



Uitgave

Dit opiniërend artikel is tot stand gekomen onder de regie en de verantwoordelijkheid van Geneesmiddelenmanagement en is mede mogelijk gemaakt door Incyte Biosciences Benelux B.V. Geneesmiddelenmanagement valt onder de juridische entiteit van Prometheus Healthcare.

Genemuidenstraat 9

5043 LS Tilburg

Postbus 1004, 5004 BA Tilburg

Info@prometheushealthcare.nl

www.prometheushealthcare.nl Uitgever:

Prometheus Healthcare

Disclaimer

Vermeldingen worden zoveel mogelijk gemaakt op basis van openbare data. Prijzen zijn gebaseerd op vigerende lijstprijzen. Sommige meningen reflecteren de zienswijze van de schrijver op basis van ervaringen of vanwege visies op greenfields waar nog geen publicaties van zijn. Bij het samenstellen is uiterst zorgvuldig te werk gegaan, toch kunnen verschillen ontstaan of kleine fouten optreden. Iedere aansprakelijkheid met betrekking tot onjuistheden, onvolledigheid in de informatieverstrekking of als gevolg van interpretatieverschillen sluiten we dan ook uit.

Copyrights PHC Prometheus Healthcare 2023, Tilburg.

Alle rechten voorbehouden:

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand en/ of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of op enige andere manieren, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.



Inhoudsopgave

| | |
|---|--------|
| Wheel of access tafasitamab (MINJUVI®) | pag.4 |
| Werkingsmechanisme | pag.5 |
| Indicatie | pag.5 |
| Fase II registratiestudies | pag.5 |
| Publicaties | pag.5 |
| Behandelresultaten | pag.6 |
| Behandelregime | pag.7 |
| Horizonscan Geneesmiddelen aantal patiënten | pag.8 |
| EMA goedkeuring | pag.8 |
| Sluis | pag.8 |
| Advies Zorginstituut Nederland | pag.8 |
| Add-ontarief | pag.9 |
| Opnemen in het ziekenhuisbudget | pag.9 |
| Afdelingsbudget | pag.9 |
| Advies beroepsvereniging | pag.10 |
| Geneesmiddelencommissie (GECO) aanvraag | pag.10 |
| Protocollen klinische apotheek | pag.10 |
| Aanvullende voorwaarden zorgverzekeraar | pag.10 |
| Inkoop ziekenhuisapotheek | pag.11 |
| Governance ziekenhuizen | pag.11 |
| Downloads | pag.12 |
| Registratiehouder | pag.12 |
| Referenties | pag.12 |



Wheel of access



Figuur 1: Market access stappen MINJUVI® (tafasitamab)

Het Wheel of access is een organiserend principe wat handvatten biedt voor de markt-, ziekenhuistoegang van add-ongeneesmiddelen. De fase II en III registratiestudies zijn het vertrekpunt voor markttoelating en eindigt bij het voorschrijven aan patiënten.

De bovenste helft van het Wheel of access zijn formele processtappen die door de overheid worden bepaald. Dit zijn de voorwaarden tot markttoelating.

De onderste helft zijn afstemmingsprocessen die ziekenhuizen moeten doorlopen om het geneesmiddel uiteindelijk aan patiënten te kunnen voorschrijven. Ten slotte moeten de zorgverzekeraars aan het einde van het proces een overeenkomst met het ziekenhuis afsluiten.

De processtappen binnen het Wheel of access kunnen per geneesmiddel, per ziekenhuis en per zorgverzekeraar verschillen.

Zowel de bovenzijde als de onderzijde van het Wheel of access bepalen uiteindelijk de toelating tot de markt en de beschikbaarheid voor patiënten.



Werkingsmechanisme

Tafasitamab is een (Fc)-gemodificeerd monoklonaal antilichaam (mAb) dat aangrijpt op het CD19-antigen, welke zich bevindt op het oppervlak van pre- en volwassen B-lymfocyten. CD19 komt tot expressie in verschillende B-cel maligniteiten, waaronder DLBCL, en versterkt B-cel receptorsignalering, evenals tumorcelproliferatie en overleving. Tafasitamab bevat een IgG1/2 hybride Fc-domein met 2 aminozuur substituties om de Fc-gemedieerde functies van het antilichaam te wijzigen. De Fc-modificatie resulteert in krachtigere immuueffectorcel mechanismen, waaronder verbeterde antilichaamafhankelijke cellulaire cytotoxiciteit (ADCC) en antilichaamafhankelijke cellulaire fagocytose (ADCP). Tafasitamab heeft geen invloed op de complement-afhankelijke cytotoxiciteit.

