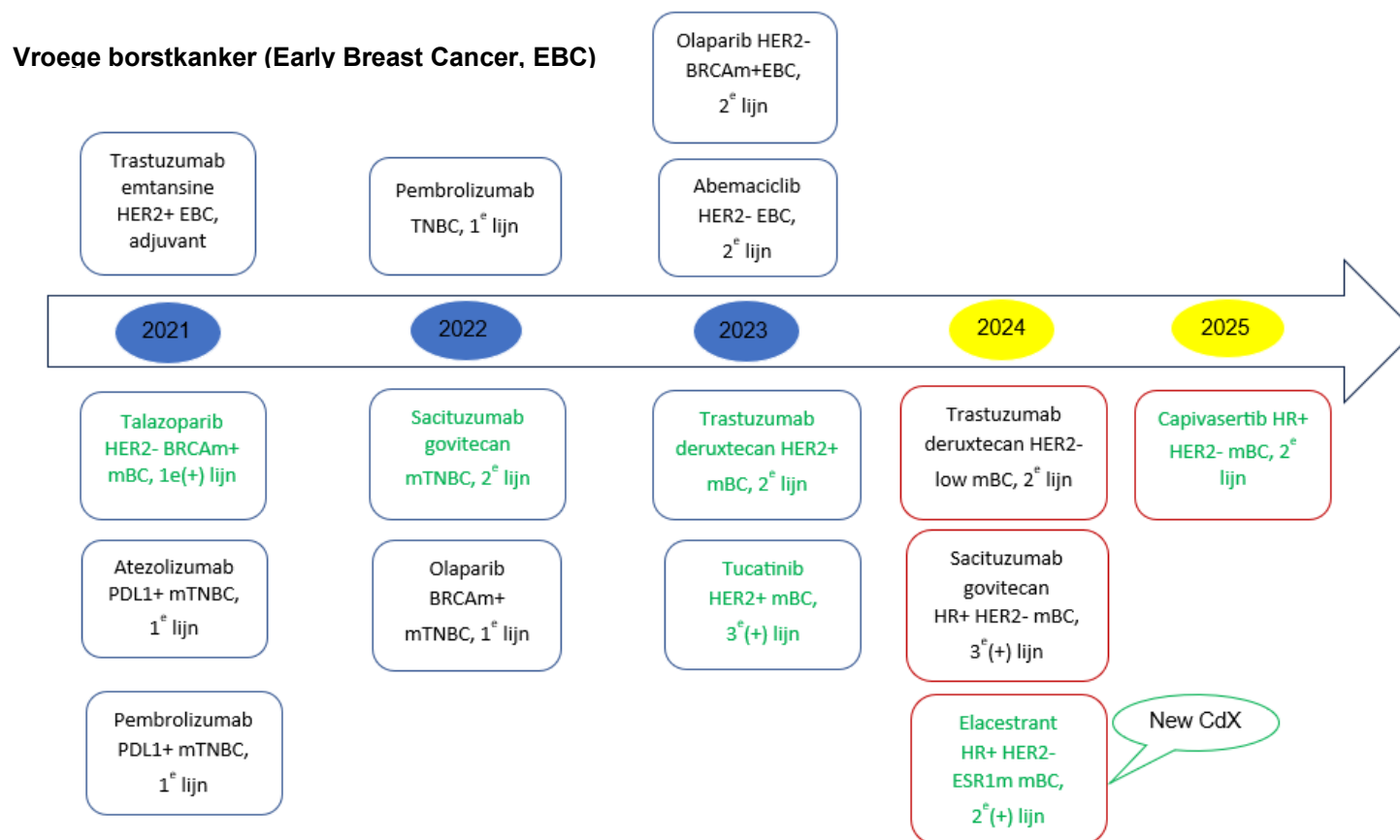
2024-2025 worden gelanceerd (via de ‘highlights’ van de maandelijkse EMA-meetings, geneesmiddelenlijsten onder EMA evaluatie, databank van de klinische proeven, persberichten van firma’s enz.). Voor deze nieuwe behandelingen werden individuele geneesmiddelenprofielen opgesteld.

Om de plaats van een nieuwe behandeling in het therapeutische arsenaal in te schatten, werd gebruik gemaakt van de Europese behandelrichtlijnen van ESMO (European Society for Medical Oncology). Incidentie en prevalentie van verschillende moleculaire subtypes van borstkanker zijn afkomstig van diverse bronnen: statistieken van het Belgisch Kankerregister, wetenschappelijke literatuur, terugbetalingsdata en CTG dossiers.

Farmaceutische firma’s en klinische experts werden schriftelijk geraadpleegd om feedback te krijgen over de assumpties over de toekomstige plaats van deze geneesmiddelen in het zorgarsenaal, het aantal te behandelen patiënten en de geschatte jaarlijkse kost van een behandeling per patiënt. Binnen deze pilootstudie had de consultatie van de farmaceutische firma’s een beperkt succes. Van de acht uitgenodigde firma’s heeft slechts één deelgenomen.

7.3.3. *Resultaten*

Het EMA keurde in 2020-2023 veertien behandelingen voor borstkanker goed waarvan er elf werden terugbetaald in België sinds 2021 (zie Figuur 3).

**Figuur 3 – Recente en geanticipeerde lanceringen van borstkankergeneesmiddelen (2021-2025)**

CdX = Companion diagnostic (begeleidende diagnostische test). Groene tekst: nieuwe moleculen, zwarte tekst: nieuwe indicaties van voorheen goedgekeurde moleculen, rode kader: producten waarvan de lancering wordt verwacht.



De volgende drie moeten nog geëvalueerd worden door de CTG:

- Trastuzumab deruxtecan als tweede(+)lijnsbehandeling van HER2-lage mBC in februari 2023 (uitbreiding van indicatie)
- Sacituzumab govitecan als derde(+)lijnsbehandeling van ER-positieve, HER2-negatieve mBC in juli 2023 (uitbreiding van indicatie)
- Een nieuwe selectieve oestrogeen-receptor-degrader (SERD) elacestrant als tweedelijnsbehandeling van ER-positieve, HER2-negatieve, ESR1-gemuteerde mBC in september 2023.

