Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag

Zorginstituut Nederland
Subsidieregeling
veelbelovende zorg

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

2022012717

Datum 12 april 2022
Betreft Voortgangsrapport Subsidieregeling veelbelovende zorg en Instrument voorwaardelijke toelating - kalenderjaar 2021

Onze referentie 2022012717

Geachte heer Kuipers,

Graag bied ik u hierbij, mede namens ZonMw, de gezamenlijke voortgangsrapportage van de Subsidieregeling veelbelovende zorg en het Instrument voorwaardelijke toelating aan voor het kalenderjaar 2021. Deze voortgangsrapportage geeft een overzicht van het onderzoek naar de (kosten)effectiviteit van innovaties vanuit de Subsidieregeling veelbelovende zorg en het Instrument voorwaardelijke toelating.

Aanleiding
Sinds 1 februari 2019 vervangt de Subsidieregeling veelbelovende zorg (vanaf hier: 'subsidieregeling') het Instrument voorwaardelijke toelating (VT). Via deze regelingen wordt het mogelijk om voor zorg die nog niet voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' onderzoek uit te voeren naar de effectiviteit en kosteneffectiviteit van de zorg ten opzichte van de gebruikelijke behandeling. Aan de hand van de verzamelde gegevens beoordeelt het Zorginstituut op gebruikelijke wijze binnen zes maanden of de zorg tot het basispakket behoort.

Dankzij de subsidieregeling en VT krijgt veelbelovende zorg een kans om te worden toegelaten tot het basispakket, terwijl de innovaties al in een vroeg stadium (tijdens het onderzoek) beschikbaar komen voor patiënten. Zowel de subsidieregeling als VT dragen hierdoor bij aan vergroting van de toegankelijkheid, betaalbaarheid en kwaliteit van goede zorg voor iedere Nederlander.

Bevindingen
In de bijlage van deze brief vindt u het voortgangsrapport voor 2021 met daarin:
- een overzicht van het aantal projectideeën en uitgewerkte subsidieaanvragen (aanvragen) dat in 2021 is ingediend;
- een overzicht van de projecten die in 2021 lopen of gaan starten bij de subsidieregeling en die lopen of afgerond zijn bij VT;
- vervolgacties naar aanleiding van de procesevaluatie Subsidieregeling veelbelovende zorg die in 2020 is uitgevoerd.

Ik kom op basis van dit rapport tot de volgende observaties voor de subsidieregeling:

- Ook in 2021 doen de 8 projecten waaraan subsidie is verleend (totaal € 40,2 miljoen van een budget van € 69 miljoen) de naam van de subsidieregeling eer aan.
- De gezamenlijke uitvoering van de subsidieregeling door ZonMw en het Zorginstituut verloopt nog steeds deskundig en soepel. De bijdragen van de beide organisaties zijn gebaseerd op hun eigen kwaliteiten/sterke punten en dit versterkt elkaar bij de uitvoering. Ook de adviescommissie veelbelovende zorg heeft haar belangrijke werk goed kunnen uitvoeren.
- De online informatiebijeenkomst die in 2021 werd georganiseerd om de bekendheid van de subsidieregeling te vergroten en geïnteresseerden te informeren over de mogelijkheden werd door bijna 300 deelnemers bezocht. Via de chat werden meer dan 50 vragen beantwoord. Deze opkomst was flink hoger dan in voorgaande jaren toen er een fysieke bijeenkomst werd georganiseerd.
- De toelichting en ondersteuning die we geven gedurende de fase tussen projectidee en aanvraag is succesvol gebleken, want de kwaliteit van de aanvragen is beduidend hoger dan in het voorgaande jaar.

Voor VT kom ik op basis van dit rapport tot de volgende observaties:

- Het afgeronde VT onderzoek naar 'dendritische cel vaccinaties bij patiënten met stadium IIIB en IIC melanoom na complete resectie' was van voldoende kwaliteit om te beoordelen of de zorg voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Zoals gecommuniceerd wordt deze behandeling niet (meer) vergoed uit het basispakket, omdat de zorg niet bewezen effectief is.
- Meerdere lopende onderzoeken hebben vertraging opgelopen door de COVID-19 pandemie.

