



Zorginstituut Nederland

Analyses declaratiedata: gebruik van biologicals en JAK-remmers bij reumatoïde artritis

Periode 2017-2021

Onderzoek bij Zinnige Zorg-verdiepingsfase
Reumatoïde Artritis

april 2024

Doel van de analyses

Doel van de analyses

- Inzicht krijgen in het gebruik van biological DMARDs (bDMARDs), biosimilars (bsDMARDs) en targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs) bij mensen met RA.
- Inzicht krijgen in het gebruik van dure geneesmiddelen:

In bijlage 2 (dia 21) staat een tabel met de indeling naar single-source en multi-source van de bDMARDs en tsDMARDs.

Gegevens en inclusie

- Declaratiegegevens van Vektis over de periode 2017-2021 zijn geanalyseerd (peildatum 1-8-2022).
- Inclusie van patiënten:
 - minimaal één DBC gedeclareerd met de reumatoloog als hoofdbehandelaar (specialisme 0324) en diagnose reumatoïde artritis (typerende diagnose 0101)
 - ouder dan 18 jaar

Begrippen

Biologicals:	bDMARDs
Biosimilars:	bsDMARDs
JAK-remmers:	tsDMARDs (Voor JAK-remmers zijn nog geen alternatieve geneesmiddelen beschikbaar)

Single-source middel: Indien er van het geneesmiddel (in deze sterkte en toedieningsvorm) slechts één leverancier is, over het algemeen gaat het dan om een geneesmiddel dat alleen als specialité beschikbaar is.

Multi-source middel: Indien er van het geneesmiddel (in deze sterkte en toedieningsvorm) meerdere leveranciers zijn, over het algemeen gaat het dan om een geneesmiddel dat zowel als specialité en als biosimilar (of generiek) beschikbaar is.

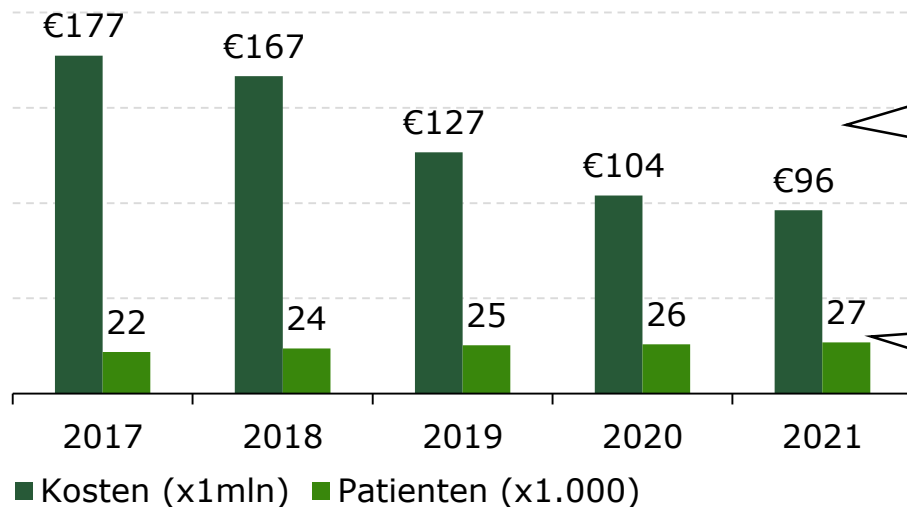
Starters: RA-patiënten die voor het eerst een b/bs/tsDMARD gebruiken (periode 2017-2021)

In de declaratiegegevens is vanaf 2012 gekeken of bij een patiënt b/bs/tsDMARDs zijn gedeclareerd. Als dat in 2012-2016 niet het geval is en in 2017 wel, dan is de patiënt aangeduid als starter in 2017. Een patiënt is in de periode 2017-2021 maximaal één keer aangeduid als starter. Ook als een patiënt stopt met de b/bs/tsDMARD-behandeling en deze later weer oppakt.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd = vrouwen van 18-40 jaar.

Maligniteit = RA patiënten die een maligniteit (doorgemaakt) hebben; data geanalyseerd vanaf 2012.

Totale kosten b/bs/tsDMARDs en het aantal RA-patiënten dat deze geneesmiddelen gebruikt (2017-2021)



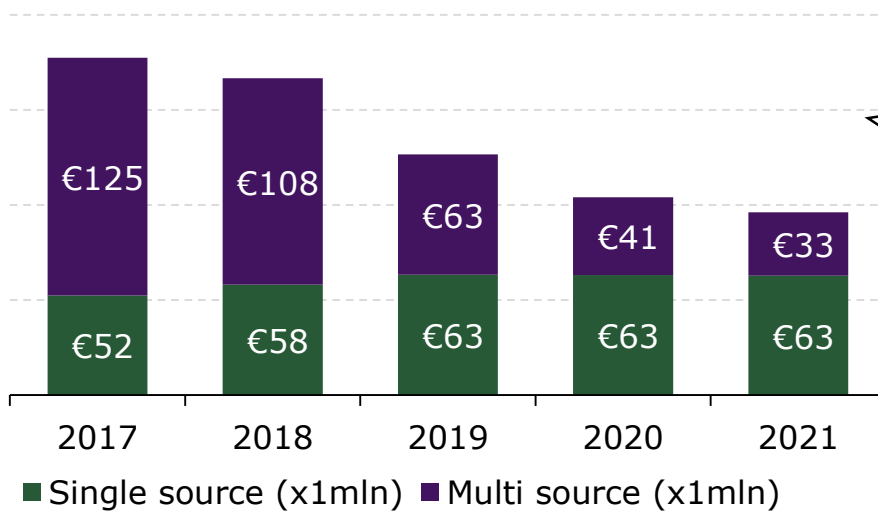
Kosten

- De totale kosten van de b/bs/tsDMARDs zijn in 5 jaar gedaald van €177mln naar €96mln.
- De totale kosten van de b/bs/tsDMARDs zijn in 2021 45% lager dan in 2017.
- De daling over de periode 2017 - 2021 is 14% per jaar.
(Compound Annual Growth Rate = -14%)

Patiënten

- Het aantal patiënten met RA dat b/bs/tsDMARDs gebruikt neemt in die periode toe van 22.000 naar 27.000.
- Dit is een jaarlijkse toename van 5%.