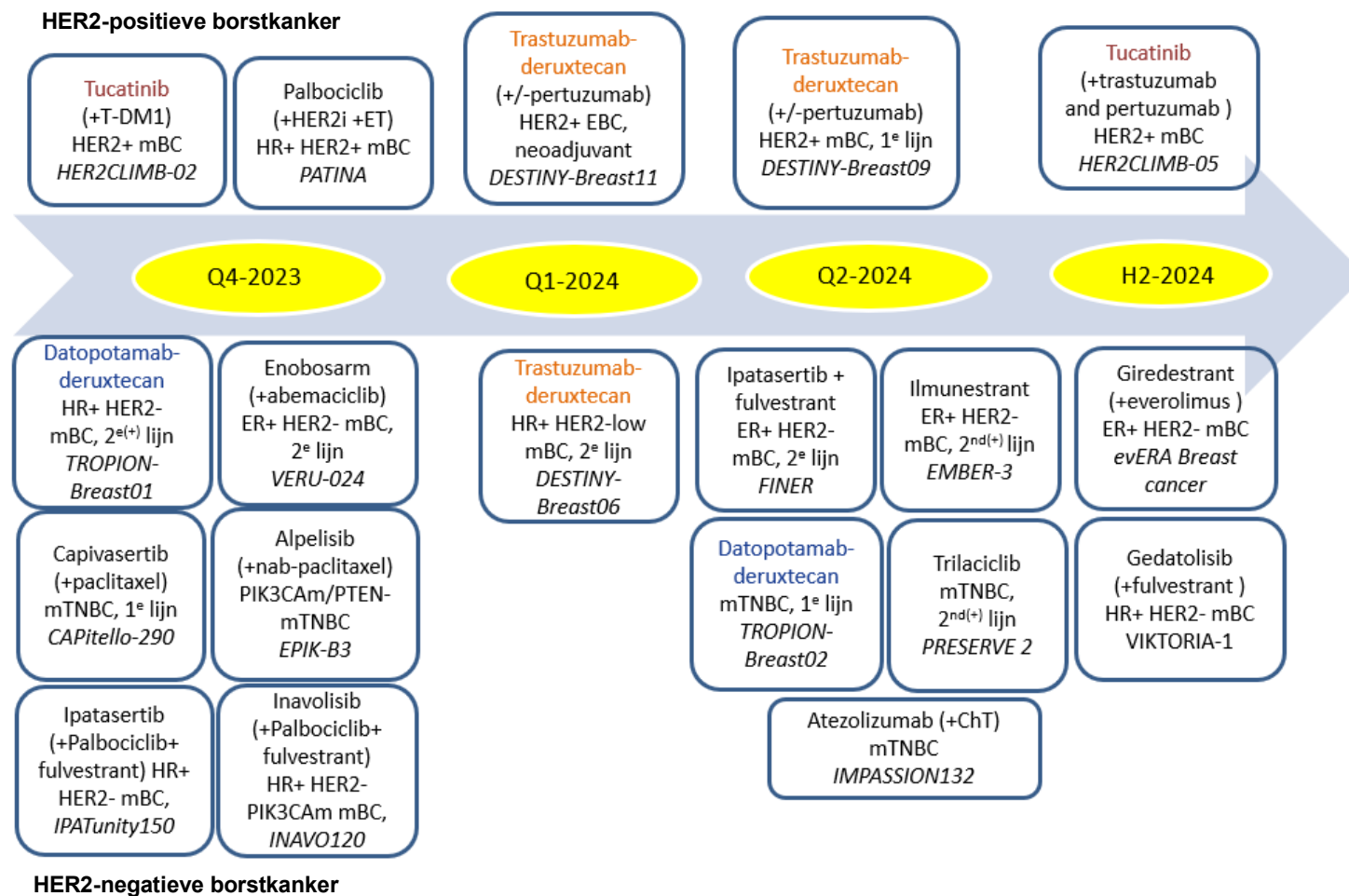
Indien de beslissing tot terugbetaling positief is, kan erop geanticipeerd worden dat ze in 2024 in België toegankelijk worden.

Goedkeuring door de EMA van een nieuwe first-in-class AKT-inhibitor capivasertib in combinatie met fulvestrant als tweedelijnsbehandeling van HR-positieve, HER2-negatieve mBC wordt verwacht in het tweede of derde kwartaal van 2024. Capivasertib wordt wellicht in de loop van 2025 terugbetaald.