Verzoeken

Ik heb twee verzoeken aan u:

1. Vanwege de vertraging door de COVID-19 pandemie, vraag ik u om de duur van 7 VT projecten te verlengen zodat deze kwalitatief goede onderzoeksresultaten kunnen opleveren.
2. Verder heb ik een verzoek voor additionele financiering van een nevenstudie ontvangen van de onderzoeksgroep van het VT project CardioMEMS. Ik verzoek u te overwegen om deze additionele financiering beschikbaar te maken voor de periode van 1 juli 2022 tot 1 maart 2024.

Vervolg

Op basis van de observaties heb ik het volste vertrouwen in de afronding van de VT projecten en een succesvolle voortzetting van de uitvoering van de subsidieregeling in de komende jaren. De subsidieregeling zal blijvend bijdragen aan de toegang tot potentieel veelbelovende en innovatieve zorg via opname in het basispakket van passende verzekerde zorg.

Hoogachtend,

Peter Siebers
Plv. Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland ZonMw

Voortgangsrapport Subsidieregeling veelbelovende zorg en Instrument voorwaardelijke toelating - kalenderjaar: 2021

Datum 12 april 2022
Status Definitief

Colofon

Projectnaam	Subsidieregeling veelbelovende zorg en Instrument Voorwaardelijke toelating
Projectleiders	dr. Y. Souwer (Subsidieregeling veelbelovende zorg) dr. H. Schelleman (VT)
Volgnummer	2022003777
Contactpersoon	
Afdeling	Zorg
Uitgebracht aan	De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

Inleiding—7

1 Jaarlijkse voortgangsrapportage—9
1.1 Ingediende projectideeën en aanvragen in 2021 bij de subsidieregeling—9
1.1.1 Projectideeën—9
1.1.2 Aanvragen—10
1.2 Voortgang lopende projecten bij de Subsidieregeling veelbelovende zorg—11
1.2.1 Uitgaven Subsidieregeling veelbelovende zorg in 2021—11
1.2.2 Doorlooptijd vanaf indienen projectidee tot start van het project—11
1.2.3 Verzoeken voor wijzigingen van subsidieverlening—11
1.3 Voortgang lopende projecten bij het Instrument voorwaardelijke toelating—12
1.3.1 Uitgaven Instrument voorwaardelijke toelating in 2021—12
1.3.2 Verzoeken voor wijzigingen van de lopende projecten—12

2 Vervolgacties naar aanleiding van de procesevaluatie Subsidieregeling veelbelovende zorg in 2020—15

Bijlage 1. Overzicht van de projectideeën en aanvragen die tot en met 2021 zijn ingediend—17

Bijlage 2. Overzicht van de voortgang van gehonoreerde projecten bij de Subsidieregeling veelbelovende zorg—19

Bijlage 3. Overzicht van de voortgang van lopende projecten bij het Instrument voorwaardelijke toelating—23

Samenvatting

De Subsidieregeling veelbelovende zorg (subsidieregeling) en het Instrument voorwaardelijke toelating (VT) maken het mogelijk dat veelbelovende zorg een kans krijgt om te worden toegelaten tot het basispakket, terwijl de innovaties al in een vroeg stadium (tijdens het onderzoek) beschikbaar komen voor patiënten. Zowel de subsidieregeling als VT dragen hierdoor bij aan vergroting van de toegankelijkheid, betaalbaarheid en kwaliteit van goede zorg voor iedere Nederlander.
Deze voortgangsrapportage geeft een overzicht van het onderzoek naar de (kosten)effectiviteit van innovaties vanuit de Subsidieregeling veelbelovende zorg (subsidieregeling) en het Instrument voorwaardelijke toelating (VT). Beiden worden in nauwe samenwerking met ZonMw uitgevoerd. In 2021 waren er 5 projecten in uitvoering bij de subsidieregeling en 13 projecten bij VT. De meerderheid van deze projecten heeft vertraging opgelopen door de COVID-19 pandemie. Mede daarom adviseren wij de minister van VWS om de duur van 7 VT projecten te verlengen. Bij twee van de VT projecten hebben de onderzoeksgroepen hun eindverslag ingediend. Deze gegevens gebruikt Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) voor zijn beoordeling of de innovatie tot het basispakket behoort.