Kosten b/bs/tsDMARDs gesplitst in single-source en multi-source



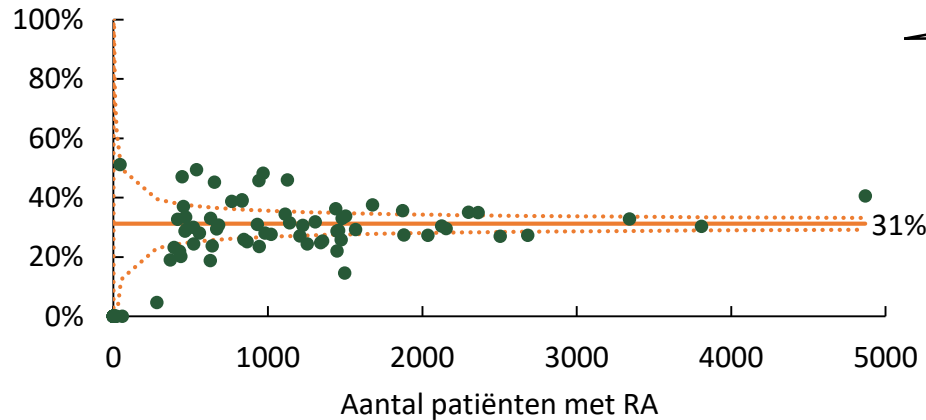
- De totale kosten van de geneesmiddelen waarvoor voor eind 2021 biosimilars beschikbaar zijn gekomen (multi-source geneesmiddelen), zijn gedaald van €125mln in 2017 naar €33mln in 2021.
- De totale kosten van de geneesmiddelen waarvoor geen biosimilars zijn (single-source geneesmiddelen), zijn na een lichte toename*, stabiel vanaf 2019.

*Veroorzaakt door de introductie van JAK-remmers, met name Tofacitinib (zie bijlage 5).

Gebruik van b/bs/tsDMARDs (1)

Per instelling het percentage RA-patiënten dat b/bs/tsDMARD gebruikt [2021]

Funnelplot



● Instelling

— Overall

..... 99,7% Lower control limit

..... 99,7% Upper control limit

Tussen instellingen zien we grote variatie in gebruik van b/bs/tsDMARDs.

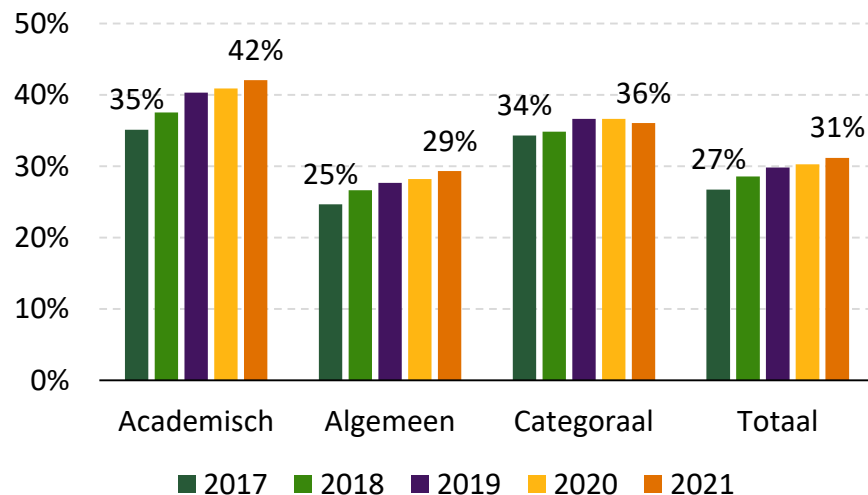
Een klein aantal instellingen heeft geen patiënten die b/bs/tsDMARD gebruiken. Dit gaat om instellingen – overwegend ZBC's - met een zeer klein aantal patiënten. Deze instellingen laten we buiten beschouwing.

$\% = \frac{\text{Aantal RA-patiënten met een b/bs/tsDMARD}}{\text{Totaal aantal RA-patiënten}}$

Per instelling, kalenderjaar 2021

Gebruik van b/bs/tsDMARDs (2)

Per type instelling het percentage RA-patiënten met een b/bs/tsDMARD [2017 - 2021]



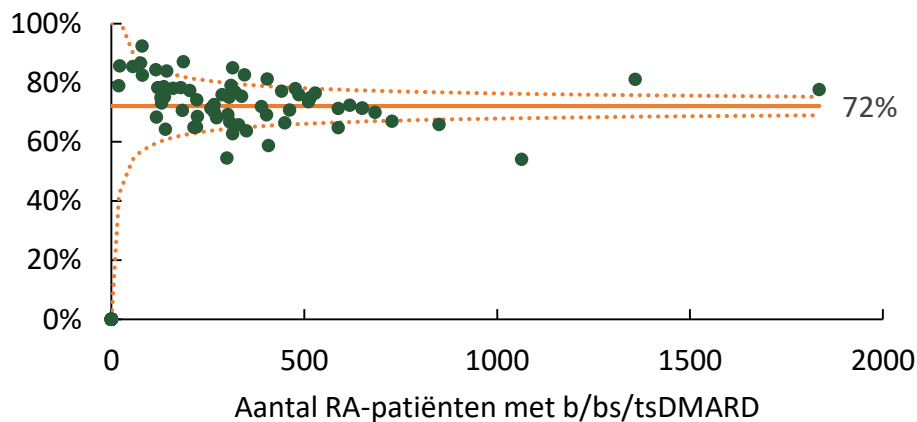
- Het percentage patiënten dat een b/bs/tsDMARD gebruikt is overall geleidelijk gestegen 27% in 2017 tot 31% in 2021 (+4%).
- Bij academische instellingen is de toename het grootst, van 35% tot 42% (+7%).

% = $\frac{\text{Aantal RA-patiënten en een b/bs/tsDMARD}}{\text{Totaal aantal RA-patiënten}}$

Per type instelling, per jaar [2017-2021]

Gebruik van multi-source middelen (1)

Per instelling het percentage RA-patiënten met een multi-source middel [2021]



● Instelling

— Overall

..... 99,7% Lower control limit

..... 99,7% Upper control limit

We zien variatie tussen instellingen wat betreft het gebruik van multi-source middelen.