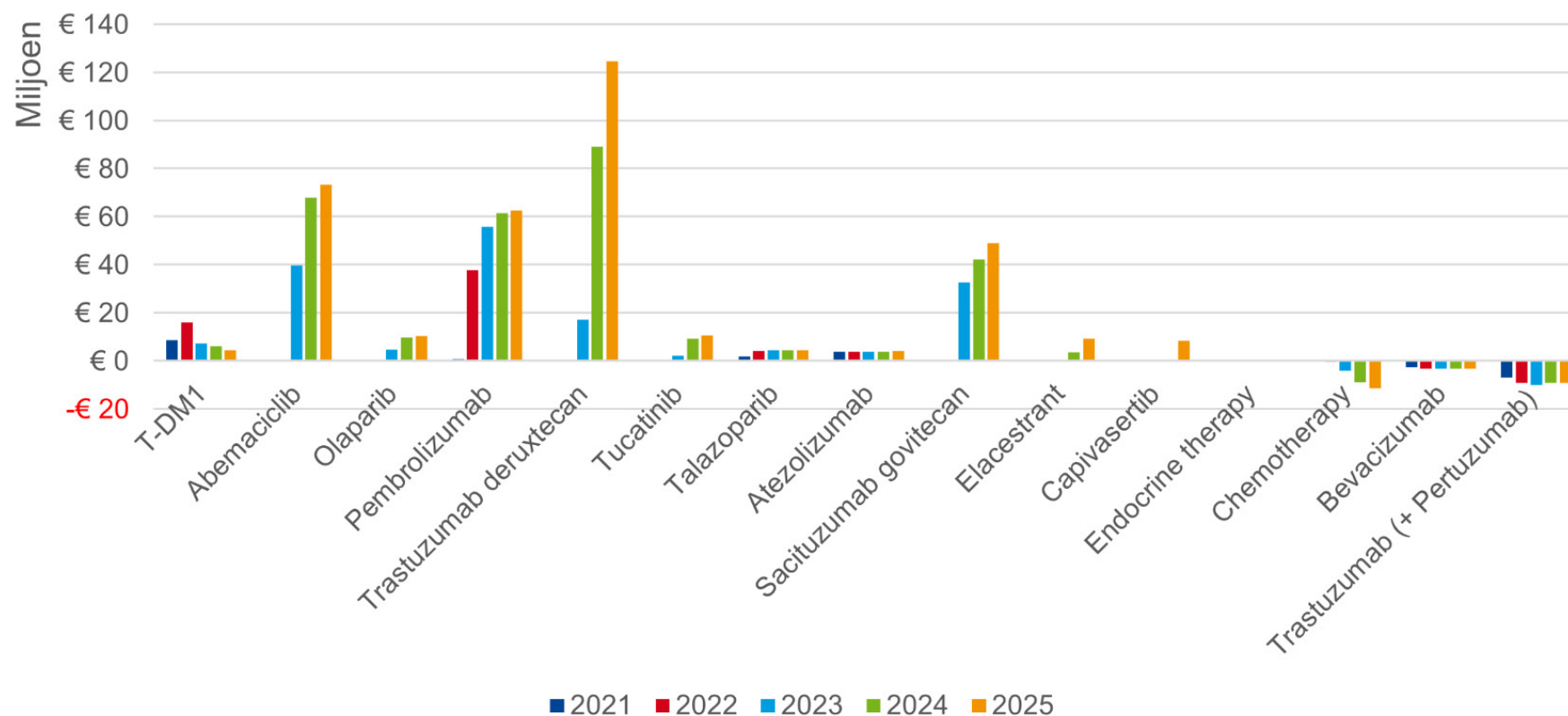
Negentien pivotale fase 3 studies onderzoeken momenteel borstkankergeneesmiddelen in verschillende settings, overwegend voor gemetastaseerde borstkanker (zie Figuur 4). Aangezien de resultaten van deze studies nog niet bekend waren op het moment dat dit rapport werd afgesloten, zijn deze geneesmiddelen niet inbegrepen in de scope van deze case study.

In het algemeen kan door de terugbetaling van elf geneesmiddelen in 2021-2023 en mogelijks nog vier in 2024-2025 een sterke stijging van de incrementele bruto-uitgaven verwacht worden: van 5,3 miljoen in 2021 tot mogelijk meer dan 330 miljoen in 2025, dit in vergelijking met de uitgaven in 2020 (zie Figuur 5). De overlevingswinst van de meeste van deze dure geneesmiddelen moet nog aangetoond worden. Substitutie van bestaande behandelopties compenseert de kost van nieuwe geneesmiddelen niet. De grootste kostendrijver is waarschijnlijk trastuzumab-deruxtecan. Het geneesmiddel is werkzaam bij borstkanker, maar ook in diverse andere indicaties.

Door de introductie van vele nieuwe behandelingen in 2021-2025 kunnen de bruto uitgaven voor borstkankergeneesmiddelen tot boven de 300 miljoen stijgen. Noteer dat horizon scanning geen voorspellingen doet over beslissingen in verband met terugbetalingen of mogelijke besparingsmaatregelen. Zodoende neigt horizon scanning naar een *'maximalistische'* voorspelling. Het moet dus gebruikt worden als een *'vroege waarschuwing'* voor de gezondheidsautoriteiten om zo toekomstige budgettaire druk in te schatten.

**Figuur 4 – Pivotal studies in borstkanker: timing van de te verwachten resultaten (status november 2023)**

Geneesmiddelen getest voor meerdere indicaties staan in kleur. mBC=gemetastaseerde borstkanker, EBC=vroege borstkanker, ET=endocriene therapie, ChT=chemotherapie.
Bron: clinicaltrials.gov; websites van farmaceutische bedrijven. Schuingedrukt: acroniemen van klinische studies zoals aangemeld in clinicaltrials.gov

**Figuur 5 – Geschatte absolute budgettaire impact van nieuwe en gesubstitueerde borstkankergeneesmiddelen in 2021-2025 (basisjaar: 2020)**



8. REFLECTIEFASE – INTERPRETATIE VAN RESULTATEN EN PRAKTISCHE IMPLICATIES

8.1. Horizon scanning versus ruwe voorspellingen, een vergelijking

Om de ruwe predicties te vergelijken met predicties uit horizon scanning, werden voor een aantal specifieke ATC-4 klassen ruwe predicties geproduceerd en horizon scanning uitgevoerd, grotendeels gebaseerd op de Nederlandse Horizonscan. Het betrof vier klassen: HER2 inhibitoren (L01FD), CDK4/6 inhibitoren (L01EF), PD-L1 inhibitoren (L01FF) en antineoplastisch cel- en gentherapie (L01XL). De voorspellingen betroffen de periode 2021-2025.

Gebaseerd op horizon scanning kan een verdere uitgavengroei van HER2 inhibitoren verwacht worden door de goedkeuring van nieuwe indicaties voor trastuzumab emtansine en trastuzumab deruxtecan (Enhertu®) in borstkanker. Verwacht wordt dat Enhertu® ook geïntroduceerd wordt voor maag- en longkanker. Onder CDK4/6 inhibitoren werd sinds 2020 slechts één VHB verleend, meer bepaald voor Verzenios® voor de behandeling van vroege borstkanker. Nieuwe lanceringen worden niet verwacht in de projectie-periode. De PD-L1 inhibitoren zijn een snel groeiende geneesmiddelenklasse binnen een drukke klinische pipeline. Sinds de Europese VHB van de eerste PD-L1 inhibitor in 2015 werden zeven geneesmiddelen in deze klasse goedgekeurd voor 68 indicaties. Een verdere uitgavenstijging kan verwacht worden ten gevolge van een geanticipeerde goedkeuring van 34 nieuwe indicaties tegen 2025, met inbegrip van de mogelijke introductie van vijf nieuwe PD-L1 inhibitoren.