Sinds 1 februari 2019 vervangt de subsidieregeling de VT. Het doel van de subsidieregeling is hetzelfde als bij VT, namelijk het versnellen van de toegang van de patiënt tot potentieel veelbelovende zorg die nog niet voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' via opname in het basispakket. Door de nieuwe vormgeving is het echter mogelijk geworden om de reikwijdte te verbreden naar interventies waarvan minder gegevens over de effectiviteit beschikbaar zijn. Jaarlijks worden circa 40 projectideeën en 12 subsidieaanvragen (aanvragen) ingediend bij de subsidieregeling. In vergelijking met VT is zowel het aantal aanvragen als het honoreringspercentage hoger. Daarnaast zijn er minder administratieve toegangsdrempels (zoals de noodzaak van een convenant en de onderhandelingen met de zorgverzekeraars over de prijs van de zorg) en is de doorlooptijd gereduceerd naar circa 1 jaar. Hiermee zijn meerdere doelstellingen van de subsidieregeling behaald.

Verder hebben ZonMw en het Zorginstituut gewerkt aan het optimaliseren van de uitvoering van de regeling aan de hand van de adviezen die ResCon ons eind 2020 heeft gegeven. Zo zijn wij, mede door de COVID-19 pandemie, gestart met een online informatiebijeenkomst ter bevordering van de naamsbekendheid. De opkomst bij deze bijeenkomst was hoger dan in voorgaande jaren toen het een fysieke bijeenkomst in Utrecht was. Daarnaast hebben we in 2021 meer vragen uit het veld gekregen en beantwoord. Ook hebben we veel tijd besteed aan het verbeteren van het proces rond het indienen van een projectidee en een aanvraag. Onder andere is er een nieuw aanmeldformulier (met bijbehorende toelichting) voor een projectidee die beter aansluit bij de criteria die in deze fase worden getoetst. Aangezien het aantal ingediende projectideeën en het percentage projectideeën dat het advies krijgt om uit te werken tot een aanvraag gelijk is gebleven, zijn wij nog niet helemaal tevreden en overtuigd dat het proces van het projectidee vormgeven en indienen is verbeterd. De toelichting en ondersteuning die we geven gedurende de fase tussen projectidee en aanvraag is wel succesvol gebleken, want de kwaliteit van de aanvragen is beduidend hoger dan in het voorgaande jaar.

Inleiding

Uitgangspunt van de Zorgverzekeringswet (Zvw) is dat alleen zorg die voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' en doelmatig is uit het basispakket vergoed mag worden. Dus alleen als er genoeg onderzoeksgegevens van voldoende kwaliteit zijn waarmee aangetoond is dat een behandeling ten minste even effectief en doelmatig is als de gebruikelijke behandeling in Nederland, dan behoort de zorg tot het basispakket. Voor zorg die niet uit het basispakket vergoed wordt, kan dit belemmerend werken voor het doen van onderzoek naar de effectiviteit en kosteneffectiviteit. Met name als het gaat om zorg die veelbelovend lijkt, kan het belang zijn om door middel van een tijdelijke financiering te bevorderen dat het verzamelen van gegevens over de effectiviteit en kosteneffectiviteit van de zorg uitgevoerd kan worden. Op basis van deze gegevens (en een systematische review van de medische-wetenschappelijke literatuur) kan vervolgens een goed onderbouwd oordeel van het Zorginstituut volgen over de effectiviteit en kosteneffectiviteit van de interventie bij de onderzochte indicatie. Valt de beoordeling van het Zorginstituut positief uit, dan is de zorg onderdeel van het basispakket; bij een negatieve beoordeling is de zorg geen onderdeel van het basispakket.