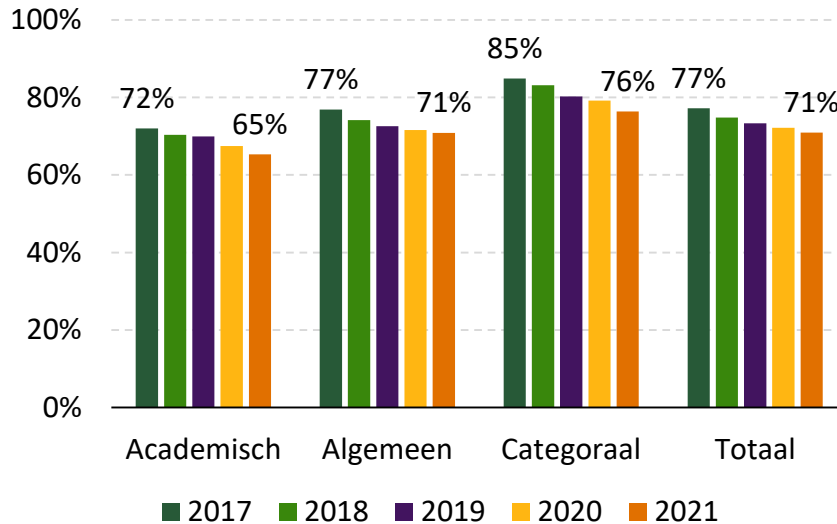
- Het niveau van het gemiddelde percentage (72%) is niet goed te duiden.
- Patiënten kunnen omgezet worden omdat het oorspronkelijk gebruikte geneesmiddel onvoldoende effectief is. Soms starten mensen met een multi-source middel en wordt daarna gekozen voor een single-source middel.

% = $\frac{\text{Aantal RA-patiënten met een multi-source middel}}{\text{Totaal aantal RA-patiënten met een b/bs/tsDMARD}}$

Per instelling, kalenderjaar 2021

Gebruik van multi-source middelen (2)

Per type instelling het percentage RA-patiënten met een multi-source middel [2017 - 2021]



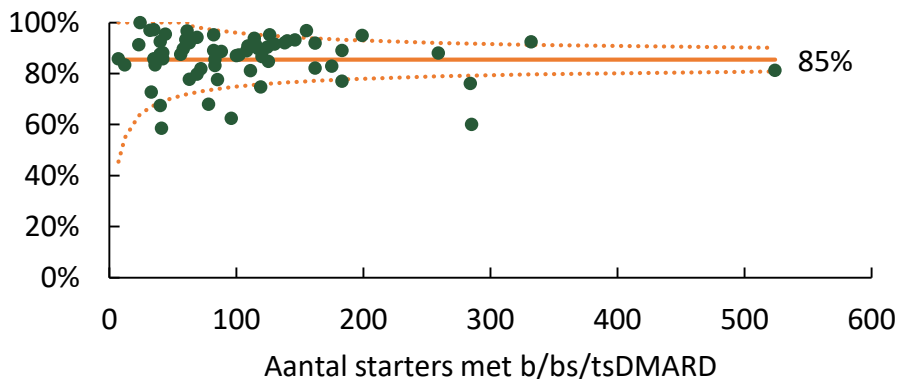
- Het percentage patiënten dat multi-source geneesmiddelen gebruikt, is overall geleidelijk gedaald van 77% in 2017 tot 71% in 2021 (afname van 6%).
- Deze daling is mogelijk (deels) te verklaren door de introductie van nieuwe b/tsDMARDs (zie bijlage 5).
- Categoriele instellingen behandelen RA-patiënten vaker met multi-source geneesmiddelen dan academische en algemene instellingen.

% = $\frac{\text{Aantal RA-patiënten met een multi-source middel}}{\text{Totaal aantal RA-patiënten met een b/bs/tsDMARD}}$

Per type instelling, per jaar [2017-2021]

Gebruik van multi-source middelen bij starters (1)

Per instelling het percentage RA-patiënten dat start met een multi-source middel [2019-2021]



- Instelling
- Overall
- 99,7% Lower control limit
- 99,7% Upper control limit

Gemiddeld begint 85% van de starters met een multi-source geneesmiddel, maar er is variatie.

Mogelijke verklaring

Reumatologen geven aan soms niet met een multi-source middel te starten, o.a. vanwege een doorgemaakte maligniteit, zwangerschap(wens), patiëntvoorkeur en, werkingsmechanisme.

Toelichting

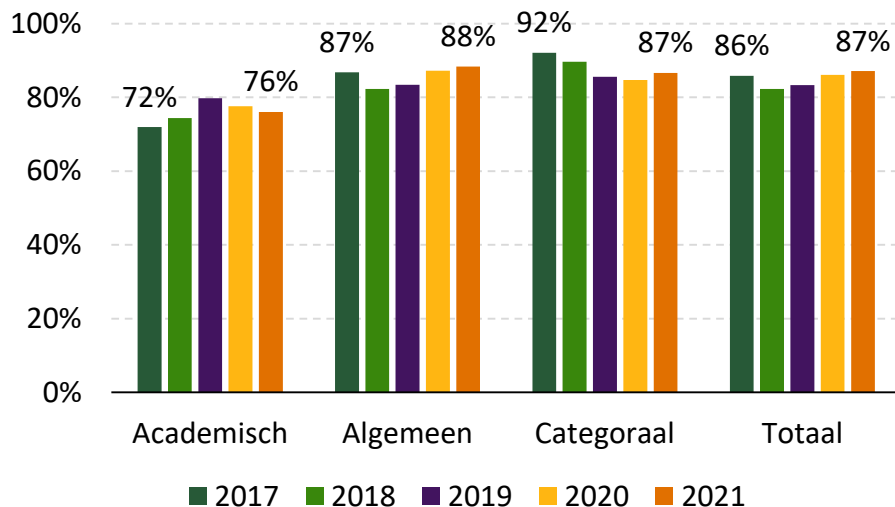
Het gaat bij deze analyse alleen om de eerste behandeling. Soms gaat eens starter kort na de start over op een multi-source middel. Dit hebben we buiten beschouwing gelaten.