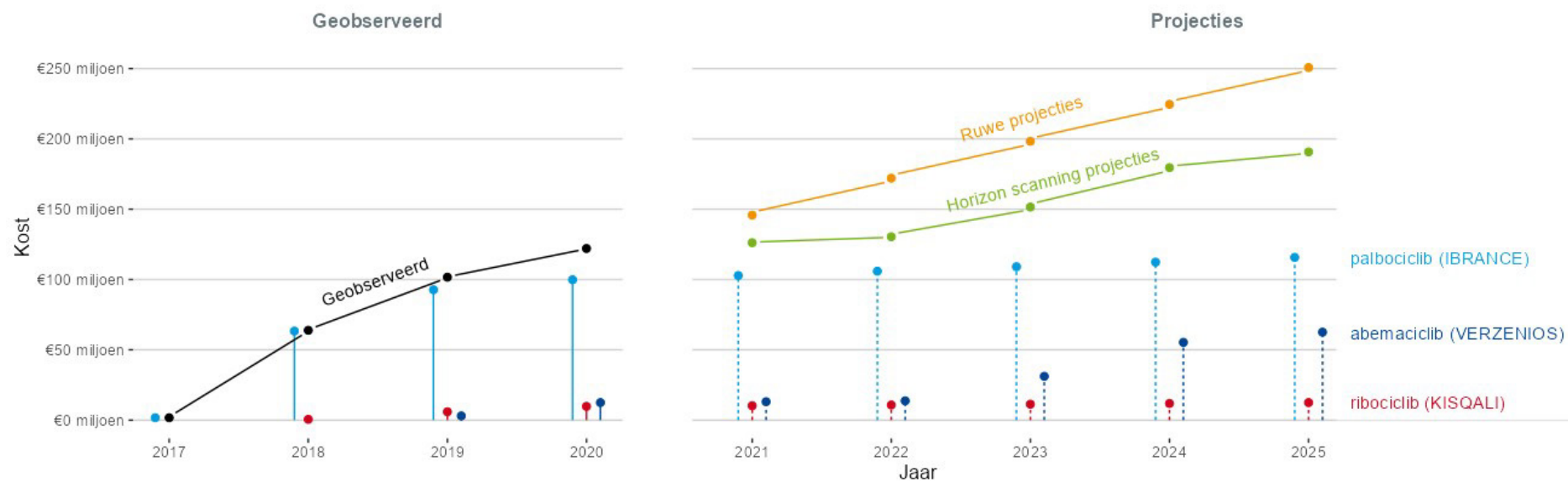
Cel- en gentherapie -ATMP- introduceert een nieuw tijdperk van doelgerichte geneesmiddelenbehandeling. ATMP's wijzigen menselijke genen, cellen of weefsels om zo een waaier aan ziekten te behandelen, met inbegrip van genetische afwijkingen. Ze kunnen levensverlengend of zelfs curatief zijn. Gewoonlijk worden ze eenmalig toegediend en gaan ze gepaard met een hoge behandelkosten variërende van 300 000 euro voor celtherapie tot 700 000 euro voor 'off the shelf' therapie en tot 1,5 miljoen voor gepersonaliseerde gentherapie. In het licht van een snel uitbreidende ATMP-pipeline kunnen deze innovatieve geneesmiddelen een significante disruptie veroorzaken in de toekomstige geneesmiddelen uitgaven. Tot 2023 werden in de EU zeven ATMP's goedgekeurd in oncologie, verwacht wordt dat er in 2024-2025 nog tien bijkomende ATMP's goedgekeurd worden.

Gebaseerd op schattingen uit de horizon scanning kan er tussen 2020 en 2025 een stijging in bruto uitgaven verwacht worden voor CDK4/6 inhibitoren van 60%; voor HER2-inhibitoren van 113%; voor PD-L1-inhibitoren van 176%; en voor cel- en gentherapie van meer dan 5 000%. De cumulatieve bruto uitgaven in deze vier geneesmiddelenklassen kunnen in 2025 twee miljard euro bereiken.

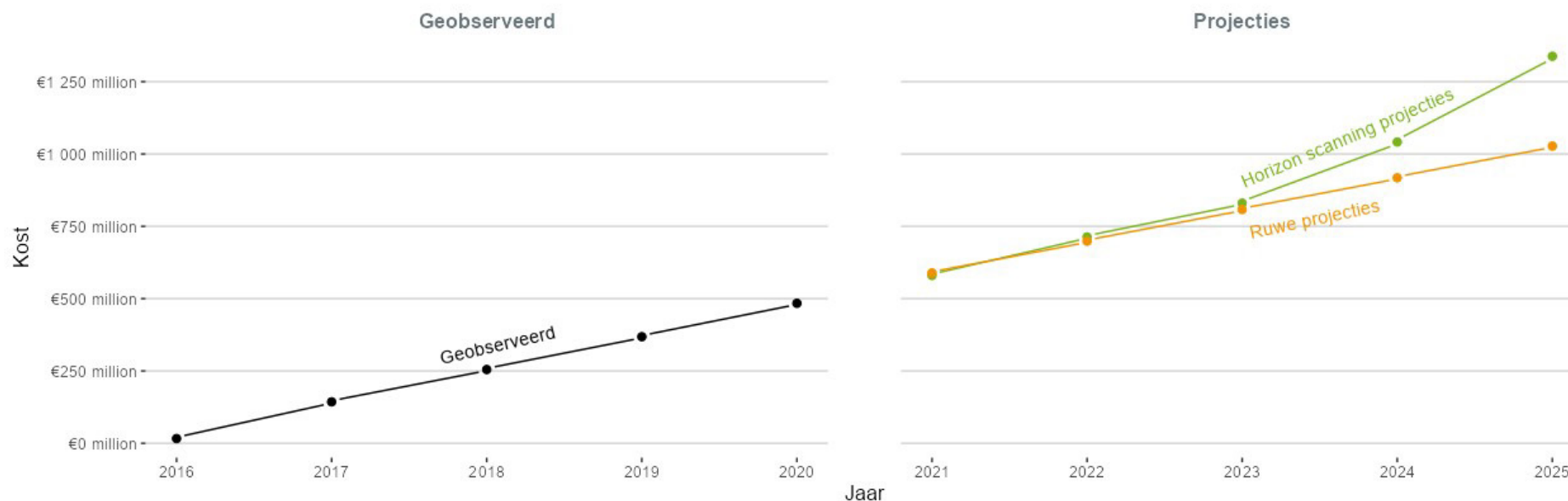
Ruwe voorspellingen toonden een groei aan van 105% voor CDK4/6 inhibitoren (zie Figuur 6) en van 112% voor PD-L1 inhibitoren (zie Figuur 7). Aan de hand van ruwe voorspellingen konden geen projecties gemaakt worden voor HER2 inhibitoren en cel- en gentherapie.