Na binding aan CD19 beïnvloedt tafasitamab B-cel lysis door directe inductie van celdood (apoptose) en de betrokkenheid van immuueffectorcellen zoals natural killer (NK) cellen, $\gamma\delta$ T-cellen en macrofagen.¹

In vitro studies in verschillende tumorcellijnen toonden aan dat tafasitamab (Tafa), in combinatie met lenalidomide (LEN) hierna te noemen (Tafa-LEN), resulteerde in een verhoogde ADCC-activiteit, in vergelijking met de effecten van Tafa alleen.

Indicatie

Tafasitamab is geïndiceerd in combinatie met lenalidomide gevolgd door tafasitamab monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (R/R DLBCL) die niet in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie (ASCT).²

Fase II registratiestudies

De effectiviteit van tafasitamab is onderzocht in de (MOR208C203) L-MIND, een multicenter, open-label, single-arm, fase 2 studie die startte op 18 januari 2016 en eindigde op 15 november 2017, met een follow-up duur van 5 jaar. In totaal werden in 35 centra 81 patiënten geïncludeerd.³ De meest recent beschikbare data (data cut-off oktober 2020) heeft een follow-up duur van 3-jaar.

Publicaties

- Salles G, Duell J, González Barca E, et al. Tafasitamab plus lenalidomide in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (L-MIND): a multicentre, prospective, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2020.³
- Duell J MK, González-Barca E, Jurczak W et al. Long-term outcomes from the Phase II L-MIND study of tafasitamab (MOR208) plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Haematologica.* 2021(106(9)):2417-26.⁴



Behandelresultaten

Resultaten van de L-MIND studie.

Tabel 1: Gunstige effecten van TFAA-LEN studie 3 jaars data L-MIND (mediane follow-up \geq 35 maanden)^{4,5}

| | TFAA-LEN n=80 |
|---|---|
| | Mediane follow-up OS 42,7 maanden [95% BI: 38,0; 47,2] Mediane follow-up PFS 33,9 maanden [95% BI: 26,5; 35,4] |
| Data cut-off | 30 oktober 2020 |
| Mediane algehele overleving (mOS), maanden | 33,5 [95% BI: 18,3; NB] |
| In 2L | 45,7 [95% BI: 24,6; NB] |
| In \geq 3L | 15,5 [95% BI 8,6; NB] |
| 1-jaarsoverleving | 73,7% [95% BI: 62,2; 82,2] |
| 2-jaarsoverleving | 57,2% [95% BI: 45,1; 67,5] |
| 3-jaarsoverleving | 47,3% [95% BI: 35,5; 58,2] |
| 3-jaarsoverleving in 2L | 59,7% [95% BI: 42,3; 73,5] |
| Mediane progressievrije overleving (PFS), maanden | 11,6 [95% BI: 6,3; 45,7] |
| In 2L | 23,5 [95% BI: 7,4; NB] |
| In \geq 3L | 7,6 [95% BI: 2,7; NB] |
| Mediane duur van de respons (IRC), maanden | 43,9 [95% BI: 26,1; NB] |
| Kwaliteit van leven | Geen data |
| Patiënten met objectieve respons ratio (IRC) (%) | 46 (57,5%) [95%:BI 45,9-68,5] |
| Patiënten met complete respons (IRC) (%) | 32 (40%) |
| Mediane behandelduur | 9,2 maanden |
| Gemiddelde behandelduur | 17,59 maanden |

NB=niet bereikt, IRC onafhankelijke beoordelingscommissie. OS=algehele overleving, PFS=progressievrije overleving, BI = betrouwbaarheidsinterval

Op basis van de meest recente data-cut-off van de L-MIND (15 februari 2022) hadden 27 van de 81 patiënten (34%) een behandeling met TFAA-LEN ondergaan van ten minste 2 jaar, met een mediane behandelingsduur van 4,3 jaar en 23 van de 27 patiënten (85%) waren nog steeds in leven.⁶



Behandelregime

De aanbevolen dosis tafasitamab is 12 mg per kg lichaamsgewicht, toegediend als intraveneuze infusie overeenkomstig het volgende schema:²

- Cyclus 1: infusie op dag 1, 4, 8, 15 en 22 van de cyclus.
- Cyclus 2 en 3: infusie op dag 1, 8, 15 en 22 van elke cyclus.
- Cyclus 4 tot ziekteprogressie: infusie op dag 1 en 15 van elke cyclus.