% = $\frac{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een multi-source middel}}{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een b/bs/tsDMARD}}$

Per instelling, periode 2019-2021

Gebruik van multi-source middelen bij starters (2)

Per type instelling het percentage RA-patiënten dat start met een multi-source middel
[2017-2021]



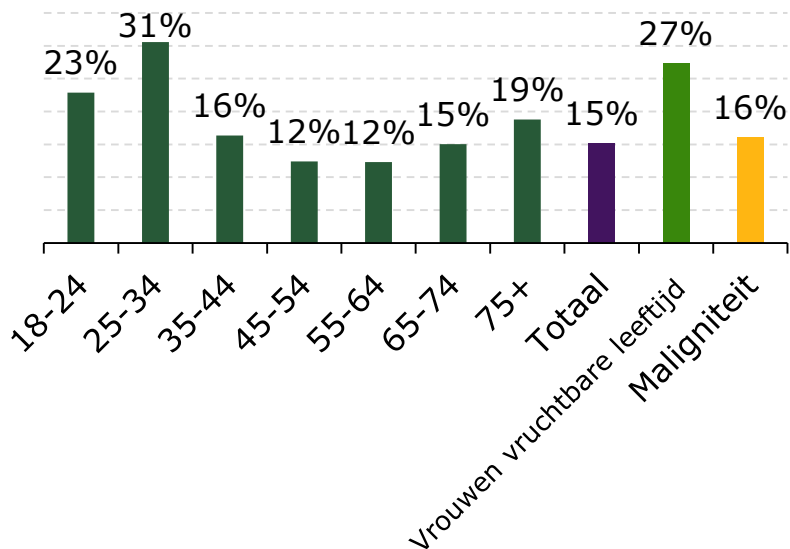
- Bij academische instellingen ligt het percentage multi-source middel-gebruik iets lager dan bij algemene en categorale instellingen.
- Gemiddeld begint 85% van de starters met een multi-source middel. Dit percentage is vrij stabiel van 2017 t/m 2021.
- Ongeveer 15% van de starters begint met een single-source middel.

% = $\frac{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een multi-source middel}}{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een b/bs/tsDMARD}}$

Per type instelling, per jaar [2017-2021]

Gebruik van single-source middelen bij starters (1)

Percentage single-source gebruik van alle RA-patiënten die starten met een b/bs/tsDMARD, ingedeeld naar leeftijd, vrouwen in de vruchtbare leeftijd of een (doorgemaakte) maligniteit [2017-2021]



- 15% van de starters begint met een single-source geneesmiddel.
- Patiënten jonger dan 35 jaar en vrouwen in de vruchtbare leeftijd starten meest met een single-source geneesmiddel. Er is in hoge mate overlap tussen deze 2 groepen.
- Patiënten met een (doorgemaakte) maligniteit hebben een vergelijkbaar single-source gebruik als de gehele groep; een (doorgemaakte) maligniteit is dus geen verklaring.

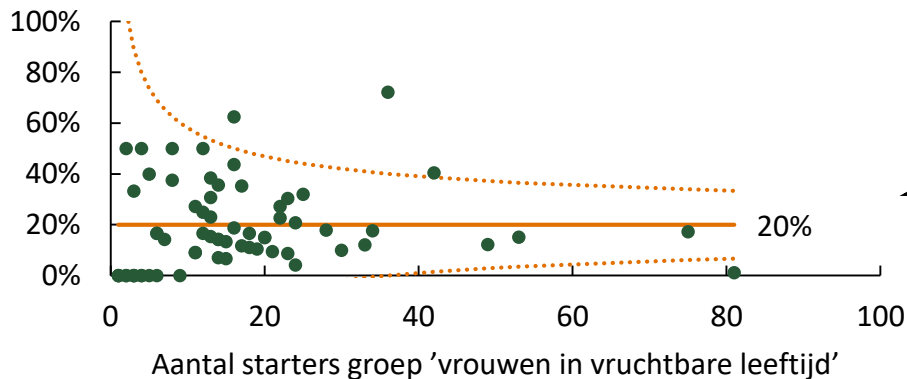
% = $\frac{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een single-source middel}}{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een b/bs/tsDMARD}}$

per categorie, periode 2017-2021

De b/bs/tsDMARDs zijn voor de hele periode, 2017-2021, ingedeeld in dezelfde groep (single-source, of multi-source). De indeling is gebaseerd op de situatie in 2021. Deze indeling is terug te vinden in bijlage 2.

Gebruik van certolizumab pegol bij starters (1)

Per instelling het percentage vrouwen in de vruchtbare leeftijd dat start met certolizumab pegol [2017-2021]



- Er is variatie tussen instellingen bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die starten met certolizumab pegol
- Het gemiddelde van alle instellingen is 20%

Toelichting

Voor het analyseren van de praktijkvariatie zijn de patiënten over de hele periode 2017-2021 per instelling opgeteld. Dit is gedaan vanwege het lage aantal patiënten bij diverse instellingen wat voldoet aan de criterium 'vruchtbare leeftijd'.

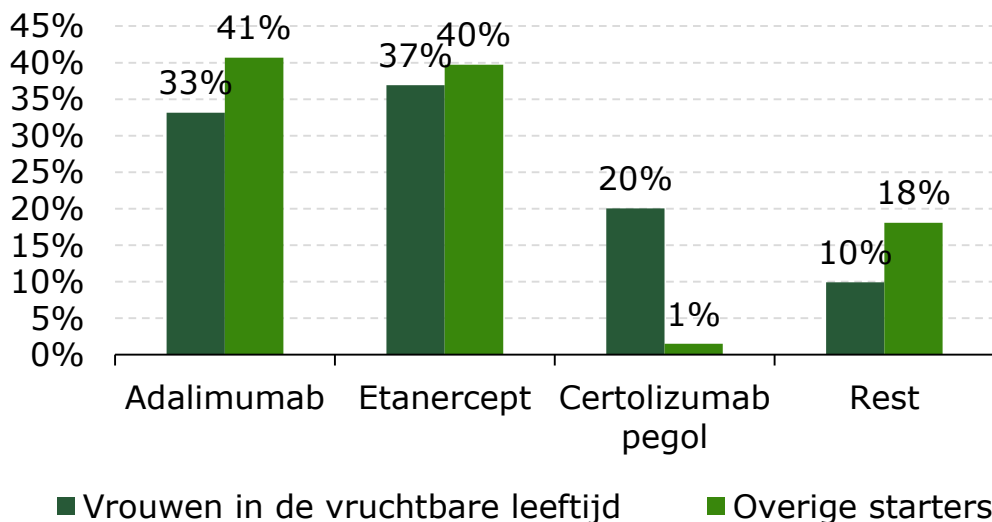
- Instelling
- Overall
- 99,7% Lower control limit
- 99,7% Upper control limit

% = $\frac{\text{Aantal vrouwen in de vruchtbare leeftijd dat start met certolizumab pegol}}{\text{Aantal vrouwen in de vruchtbare leeftijd dat start met een b/bs/tsDMARD}}$

Per instelling, periode 2017-2021

Gebruik van certolizumab pegol bij starters (2)

De drie meest gebruikte middelen bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die starten met een b/bs/tsDMARD versus overige starters [2017-2021]



Rest = resterende b/bs/tsDMARD

- Binnen de groep vrouwen in de leeftijd 18-40 jaar start 20% met certolizumab pegol
- Binnen de overige mensen met RA is het gebruik van certolizumab pegol 1%
- Een zwangerschap(wens) is de belangrijkste reden om te starten met certolizumab pegol.