VWS heeft op 1 januari 2012 het Instrument voorwaardelijke toelating (VT) geïntroduceerd. Als de minister van VWS heeft besloten tot VT voor een bepaalde zorgvorm, dan krijgt de verzekerde aanspraak op deze zorg. Voorwaarde is wel dat de verzekerde deel moet nemen aan onderzoek om in aanmerking te komen voor vergoeding van de zorg. In dit onderzoek worden gegevens verzameld over de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van de voorwaardelijk toegelaten zorg.

Sinds 1 februari 2019 vervangt de Subsidieregeling veelbelovende zorg (subsidieregeling) het Instrument VT[1]. Deze subsidieregeling fungeert als een springplank naar het basispakket voor veelbelovende zorg in Nederland. Veelbelovende zorg voor specifieke, meestal kleinere patiëntengroepen, komt nu vaak niet in het basispakket. Vaak gaat het om dure zorg met een lange terugverdientijd, waardoor er geen marktpartijen te vinden zijn die het onderzoek naar de effectiviteit en kosteneffectiviteit ervan willen financieren. Hierdoor ontstaat marktfalen. De subsidieregeling is erop gericht dit marktfalen op te heffen. De overheid financiert zowel de onderzoeks- als de zorgkosten, waardoor de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van dit soort zorg kunnen worden bewezen. Dankzij deze regeling krijgt veelbelovende zorg een kans om te worden toegelaten tot het basispakket, terwijl de innovatieve behandelingen al in een vroeg stadium (al tijdens het onderzoek) beschikbaar komen voor patiënten. In tegenstelling tot bij VT ligt de uitvoering van de subsidieregeling bij het Zorginstituut en ZonMw, waardoor de administratieve lasten voor de subsidieontvanger lager zijn en de doorlooptijd korter is.
Zowel VT als de subsidieregeling dragen bij aan vergroting van de toegankelijkheid, betaalbaarheid en kwaliteit van goede zorg voor iedere Nederlander.

De opbouw van het rapport is als volgt:
In hoofdstuk 1 staat een kort overzicht van het aantal projectideeën en uitgewerkte subsidieaanvragen (aanvragen) dat in 2021 is ingediend bij de subsidieregeling. Daarnaast gaan wij in op de voortgang van de lopende projecten bij de

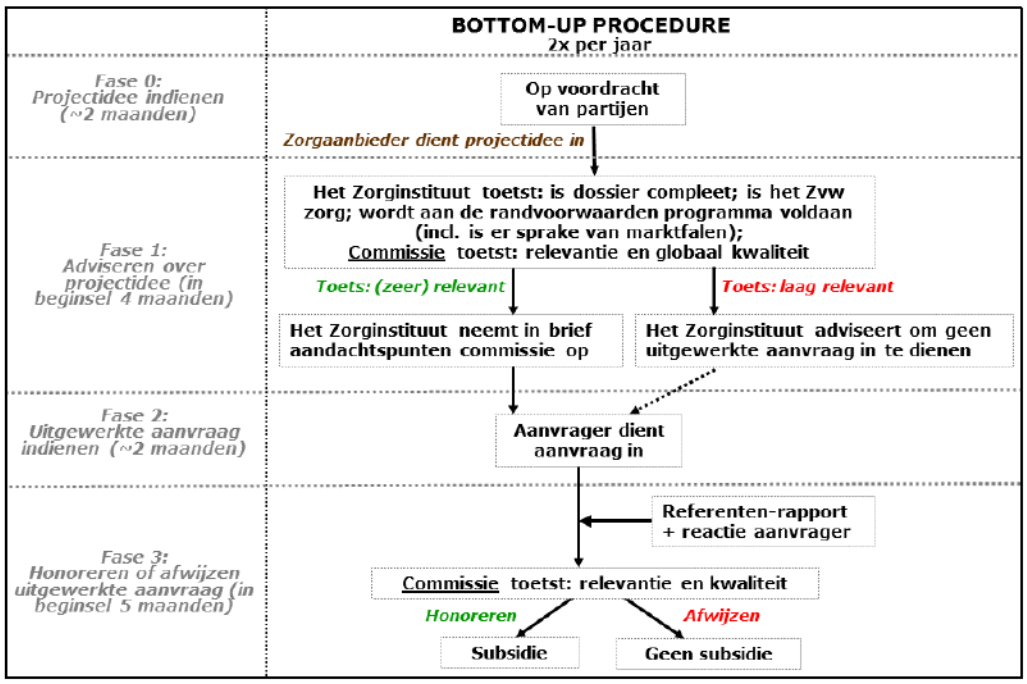
[1] Behalve voor on-label toepassingen van (recent) geregistreerde geneesmiddelen, hiervoor is in 2019 het instrument voorwaardelijke toelating voor weesgeneesmiddelen, conditionals en exceptionals gestart.