Elke cyclus heeft 28 dagen.

Daarnaast moeten patiënten lenalidomide capsules innemen in de aanbevolen startdosis van 25 mg per dag op dagen 1 tot 21 van elke cyclus. De startdosis en de daaropvolgende dosering kunnen worden aangepast volgens de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van lenalidomide.⁷ Tafasitamab wordt tot maximaal twaalf cycli in combinatie met lenalidomide toegediend.

De behandeling met lenalidomide moet worden stopgezet na maximaal twaalf cycli combinatietherapie. Patiënten moeten infusies tafasitamab als monotherapie blijven ontvangen op dag 1 en 15 van elke 28-daagse cyclus, tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit.²

De toediening van tafasitamab vindt plaats via een druppelinfuus met een maximum infuusduur van 2 uur. Met uitzondering van de eerste toediening die maximaal 2,5 uur mag duren.²

Tabel 2: Toedieningsschema van tafasitamab en lenalidomide

| Cyclus 1 / Dagen | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
|------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Tafasitamab i.v. 12 mg/kg | ■ | | | ■ | | | | ■ | | | | | | | ■ | | | | | | | ■ | | | | | | |
| Lenalidomide p.o. 25 mg per dag | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | |
| Cyclus 2 en 3 / Dagen | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| Tafasitamab i.v. 12 mg/kg | ■ | | | | | | | ■ | | | | | | | ■ | | | | | | | ■ | | | | | | |
| Lenalidomide p.o. 25 mg per dag | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | |
| Cyclus 4 t/m 12 / Dagen | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| Tafasitamab i.v. 12 mg/kg | ■ | | | | | | | | | | | | | | ■ | | | | | | | | | | | | | |
| Lenalidomide p.o. 25 mg per dag | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | |
| Cyclus >12 / Dagen | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| Tafasitamab i.v. 12 mg/kg | ■ | | | | | | | | | | | | | | ■ | | | | | | | | | | | | | |



Horizonscan Geneesmiddelen aantal patiënten

Voor de geregistreerde indicatie: tafasitamab in combinatie met lenalidomide gevolgd door tafasitamab monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met R/R DLBCL die niet in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie (ASCT), worden 46 patiënten per jaar in Nederland verwacht.⁸

EMA goedkeuring

Op 15 januari 2015 verleende de Europese Commissie de weesgeneesmiddelstatus aan tafasitamab (MINJUVI®) voor de behandeling van R/R DLBCL en op 17 juli 2021 werd bevestigd dat tafasitamab de status 'weesgeneesmiddel' behoudt.⁹

Op 26 augustus 2021 verleende de Europese Commissie conditionele marketing autorisatie voor tafasitamab.¹⁰

Sluis

Op 26 juli 2021 heeft het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) tafasitamab in 'de Sluis' geplaatst en het Zorginstituut Nederland (ZIN) gevraagd tafasitamab voor bovenstaande indicatie te beoordelen.¹¹

Figuur 2: Market access add-ongeneesmiddelen in Nederland

| | | | |
|--|--|-----------------|------------------|
| Intramuraal | Budget impact op basis van Horizonscan is laag | Geen HTA ZIN | Open toegang |
| | | | CieBAG procedure |
| | | | CieDAP procedure |
| Budget impact op basis van Horizonscan is hoog | HTA via ZIN | Sluis procedure | |

HTA= Health Technology Assessment, ZIN= Zorginstituut Nederland, CieBAG= Commissie Beoordeling Add-onGeneesmiddelen, CieDAP=Commissie Drug Access Protocol.

Advies Zorginstituut Nederland

De uitvoering van het Health Technology Assessment (HTA) door Zorginstituut Nederland (ZIN), is gestart in augustus 2022. Op 12 december jl. heeft de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) van het Zorginstituut het vergoedingsadvies inzake het geneesmiddel tafasitamab (MINJUVI®) vastgesteld.¹² Het Zorginstituut heeft de registratiehouder op 13 december jl. bericht dat het advies positief is: tafasitamab voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk en is therapeutisch gelijkwaardig aan de combinatie behandeling met polatuzumab vedotin (Pola) en bendamustine-rituximab (BR). Dit is een zeer belangrijke stap waarmee tafasitamab vergoed beschikbaar kan komen voor Nederlandse R/R DLBCL patiënten.