De besproken horizon scanning voorspellingen voor geselecteerde ATC-4 klassen zijn volledig gebaseerd op de resultaten van de 'Dutch Horizon scan'. Om ze te integreren in de nationale uitgavenprojecties zouden de budgettaire impact schattingen voorgesteld moeten worden zoals beschreven in 5.3.5. van het wetenschappelijk rapport en samengevat in 7.2. van de Synthese. Desondanks tonen de voorgestelde voorspellingen duidelijk het verschil aan tussen de resultaten van ruwe projecties en die van de horizon scanning.

Figuur 6 – Geobserveerde (2017-2020) en geprojecteerde (2021-2025) RIZIV-uitgaven voor CDK4/6 inhibitoren (L01EF), ruwe projecties versus voorspellingen op basis van horizon scanning



Figuur 7 – Geobserveerde (2016-2020) en geprojecteerde (2021-2025) RIZIV-uitgaven voor PD-L1 inhibitoren (L01FF), ruwe projecties versus voorspellingen op basis van horizon scanning



8.2. Interpretatie van resultaten

Uitgaven voor geneesmiddelen worden beïnvloed door factoren van vraag en aanbod. Elementen aan de vraagzijde zijn bijvoorbeeld demografische evolutie, epidemiologie, beleidsmaatregelen, beschikbare budgetten voor geneesmiddelen en doorgevoerde besparingsmaatregelen. De aanbodzijde staat vooral in functie van de moleculen die in de klinische pipeline zitten en de mate waarin pivotale proeven succesvol zijn. Beide elementen bepalen, welke nieuwe geneesmiddelen in Europa in de handel worden gebracht.

Ruwe projecties zijn volledig gebaseerd op historische uitgavegegevens. Ze weerspiegelen de dynamiek op de geneesmiddelenmarkt aan vraag- en aanbodzijde in het verleden. Ze voorspellen de evolutie van de uitgaven voor zover de toekomstige dynamiek een voortzetting is van het verleden.

De voorspelbaarheid van de totale uitgaven is in grote mate het resultaat van beleidsmaatregelen gericht op betaalbaarheid van farmaceutische zorg. Ruwe projecties toonden vrij accurate inschattingen van geneesmiddelenuitgaven op een hoog aggregatieniveau, dat wil zeggen het niveau van totale uitgaven. Ruwe projecties zijn echter minder geschikt voor voorspellingen op individueel productniveau of voor de identificatie van disruptieve marktgebeurtenissen op de korte termijn. Op een laag



aggregatieniveau heeft men immers informatie over het toegenomen gebruik van een nieuw geneesmiddel maar niet over mogelijke substitutie-effecten (bestaande producten die door nieuwe worden vervangen).

Horizon scanning beoogt een analyse van de toekomstige dynamiek in het aanbod. In het bijzonder gaat het over de identificatie van potentieel disruptieve nieuwe, dure behandelingen met een nieuw werkingsmechanisme. Belangrijk is de therapeutische en economische impact van elke geneesmiddelenindicatie te bestuderen. Horizon scanning is niet bedoeld om terugbetalingsbeslissingen of besparingsmaatregelen te voorspellen, maar gaat uit van een maximalistische benadering, waarbij alle nieuwe producten terugbetaald zouden worden. Bovendien blijven de inschattingen van het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor een behandeling, het toekomstige marktaandeel en de prijs van 'first-in-class' geneesmiddelen een grote uitdaging. Vanwege deze onzekerheden, moet horizon scanning gezien worden als onderdeel van een iteratief evaluatieproces.

Ruwe projecties en horizon scanning zijn qua doel en methodes zeer verschillend. Daardoor zijn de resultaten op ATC-4 niveau inconsistent. Er is verder onderzoekswerk en een precieze methode nodig als beide benaderingen geïntegreerd moeten worden. Eenvoudigweg horizon scanning schattingen toevoegen aan ruwe voorspellingen zou resulteren in een majeure overschatting van toekomstige uitgaven. De exploratieve fase van dit project leert dat er geen wiskundige algoritmen bestaan die dergelijke integratie kunnen faciliteren, het vereist significant manueel werk van experts en tijdige beschikbaarheid van terugbetalingsgegevens.

Desondanks biedt het individuele gebruik van beide types van voorspellingen belangrijke inzichten om farmaceutische zorgplanning te ondersteunen.

Ruwe predicties zijn geschikt om een evolutie van geneesmiddelen uitgaven te voorspellen op voorwaarde dat de marktdynamiek aan aanbod- en vraagzijde niet wijzigt.

Voorspellingen via horizon scanning zenden 'vroegge waarschuwingen' ("early alerts") uit. Zo kan de budgettaire druk van nieuwe geneesmiddelen tijdig worden ingeschat en kan de lancering van nieuwe technologie voorbereid worden.

De uitkomst van beide voorspellingen vergelijken laat toe disruptieve trends in uitgaven te identificeren en het geneesmiddelenbeleid voor de komende twee à drie jaar voor te bereiden.

8.3. Praktische implicaties

Om budget impact projecties structureel te verankeren in België, zou aan een aantal randvoorwaarden voldaan moeten zijn.

8.3.1. Verankering van horizon scanning in het Belgische gezondheidszorgmanagement systeem

Een structurele implementatie van een nationaal horizon scanning systeem is nodig om het risico dat het geneesmiddelenbudget onder druk komt te staan, goed in te schatten, maar ook om Health Technology Assessments tijdig te plannen en om werkzaamheden van de nationale Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen en prijsonderhandelingen met de farmaceutische firma's goed te kunnen voorbereiden.