Toelichting

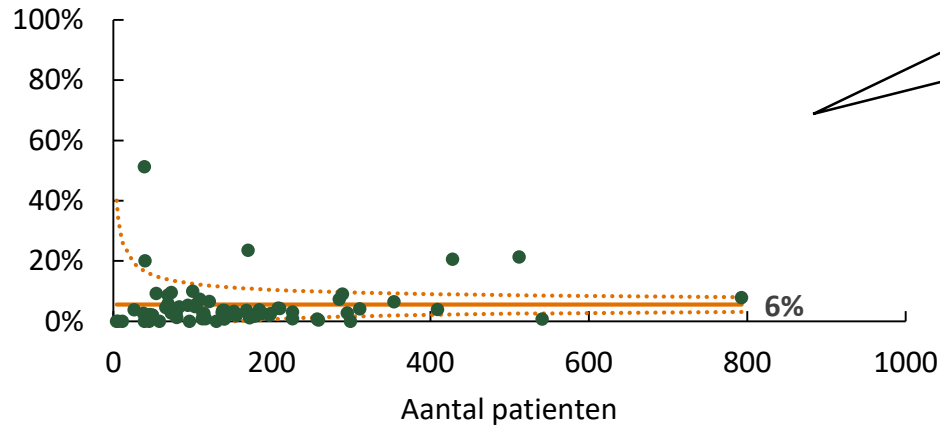
Certolizumab pegol is een single-source geneesmiddel dat gebruikt kan worden door vrouwen met een zwangerschap(wens).

Certolizumab pegol is niet de enige behandeloptie bij zwangerschap(wens). In maart 2023 is het Farmaceutisch Kompas geactualiseerd conform de informatie van LAREB.

Het cohort starters bevat 11.166 mensen. Binnen dit cohort is het percentage vrouwen in de vruchtbare leeftijd 10% (1122 vrouwen).

Gebruik van JAK-remmers bij starters (1)

Per instelling het percentage RA-patiënten dat start met een JAK-remmer[2017-2021]



● Instelling
— Overall

..... 99,7% Lower control limit
..... 99,7% Upper control limit

- Bij 4 instellingen starten patiënten vaker (>20%) met een JAK-remmer.
- Gemiddelde van alle instellingen is 6%.

Toelichting

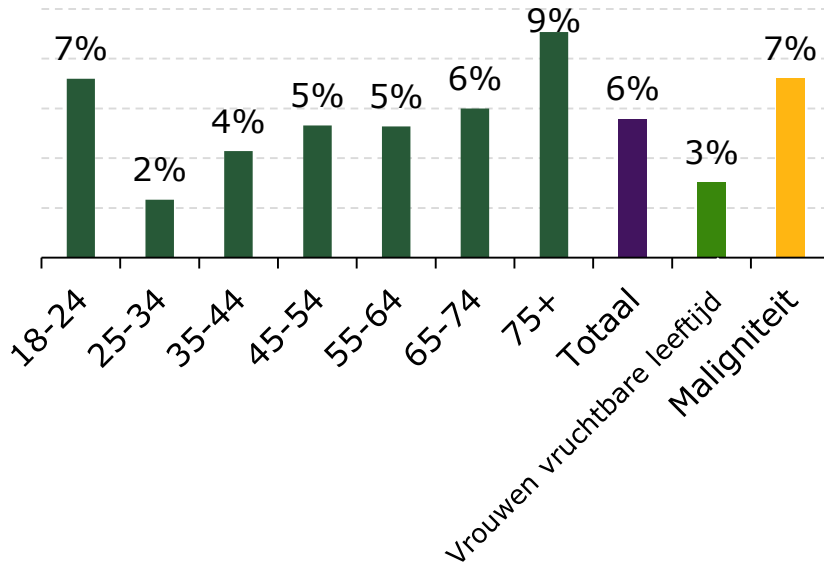
Voor het analyseren van de praktijkvariatie zijn de patiënten over de hele periode 2017-2021 per instelling opgeteld. Dit is gedaan vanwege het lage aantal patiënten per instelling binnen de selectie.

% = $\frac{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een JAK-remmer}}{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een b/bs/tsDMARD}}$

per instelling, periode 2017-2021

Gebruik van JAK-remmers bij starters (2)

Percentage RA-patiënten dat start met een JAK-remmer, ingedeeld in groepen [2017-2021]



- Van alle RA-patiënten die starten met een b/bs/tsDMARD begint 6% met een JAK-remmer.
- Bij starters met een (doorgemaakte) maligniteit is het aandeel JAK-remmer vergelijkbaar met dat van de totale groep (7% versus 6%); een (doorgemaakte) maligniteit is dus geen verklaring.
- RA-patiënten die ouder zijn dan 74 (75+) jaar starten relatief vaakst met een JAK-remmer (9%).