De verwachting is dat het Zorginstituut de Minister van VWS zal adviseren om tafasitamab na een succesvolle prijsonderhandeling met het Buro Financiële Arrangements Geneesmiddelen van het Ministerie van VWS op te nemen in het basispakket. Het onderhandelingsproces zal waarschijnlijk medio maart 2023 van start gaan.

Add-ontarief

ZI-nummer 17135036: MINJUVI infusiepoeder flacon 200 mg. De huidige apotheek inkoopprijs (AIP) is €782.¹³ De definitieve AIP is nog niet bekend.

Incyte streeft erna een prijsarrangement af te spreken met VWS. Hierbij is het uitgangspunt om een maatschappelijke verantwoorde nettoprijs overeen te komen welke in lijn ligt met het advies van Zorginstituut Nederland.

Momenteel staat de aanspraak voor tafasitamab in de Z-Index op 'NEE'. Na het overeenkomen van een prijsarrangement met VWS, zal tafasitamab onderdeel uitmaken van het basispakket en zal de aanspraakstatus door CieBAG op 'JA' worden gezet. Ziekenhuizen kunnen tafasitamab daarna inkopen en een contract afsluiten met zorgverzekeraars.

Opnemen in het ziekenhuisbudget

De kosten per patiënt voor tafasitamab bedragen volgens de Horizonscan Geneesmiddelen:⁸

- de huidige totale behandelkosten op basis van de mediane behandelduur (9,2 maanden) bedragen €89.930;
- de huidige jaarlijkse behandelkosten (12 maanden) bedragen €129.309;
- de totale huidige behandelkosten op basis van de gemiddelde behandelduur (17,6 maanden) bedragen €160.701.

De kosten per patiënt zullen na de sluisprocedure lager uitvallen en afwijken van de inschatting door Horizonscan Geneesmiddelen.

Tafasitamab valt onder de bekostiging van de medisch specialistische zorg (MSZ) en moet via de add-onbekostiging gedeclareerd worden. Te verwachten valt dat er per ziekenhuis enkele patiënten per jaar in aanmerking komen voor een behandeling met tafasitamab.

Binnen de DBC wordt tafasitamab middels een toedieningsregistratie vastgelegd, waarbij de toediening plaats vindt op het Medisch Oncologisch Centrum (MOC) of op de dagbehandeling.

Afdelingsbudget

Binnen het afdelingsbudget moet naast de budgettering voor tafasitamab per jaar rekening gehouden worden met additionele kosten voor de zorg zoals: opname op het MOC of op de dagbehandeling.



Advies beroepsvereniging

Volgens de lymfoomwerkgroep van de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) kan tafasitamab in de Nederlandse klinische praktijk een plaats krijgen als tweedelijns therapie voor patiënten die niet fit genoeg zijn voor autologe stamceltransplantatie (ASCT) en als derdelijns therapie voor patiënten die tijdens de tweedelijns behandeling niet fit genoeg blijken voor ASCT of na tweedelijns behandeling met ASCT niet fit genoeg zijn voor het starten van een behandeling met CAR-T-celtherapie. Deze plaatsbepaling is afgegeven tijdens de validatiemeeting in november 2021 maar is nog niet in het publieke domein. De behandeling met tafasitamab is nog niet opgenomen in de richtlijn diffuus grootcellig B-cel non-Hodgkin lymfoom (DLBCL) van de Nederlandse Vereniging voor Hematologie.¹⁴

GeneesmiddelenCommissie (GECO) aanvraag

Na EMA-registratie en nadat het Zorginstituut het pakketadvies aan de Minister van VWS heeft verzonden kan in principe in ziekenhuizen een GECO-aanvraag voor tafasitamab worden geïnitieerd. De Sluisprocedure is pas volledig afgerond nadat de Minister een financieel arrangement met de registratiehouder is overeengekomen.

Protocollen klinische apotheek

Tafasitamab is een gelyofiliseerd poeder voor reconstitutie en intraveneuze (i.v.) infusie. Het is een wit tot lichtgeel lyofilisaat voor reconstitutie met 5 ml steriel water voor injectie, geleverd in 20 ml glazen injectieflacons voor eenmalig gebruik met een butylrubberen stop en een aluminium sluiting. Tafasitamab moet koel bewaard worden tussen 2°C - 8°C.²

Wilt u de apothekershandleiding voor de klinische bereiding ontvangen stuur dan een mail naar hellobenelux@incyte.com

Aanvullende voorwaarden zorgverzekeraar

Door zorgverzekeraars kunnen in het kader van tafasitamab contractering eventueel aanvullende voorwaarden stellen aan ziekenhuizen. Deze criteria kunnen per zorgverzekeraar verschillen.