In 2024-2025 komen er naar schatting 246 nieuwe geneesmiddelen en 189 uitbreidingen van indicaties van goedgekeurde medicijnen op de markt. Een internationale horizon scanning database kan helpen om de nieuwe geneesmiddelen te identificeren en te monitoren. Ze maakt nationale horizon scanning echter niet overbodig. Een aantal elementen om de nationale budgetimpact in te schatten zijn land-specifiek en vereisen een goede kennis van de huidige klinische praktijk. Er is daarnaast toegang



nodig tot belangrijke nationale databronnen zoals CTG evaluatiedossiers en historische data over het gebruik van geneesmiddelen.

Horizon scanning vergt een grote inzet van mensen en middelen. Het gaat verder dan kostenpredicties, het incorporeert ook het klinisch perspectief en tracht te voorspellen hoe de behandeling van patiënten zal wijzigen met de komst van de nieuwe producten. Naar schatting zijn minstens vijf voltijdse experts nodig om de nieuwe farmaceutische therapieën te identificeren en budget impact van de geneesmiddelen met positieve resultaten van de pivotale klinische studies te voorspellen. Deze geneesmiddelen hebben een hoge kans op een goedkeuring door de EMA en een nationale terugbetaling binnen 24 maanden (+/- 6 maanden) na het begin van de evaluatie door EMA. Budget impact projecties gebaseerd op horizon scanning zijn daarom zinvol tot drie jaar in de toekomst. Een langere tijdshorizon wordt niet aanbevolen omwille van de grote mate van onzekerheid over de slaagkans van pivotale studies die impact kunnen hebben op het arsenaal aan behandelingen in >3 jaar.

Voor een vlot horizon scanning proces is een samenwerking met de relevante experts van het RIZIV (CTG, prijsonderhandelaars, data analisten en actuarieel) essentieel. Daarnaast is het belangrijk om consultaties met farmaceutische bedrijven en klinische experts uit te voeren. Deze consultaties gebeuren best via een groepering van geneesmiddelen per therapeutisch domein.

Van zodra de screening van de farmaceutische pipeline op internationaal niveau zal gebeuren, kunnen naar schatting de kosten van twee voltijds horizon scanning experts worden uitgespaard. Het potentieel van een internationale samenwerking beperkt zich niet tot het delen van een databank. Internationale samenwerking maakt ook gecoördineerde acties mogelijk over gezamenlijk geïdentificeerde technologie met een hoge impact evenals gezamenlijke prijsonderhandelingen zodat de aankoopkracht van kleine autonome markten versterkt wordt.

8.3.2. Data over geneesmiddelengebruik

De accuraatheid van voorspellingen is in grote mate afhankelijk van de gebruikte data. Up-to-date kennis over het nationale geneesmiddelengebruik is cruciaal. De huidige tijds kloof van ongeveer een jaar alvorens gegevens over geneesmiddelen uitgaven beschikbaar zijn, is een belangrijke hinderpaal voor goede voorspellingen. Daarnaast zouden de historische gegevens moeten helpen om een juiste inschatting van het aantal te behandelen patiënten te maken. Een geneesmiddel is meestal bestemd voor een afgebakende (sub)populatie, gekenmerkt door o.a. specifieke types van biomarkers en voorafgaande behandelingen. Gegevens over incidentie en prevalentie van patiënten met zulke specifieke kenmerken zijn schaars. Capteren van data over geneesmiddelengebruik per terugbetaalde indicatie zou de voorspelling van de uitgaven ook kwalitatief verbeteren. Een wetgevend kader om relevante informatiebronnen snel en gemakkelijk toegankelijk te maken, is aangewezen. Hierbij kan - naast de terugbetalingsdata van de ziekenfondsen - ook gedacht worden aan gebruik van beschikbare patiënten registers en geanonimiseerde data vanuit elektronische patiënten dossiers.

Een inschatting van de netto geneesmiddelen uitgaven kon niet uitgevoerd worden omwille van de confidentialiteit van de kortingen vastgelegd in de MEAs. Voor een transparante planning van geneesmiddelen uitgaven zouden de prijsafspraken met de farmaceutische bedrijven publiek gemaakt moeten worden, en gebruik van de MEAs voorbehouden voor uitzonderlijke gevallen. In de laatste jaren zien we echter een toename van de "Managed entry agreements".



8.3.3. Verder onderzoek

Een aantal belangrijke vragen met betrekking tot de implementatie van budget impact projecties vielen buiten het bestek van dit project of konden niet onderzocht worden en bleven daarom onbeantwoord. Bijvoorbeeld:

- Hoe kunnen projecties van geneesmiddelenuitgaven met een tijdshorizon langer dan één jaar praktisch worden ingezet, om het jaarlijkse budgetteringsproces uitgevoerd door het actuaariaat van het RIZIV te verbeteren?
- Wat is de voorspellingsaccuraatheid van het PROMES-model in vergelijking met het model van ruwe predicties ontwikkeld in het kader van dit project?
- Wat zou de beste methode zijn voor integratie van horizon scanning schattingen in de data-gedreven modellen? Hoe beïnvloedt dergelijke integratie de transparantie en accuraatheid van de predictieve modellen?
- Hoe kunnen andere, tot nu toe niet in ogenschouw genomen factoren, meegenomen worden in uitgavenprojecties? Denk bijvoorbeeld aan nationale gezondheidsdoelstellingen, de impact van transversale budgetten (mogelijke besparingen buiten het geneesmiddelenbudget door curatieve effecten van bepaalde zeer dure behandelingen bijvoorbeeld), en specifieke beleidsprogramma's.

Om deze vragen te beantwoorden en een coherent systeem van nationale uitgavenprojecties te ontwikkelen, is een multidisciplinaire samenwerking van meerdere partijen nodig. Een initiële interactie tussen RIZIV, het Planbureau, het KCE en de verenigingen van de farmaceutische industrie georganiseerd door het RIZIV toonden de noodzaak aan van een meer diepgaande informatie-uitwisseling over verschillende projectiemethodes die nu in parallel ontwikkeld worden. Een verdere samenwerking moet aangestuurd worden vanuit duidelijke beleidsdoelstellingen van de uitgavenprojecties met verschillend tijdshorizon.