Toelichting

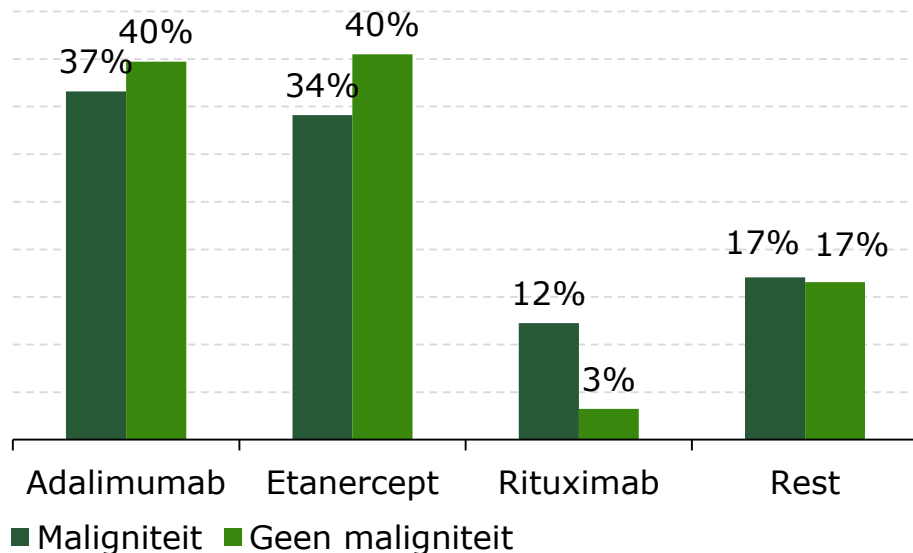
Alle JAK-remmers zijn op dit moment single-source geneesmiddelen.

% = $\frac{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een JAK-remmer}}{\text{Aantal RA-patiënten dat start met een b/bs/tsDMARD}}$

per categorie, periode 2017-2021

Gebruik van b/bs/tsDMARD bij starters (maligniteit)

De drie meest gebruikte middelen bij RA-patiënten die starten met een b/bs/tsDMARD, met en zonder (doorgemaakte) maligniteit [2017-2021]



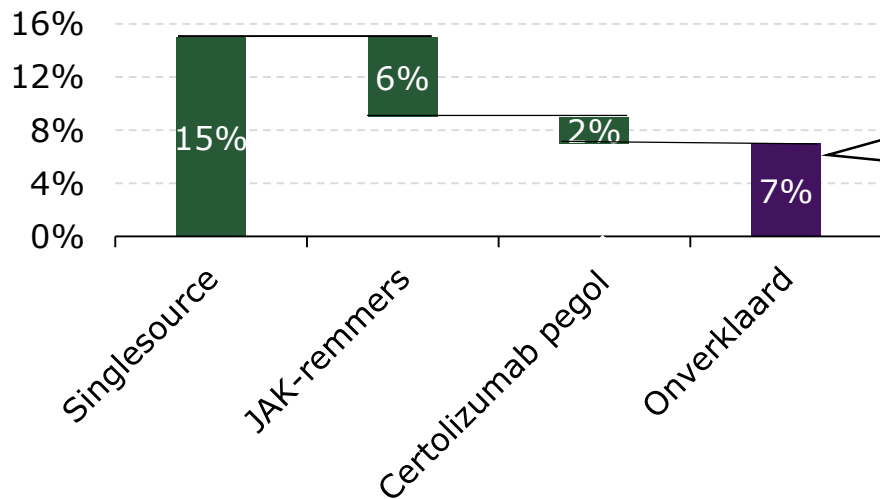
- De top-3 middelen zijn multi-source middelen.
- De resterende middelen ('Rest') zijn vrijwel geheel single-source middelen.
- RA patiënten met een (doorgemaakte) maligniteit starten vaker met Rituximab dan RA-patiënten zonder maligniteit (12% vs 3%).

Toelichting

Er is binnen de patiëntengroep met maligniteit geen andere aanwijsbaar verschil ten opzichte van de andere patiënten.

Mogelijke verklaringen voor gebruik single-source middelen bij RA-patiënten die starten met een b/bs/tsDMARD

Mogelijke verklaringen voor het gebruik van single-source middelen RA-patiënten die starten met een b/bs/tsDMARD [2017-2021]



- Van de 15% starters die met een single-source geneesmiddel beginnen, is 6% te verklaren door JAK-remmers en 2% door certolizumab pegol vanwege zwangerschap(wens).
- De 7% die overblijft, kunnen we niet verklaren.

In de groep onverklaard kunnen het werkingsmechanisme, de toedieningsfrequentie en prijsafspraken meespelen. Dit konden we niet opnemen in de analyses.



Bijlagen

1. Bijlage: Toelichting Cohort Starters
2. Bijlage: Lijst b/tsDMARDs
3. Bijlage: Percentage single-source
4. Bijlage: Percentage JAK-remmers
5. Bijlage: Ontwikkelingen kosten en patiënten 2017-2021

Bijlage 1: Toelichting Cohort Starters

Jaar		2017	2018	2019	2020	2021	%	Gemiddeld
Starters		2.075	2.267	2.382	2.112	2.330	100%	2.230
Geslacht	M	634	717	734	683	720	31%	700
	V	1.441	1.550	1.648	1.429	1.610	69%	1.540
Leeftijd	18-24	26	33	30	30	34	1%	30
	25-34	116	134	118	114	117	5%	120
	35-44	200	218	253	209	239	10%	220
	45-54	449	467	466	436	494	21%	460
	55-64	653	657	700	624	644	29%	660
	65-74	455	550	574	504	553	24%	530
	75+	176	208	241	195	249	10%	210
Vrouwen in vruchtbare leeftijd		204	225	222	226	245	10%	220
Maligniteit		155	167	215	185	234	9%	190

Toelichting

Starter:

Een patiënt wordt slechts één keer aangeduid als starter. Wanneer een patiënt (vanaf 2012) een langere periode stopt met de b/bs/tsDMARD en daarna weer begint, is de patiënt in deze analyses geen starter.

Er wordt alleen naar de eerste afgifte gekeken. Er wordt geen rekening gehouden met het behandeltraject wat erop volgt. Het omzetten van patiënten is geen onderdeel van de analyses.

Maligniteit:

Op basis van de hoofddiagnose(n) (ICD10) uit de DIS gegevens vanaf 2012 is bepaald of iemand een maligniteit in de voorgeschiedenis heeft. Een starter vanaf 2012 tot en met het jaar waarin de behandeling met een b/bs/tsDMARD is gestart een hoofddiagnose heeft gehad die duidt op een maligniteit (ICD10 code begint met 'C'. wordt in de groep maligniteit ingedeeld. Er is hierbij geen rekening gehouden met de tumorsoort, het stadium, de behandeling, of andere aspecten van de maligniteit.