Voorbeelden voor eventuele aanvullende (CieBAG) criteria zijn:

- er moet een Geneesmiddelen Commissie Overleg (GECO) aanwezig zijn;
- men moet voldoen aan een MultiDisciplinair Overleg (MDO) met specialisten met expertise;
- alleen expertise ziekenhuizen (bv bepaalde echelon HOVON ziekenhuizen) mogen tafasitamab voorschrijven;¹⁵
- vereiste van een regionaal overlegstructuur (ROOG) tussen een expertisecentrum en lokale ziekenhuizen;
- de behandeling moet worden vastgelegd in lokale of landelijke databases.



Het valt te verwachten dat zorgverzekeraars op tafasitamab een nacalculatie hanteren gedurende de contractperiode met VWS. Het risico van een eventuele budgetoverschrijding door het ziekenhuis wordt hiermee afgedekt.

Inkoop ziekenhuisapotheek

Na het succesvol doorlopen van de sluisprocedure is er een (confidentieel) prijsarrangement afgesproken voor tafasitamab met VWS. Hierbij is het uitgangspunt om een maatschappelijke verantwoorde nettoprijs overeen te komen welke in lijn ligt met het advies van Zorginstituut Nederland. De opbrengsten van het financieel arrangement komen terecht bij de zorgverzekeraars die deze inzetten voor verlaging van algemene kosten, premie berekening of ter verlaging van de kosten van geneesmiddelen of zorg.¹⁶

Patiënten hebben na toelating tot het verzekerde pakket, aanspraak op het geneesmiddel en na contractering met zorgverzekeraars kunnen ziekenhuizen tafasitamab inkopen tegen de vigerende apotheek inkoopprijs (AIP).

Governance ziekenhuizen

Op basis van het Wheel of access wordt er aan ziekenhuizen inzicht geboden voor sturing op relevante processtappen. Hierbij speelt overleg tussen verschillende specialismen een belangrijke rol. Denk hierbij aan: hematologen, ziekenhuisapothekers, verpleegkundigen, managers van het MOC, dagbehandeling of salesafdeling van het ziekenhuis en de verantwoordelijke financieel manager(s) (RvE).



Downloads

U kunt via www.wheelofaccess.nl/Sluis/MINJUVI[®], referenties en aanvullende informatie downloaden.

Registratiehouder

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam.

Referenties

1. [Awan FT, Lapalombella R, Trotta R, Butchar JP, Yu B, Benson DM, et al. CD19 targeting of chronic lymphocytic leukemia with a novel Fc-domain-engineered monoclonal antibody. *Blood*. 2010;115\(6\):1204-13.](#)
2. [EMA. Summary of Product Characteristics Minjuvi[®]. 2022](#)
3. [Salles G, Duell J, González Barca E, et al. Tafasitamab plus lenalidomide in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma \(L-MIND\): a multicentre, prospective, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2020.](#)
4. [Duell J MK, González-Barca E, Jurczak W et al. Long-term outcomes from the Phase II L-MIND study of tafasitamab \(MOR208\) plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Haematologica*. 2021\(106\(9\)\):2417-26](#)
5. Data on file. Duell J, et al. Oral presentation at Virtual ICML 2021; Abstract 28.
6. [Duell J, et.al. L-MIND: A safety and efficacy analysis of tafasitamab in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma receiving treatment for at least 2 years. Presented at the Society of Hematologic Oncology \(SOHO\) 2022 Annual Meeting, September 28–October 1, 2022.](#)
7. [EMA. Summary of Product Characteristics Revlimid[®] 2023.](#)
8. [Zorginstituut Nederland. Horizonscan Geneesmiddelen 2023.](#)
9. [European Medicines Agency. EU/3/14/1424: Orphan designation for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma tafasitamab. 26 August 2021.](#)
10. [European Medicines Agency. EMEA/H/C/005436. Goedkeuring tafasitamab. 26 August 2021.](#)
11. [Staatscourant van het Koninkrijk der Nederlanden. Kenmerk 3232897-1013123-Z. 30 juli 2021.](#)
12. [Zorginstituut Nederland. Pakketadvies tafasitamab.](#)
13. [Z-Index.](#)
14. [HOVON. Richtlijn diffuus grootcellig B-cel non-Hodgkin lymfoom. 2021.](#)
15. [HOVON ziekenhuizen.](#)
16. [Nederlandse Zorgautoriteit. Monitor geneesmiddelen in de medisch-specialistische zorg 2020.](#)