Ongeacht de toegepaste voorspellingsmethode moeten methodologieën en assumpties gebruikt bij projecties van geneesmiddelenuitgaven altijd zorgvuldig worden gedocumenteerd. Een jaarlijkse evaluatie van de accuraatheid van de predicties door een vergelijking met de actuele uitgaven en een analyse van de gemaakte fouten moeten helpen om de kwaliteit van de voorspellingen steeds te verbeteren.



■ AANBEVELINGEN^h

AAN HET RIZIV EN DE FEDERALE MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID:

Implementeer een nationaal systeem voor horizon scanning van geneesmiddelen als structureel element in het geneesmiddelenbeleid

Doel van horizon scanning

- Gebruik horizon scanning van geneesmiddelen om:
 - farmaceutische producten te identificeren die binnen twee of drie jaar mogelijk een Europese vergunning krijgen om ze in de handel te brengen,
 - voor geneesmiddelen met succesvol afgeronde pivotale klinische studies de toekomstige impact op het gezondheidszorgbudget in te schatten.
- Gebruik impactvoorspellingen op basis van horizon scanning om:
 - de risico's van druk op het geneesmiddelenbudget in te schatten,
 - een meerjarenbegroting van farmaceutische specialiteiten op te stellen,
 - Health Technology Assessments en de werkzaamheden van de nationale Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen tijdig te kunnen plannen,
 - prijsonderhandelingen met de farmaceutische bedrijven voor te bereiden.
- Pas horizon scanning voorspellingen toe in combinatie met ruwe predicties om mogelijke disruptieve trends binnen specifieke geneesmiddelenklassen te identificeren.
- Horizon scanning budget impact projecties moeten geassocieerd worden met mechanismen om een faire prijs te bepalen, onder andere in functie van de therapeutische behoeften.

Organisatie van horizon scanning

Overweeg de formele inpassing van een nationaal horizon scanning systeem binnen het RIZIV door het doel, de scope, het proces en de output ervan vast te leggen.

- Stel een horizon scanning team samen, bestaande uit experts met een achtergrond in klinisch, farmaceutisch en/of gezondheidseconomisch onderzoek en verzeker nauwe samenwerking met relevante RIZIV-diensten, in het bijzonder de CTG, het onderhandelings team, het data-analyseteam en het actuariaat.



- Implementeer een transparante, reproduceerbare methodologie om informatie uit horizon scanning te vatten en te actualiseren zoals aanbevolen in dit KCE-rapport.
- Overweeg horizon scanning voorspellingen per therapeutisch domein, bijvoorbeeld voor solide kankers, hemato-oncologie, neurologische stoornissen enz., zodat ontwikkelingen in specifieke klinische domeinen met inbreng van de juiste expertise kunnen worden opgevolgd.
- Integreer overleg met experts in de gepaste therapeutische domeinen en met farmaceutische bedrijven in het horizon scanning proces ter validatie van de aannames in het kader van de horizon scanning voorspellingen.

Internationale samenwerking

- Blijf meewerken aan internationale initiatieven voor horizon scanning om gemeenschappelijke output (bijvoorbeeld de internationale 'horizon scanning database on drugs in development' en de 'high-impact reports') te kunnen blijven gebruiken en zo efficiëntiewinsten te realiseren.
- Verbeter de tijdigheid, specificiteit en transparantie van informatie over terugbetaalde geneesmiddelen.

Tijdigheid:

- Streef naar de up-to-date kennis over het nationale geneesmiddelengebruik. Zelfs een maand vertraging in de beschikbaarheid van de gegevens over de farmaceutische uitgaven kan een negatieve impact hebben op de kwaliteit van de voorspellingen. De Scandinavische landen, zoals Zweden, waar de geneesmiddelen uitgaven van twee weken geleden gekend zijn, kunnen als bron van inspiratie dienen.

Specificiteit:

- Exploreer manieren om gebruik van geneesmiddelen per therapeutische indicatie op te volgen. Aangezien de meeste geneesmiddelen voor meerdere therapeutische doeleinden in handel worden gebracht, zal een dergelijke opvolging een de inschatting van het aantal behandelde patiënten per indicatie mogelijk maken.

Concrete resultaten van het actieplan "e-Gezondheid", waarin het uitwisselen van gestructureerd informatie, en van de verdere automatisering van administratieve processen is gepland, kunnen de implementatie van deze aanbevelingen helpen realiseren. Verder dient blijvend ingezet te worden

^h Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de aanbevelingen.



op de in het actieplan “e-Gezondheid” voorziene mogelijkheid van secundair gebruik van geaggregeerde populatiedata voor beleidsondersteuning.

AAN HET RIZIV:

- Voeg aan de huidige RIZIV webtool voor terugbetaalde geneesmiddelen informatie toe over iedere terugbetaalde indicatie en de datum vanaf wanneer dit ingaat.

Transparantie:

- Streef naar vermindering van het aantal vertrouwelijke contracten met farmaceutische bedrijven. Het KCE rapport 288As (2017) formuleert concrete aanbevelingen om het Belgische systeem van artikel 81 overeenkomsten te verbeteren, o.a. om geheime contracten in uitzonderlijke gevallen te gebruiken. In de laatste jaren zien we echter een toename van de Managed entry agreements (MEAs). Deze confidentiële contracten zetten de transparantie van het systeem op de helling en maken de projecties van de netto uitgaven zeer moeilijk.

AAN HET RIZIV EN DE FEDERALE MINISTERS VAN VOLKSGEZONDHEID EN ECONOMIE:

- Gebruik de bestaande expertise van het RIZIV, het Planbureau (PROMES model), de industrie koepels en de onderzoeksresultaten van dit project (horizon scanning methode en model voor de ruwe predicties) om de kwaliteit van de farmaceutische uitgavenprojecties te verbeteren.
 - Bepaal de doelstellingen en beleidstoepassingen van de uitgavenprojecties met verschillend tijdshorizon.
 - In functie van de beleidsdoelstellingen, exploreer methodes om horizon scanning schattingen en (geplande) beleidsmaatregelen in de data-gedreven modellen te integreren.
 - Bij de planning van de totale gezondheidsuitgaven, neem in acht de transversale budget impact van farmaceutische innovatie, bijvoorbeeld mogelijke besparingen buiten het geneesmiddelenbudget door curatieve effecten van bepaalde zeer dure behandelingen, zoals cel- en gentherapieën.
 - Ongeacht de voorspellingsmethode, verifieer elk jaar de accuraatheid van voorspellingen door ze te vergelijken met de actuele uitgaven. Analyseer de oorzaken van fouten om zo de volgende iteratie van voorspellingen te verbeteren.