Nadere uitleg begrippen:

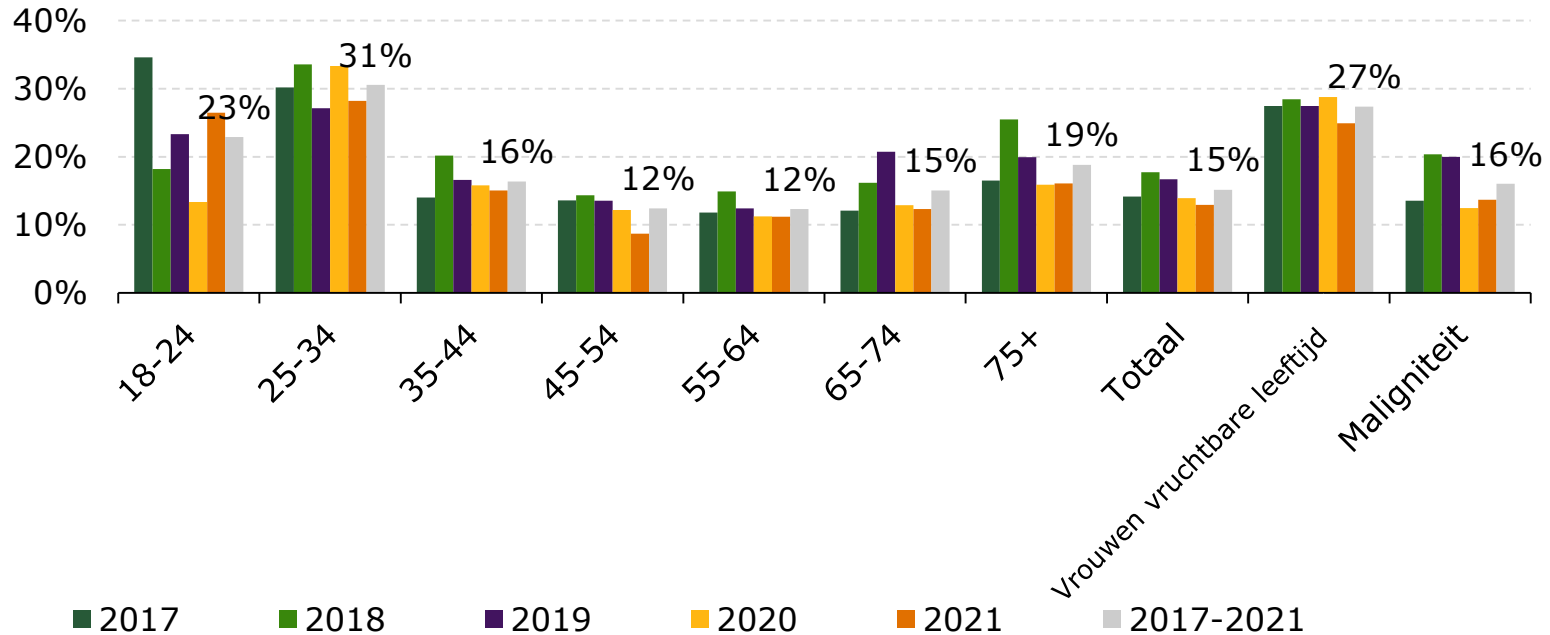
Op dia 3 staat een uitleg van de categorieën starter, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en maligniteit.

Bijlage 2: Lijst b/bsDMARDs/tsDMARDs

ATC	Stof	b/bs/tsDMARD	Toedieningsvorm	Toedieningsfrequentie	Type	Single of multi source
L04AB04	Adalimumab	bDMARD	Subcutaan	1 x per 2 weken	TNF-alfa blokker	Multi-source
L04AB05	Certolizumab pegol	bDMARD	Subcutaan	1 x per 2 weken	TNF-alfa blokker	Single-source
L04AB01	Etanercept	bDMARD	Subcutaan	1 x per week	TNF-alfa blokker	Multi-source
L04AB06	Golimumab	bDMARD	Subcutaan	1 x per maand	TNF-alfa blokker	Single-source
L04AB02	Infliximab	bDMARD	Intraveneus	1 x per 8 weken	TNF-alfa blokker	Multi-source
L04AA24	Abatacept	bDMARD	Intraveneus of subcutaan	Maandelijks iv / Wekelijks sc	B- en T-celremmer	Single-source
L01XC02	Rituximab	bDMARD	Intraveneus	1 x per 6 maanden	B- en T-celremmer	Multi-source
L04AC14	Sarilumab	bDMARD	Subcutaan	Wekelijks	IL6-remmer	Single-source
L04AC07	Tocilizumab	bDMARD	Intraveneus of subcutaan	Wekelijks sc / maandelijks iv	IL6-remmer	Single-source
L04AC03	Anakinra	bDMARD	Subcutaan	Dagelijks sc (zelden voorgeschreven)	IL1-remmer	Single-source
L04AA37	Baricitinib	tsDMARD	Oraal	1 of 2 x per dagen tablet	JAK-remmer	Single-source
L04AA45	Filgotinib	tsDMARD	Oraal	1 of 2 x per dagen tablet	JAK-remmer	Single-source
L04AA29	Tofacitinib	tsDMARD	Oraal	1 of 2 x per dagen tablet	JAK-remmer	Single-source
L04AA44	Upadacitinib	tsDMARD	Oraal	1 of 2 x per dagen tablet	JAK-remmer	Single-source