COLOFON

Titel:	Budget impact projecties voor geneesmiddelen – Synthese
Auteurs:	Irina Odnoletkova (KCE), Dries Reynders (UGent), Frederik De Keersmaecker (UGent), Stephan Devriese (KCE), Els Goetghebeur (UGent), Irina Cleemput (KCE)
Informatiespecialist:	Patrice Chalon (KCE)
Project facilitator:	Els Van Bruystegem (KCE)
Redactie synthese:	Geert Verrijken (Roularta HealthCare)
Reviewers:	Roos Leroy (KCE), Caroline Obyn (KCE)
Externe experts en Stakeholders:	Maelle Anciaux (RIZIV – INAMI - Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering – Institut national d'assurance maladie-invalidité), Francis Arickx (RIZIV – INAMI), Corinne Booth (NHS – National Health Service Scotland), Helle Bräuner (Amgros), Thomas Cloots (pharma.be), Karen Crabbe (pharma.be), Antoon Daneels (Medaxes), Nele D'haeze (RIZIV – INAMI), Tom De Spiegelaere (pharma.be), François Duhoux (Cliniques universitaires Saint-Luc, UC Louvain), Joanna Geerts (Federaal Planbureau), Nathan Gurnet (RIZIV – INAMI), Jorge Mestre-Ferrandiz (Universidad Carlos III de Madrid, Spanje), Virginie Millecam (RIZIV – INAMI), Evelien Nauwelaerts (RIZIV – INAMI), Patrick Neven (UZ Leuven), Marie Persson (Region Stockholm, Zweden), Simon Roels (RIZIV – INAMI), Els Soete (RIZIV – INAMI), Geert Steurs (pharma.be), Niels Speksnijder (ZIN, Nederland), Marc Van De Castele (RIZIV – INAMI), Inneke Van de Vijver (RIZIV – INAMI), Didier Verhoeven (AZ Klina), Els Verstuyft (RIZIV – INAMI), Wim Vervaeke (Medaxes), Hans Wildiers (UZ Leuven), Peter Willemé (Federaal Planbureau), Dirk Wouters (RIZIV – INAMI), Hanne Wouters (pharma.be), Helen Wright (NHS Schotland)
External validators:	Wytse Bruinsma (Zorginstituut Nederland), Daisy Duell (Zorginstituut Nederland), Björn Wettermark (Uppsala University, Zweden)
Acknowledgements:	Matthias Bogaert (UGent), Cécile Camberlin (KCE), Robrecht Dockx (UGent), Marijke Eyssen (KCE), Sophie Gerkens (KCE), Salah Ghabri (HAS – Haute Autorité de santé, Frankrijk), Jelena Ivanovic (AIFA – Italian Medicines Agency, Italië), Eveline Klein Lankhorst (Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Nederland), Mattias Neyt (KCE), Valérie Paris (HAS, Frankrijk), Anne-Isabelle Poullie (HAS, Frankrijk), Célia Primus-de Jong (KCE), Nathalie Swartenbroekx (KCE), Nancy Thiry (KCE), Leen Verleye (KCE), Irm Vinck (KCE), Brieuc Van Damme (KBS – Koning Boudewijnstichting), Philippe Van Wilder (ULB – Université libre de Bruxelles), Mark Nuijten (Ars Accessus Medica)
Belangen KCE experts:	Het KCE is een federale instelling die wordt gefinancierd door het RIZIV, door de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu en door de Federale Overheidsdienst Sociale



Zekerheid. De opdracht van het KCE bestaat erin de beleidsmakers te adviseren over beslissingen inzake gezondheidszorg en ziekteverzekering op basis van wetenschappelijk en objectief onderzoek. Het moet de best mogelijke oplossingen identificeren en belichten, in het kader van een toegankelijke en kwaliteitsvolle gezondheidszorg, rekening houdend met de groeiende vraag en de budgettaire beperkingen.

Het KCE heeft geen belangen in bedrijven (commerciële of niet-commerciële, d.w.z. ziekenhuizen en universiteiten), verenigingen (bv. beroepsverenigingen, vakbonden), personen of organisaties (bv. lobbygroepen) die door de uitvoering van de aanbevelingen positief of negatief (financieel of anderszins) zouden kunnen worden beïnvloed. Alle experts die betrokken waren bij het schrijven van het verslag of het peer-reviewproces hebben een belangenverklaring ingevuld. Informatie over mogelijke belangenconflicten staat in de colofon van dit verslag. Alle leden van het team van KCE-experten leggen jaarlijks een belangenverklaring af en nadere gegevens daarover zijn op verzoek verkrijgbaar.

Gemelde belangen:

Alle experts en stakeholders die geraadpleegd werden voor dit rapport, werden geselecteerd omwille van hun betrokkenheid bij het onderwerp van deze studie. Daarom hebben zij per definitie mogelijk een zekere graad van belangenconflict

Layout:

Joyce Grijseels

Disclaimer:

- De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.
- Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidstelsel tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.
- Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie <http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur>).
- Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.

Projectnummer:

2021-51-HTA

Publicatiedatum:

1 juli 2024 (2nd print; 1st print: 30 april 2024)

Domein:

Health Technology Assessment (HTA)

MeSH:

Pharmaceutical Preparations ; Drug Costs ; Health Expenditures; Forecasting; Models, Economic ; Guidelines as Topic



NLM classificatie: W74
Taal: Nederlands
Formaat: Adobe® PDF™ (A4)
Wettelijk depot: D/2024/10.273/21
ISSN: 2466-6432
Copyright: De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-publicaties>.



Hoe refereren naar dit document?

Odnoletkova I, Reynders D, De Keersmaeker F, Devriese S, Goetghebeur E, Cleemput I. Budget impact projecties voor geneesmiddelen – Synthese. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2024. KCE Reports 381As. D/2024/10.273/21.

<https://doi.org/10.57598/R381AS>

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.