Bijlage 3: Percentage single-source

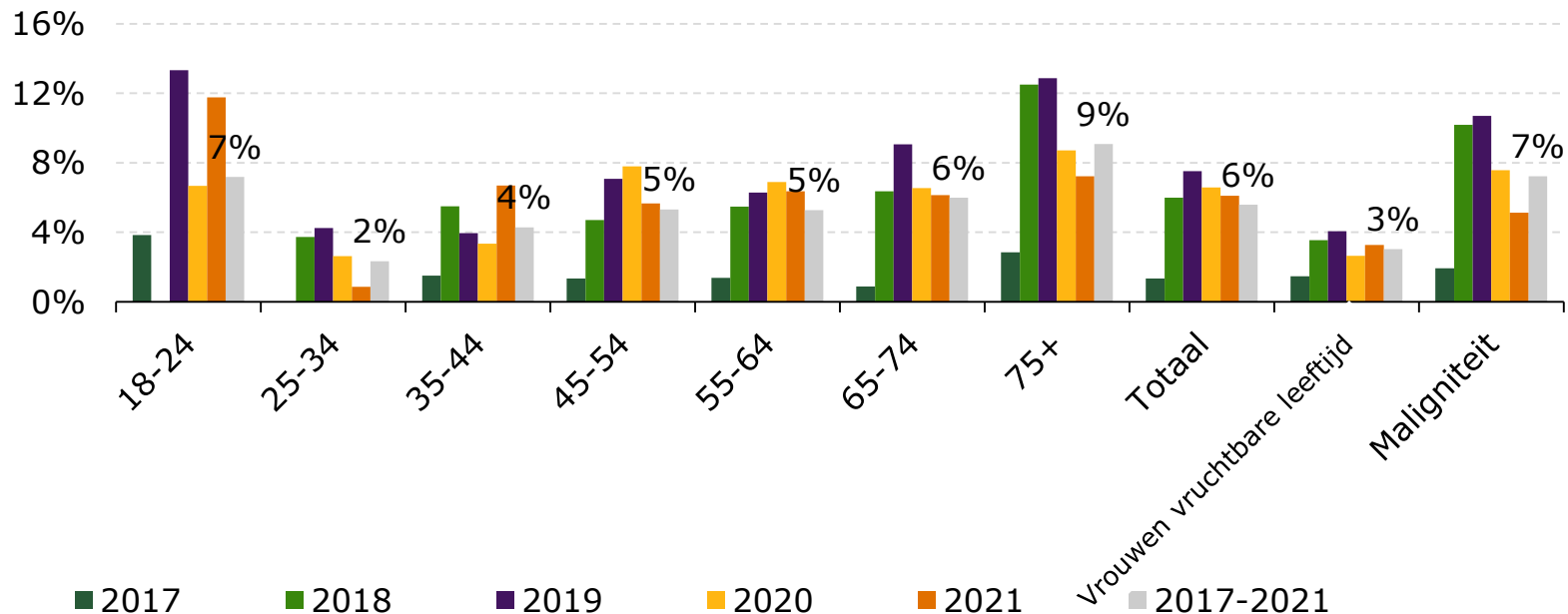
Percentage single-source bij starters b/bs/tsDMARD, 2017-2021



Bron: Declaratiegegevens Vektis, peildatum oktober 2022

Bijlage 4: Percentage JAK-remmers

Percentage JAK-remmers bij starters b/bs/tsDMARDs, 2017-2021



Bron: Declaratiegegevens Vektis, peildatum oktober 2022

Bijlage 5: Ontwikkelingen kosten en patiënten 2017-2021

	Kosten					Patiënten					Gemiddelde kosten per patiënt				
	2017	2018	2019	2020	2021	2017	2018	2019	2020	2021	2017	2018	2019	2020	2021
Multisource	€ 125.038.286	€ 108.444.569	€ 63.259.853	€ 40.822.287	€ 33.389.084	16.070	16.738	17.492	17.583	18.014	€ 7.781	€ 6.479	€ 3.617	€ 2.322	€ 1.854
Adalimumab	€ 46.435.570	€ 44.038.638	€ 19.096.073	€ 12.764.496	€ 11.791.795	5.055	5.092	6.056	6.483	7.220	€ 9.186	€ 8.649	€ 3.153	€ 1.969	€ 1.633
Etanercept	€ 66.471.399	€ 54.750.418	€ 36.029.093	€ 22.334.632	€ 17.295.377	8.574	9.008	8.667	8.377	8.200	€ 7.753	€ 6.078	€ 4.157	€ 2.666	€ 2.109
Infliximab	€ 5.649.276	€ 4.801.311	€ 3.828.561	€ 2.636.692	€ 2.101.540	866	852	811	777	755	€ 6.523	€ 5.635	€ 4.721	€ 3.393	€ 2.783
Rituximab	€ 6.482.041	€ 4.854.202	€ 4.306.126	€ 3.086.466	€ 2.200.372	1.575	1.786	1.958	1.946	1.839	€ 4.116	€ 2.718	€ 2.199	€ 1.586	€ 1.197
Single source	€ 52.361.324	€ 58.129.675	€ 63.334.648	€ 63.242.098	€ 62.820.972	5.851	7.021	7.828	8.233	8.855	€ 8.949	€ 8.279	€ 8.091	€ 7.682	€ 7.094
Abatacept	€ 16.067.933	€ 15.799.691	€ 16.569.725	€ 16.059.875	€ 15.648.212	1.870	1.924	1.980	1.898	1.992	€ 8.592	€ 8.212	€ 8.369	€ 8.461	€ 7.856
Anakinra	€ 347.869	€ 270.422	€ 309.990	€ 249.873	€ 276.230	48	46	42	32	37	€ 7.247	€ 5.879	€ 7.381	€ 7.809	€ 7.466
Baricitinib	€ 662.752	€ 3.886.340	€ 5.983.014	€ 7.671.341	€ 9.016.460	165	592	900	1.215	1.481	€ 4.017	€ 6.565	€ 6.648	€ 6.314	€ 6.088
Certolizumab Pegol	€ 5.807.184	€ 6.197.039	€ 5.826.962	€ 5.224.686	€ 4.837.590	693	793	785	772	782	€ 8.380	€ 7.815	€ 7.423	€ 6.768	€ 6.186
Golimumab	€ 6.565.642	€ 6.005.042	€ 5.480.605	€ 4.587.180	€ 4.046.628	713	680	622	578	556	€ 9.208	€ 8.831	€ 8.811	€ 7.936	€ 7.278
Sarilumab	€ 10.820	€ 273.140	€ 1.501.383	€ 2.388.004	€ 2.775.164	3	56	205	313	415	€ 3.607	€ 4.877	€ 7.324	€ 7.629	€ 6.687
Tocilizumab	€ 22.387.147	€ 22.666.627	€ 21.970.902	€ 20.901.788	€ 19.179.197	2.203	2.334	2.326	2.328	2.358	€ 10.162	€ 9.711	€ 9.446	€ 8.978	€ 8.134
Tofacitinib	€ 511.977	€ 3.031.375	€ 5.692.067	€ 5.881.248	€ 5.380.844	156	596	968	1.001	918	€ 3.282	€ 5.086	€ 5.880	€ 5.875	€ 5.861
Upadacitinib			€ 278.103	€ 1.660.647					96	316				€ 2.897	€ 5.255
Eindtotaal	€ 177.399.610	€ 166.574.243	€ 126.594.501	€ 104.064.385	€ 96.210.056	21.921	23.759	25.320	25.816	26.869	€ 8.093	€ 7.011	€ 5.000	€ 4.031	€ 3.581