Subsidieregeling veelbelovende zorg en bij VT. Tevens adviseren wij de minister over het al dan niet verlengen van de duur van een VT-project.
In hoofdstuk 2 geven we een update van de vervolgacties die ZonMw en het Zorginstituut hebben uitgevoerd naar aanleiding van de adviezen in de procesevaluatie die in 2020 is uitgevoerd door onderzoeksbureau ResCon.

1 Jaarlijkse voortgangsrapportage

1.1 Ingediende projectideeën en aanvragen in 2021 bij de subsidieregeling

Elk jaar zijn er twee rondes. De eerste start in beginsel in februari en de tweede in september. In het navolgende figuur is de procedure in grote lijnen samengevat.



In 2021 zijn 41 projectideeën en 12 aanvragen ingediend, 8 aanvragen werden gehonoreerd (voor meer details zie bijlage 1). Het aantal projectideeën is vergelijkbaar met vorig jaar en komt overeen met onze verwachting. Het aantal aanvragen is minder dan verwacht, de voornaamste reden hiervoor is dat projectideeën niet voldeden aan de getoetste criteria en daarom het advies kregen niet uit te werken tot een aanvraag. In de uitvoeringstoets 'Veelbelovende Zorg Sneller bij de Patiënt' (referentienummer: 2018045004) gingen we ervanuit dat de helft van de projectideeën zou worden uitgewerkt tot een aanvraag.

Ronde	Deadline indienen	Aantal project-ideeën	Deadline indienen	Aantal aanvragen	Aantal verleende subsidies	Datum subsidie-verlening
3	07-04-2020	24	13-10-2020	8	5	30-03-2021
4	22-09-2020	14	02-03-2021	4	3	13-07-2021
5	06-04-2021	21	30-09-2021	8	nb	01-03-2022
6	28-09-2021	20	24-03-2022	nb	nb	01-10-2022

Doordat er twee keer per jaar een subsidieronde start overlappen opeenvolgende rondes met elkaar vanwege de doorlooptijd.

1.1.1 Projectideeën

In 2021 is de projectideefase afgerond voor rondes 5 en 6. Voor beide rondes heeft de adviescommissie veelbelovende zorg (commissie) haar advies uitgebracht binnen de geplande periode van vier maanden. Ondanks dat het aanmeldformulier met

bijbehorende toelichting vernieuwd is kreeg 29% van de projectideeën van de commissie het advies om uit te werken naar een aanvraag. Bij 71% van de projectideeën adviseerde de commissie om geen aanvraag in te dienen. Bij 56% was de commissie van mening dat de beschikbare studiegegevens nog niet voldoende waren om de veiligheid van de interventie-indicatiecombinatie aan te tonen en/of de werkzaamheid van de interventie-indicatiecombinatie aannemelijk te maken. Bij 41% ging het om kosten en/of activiteiten waarvoor volgens artikel 1.5 van de subsidieregeling geen subsidie kan worden verstrekt. En bij 3% van deze projectideeën was de reden hiervoor dat niet kon worden uitgesloten dat de interventie-indicatiecombinatie al voldeed aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

1.1.2 Aanvragen

In 2021 is de aanvraagfase afgerond voor rondes 3 en 4. In totaal zijn 12 aanvragen ingediend tijdens deze rondes, waarvan één aanvrager een aanvraag heeft ingediend tegen het advies van de commissie in. Eén aanvrager heeft ondanks positief advies op het projectidee geen aanvraag ingediend door tijdgebrek en drukte in het projectteam vanwege de COVID-19 pandemie. Van de 12 ingediende aanvragen zijn er acht gehonoreerd. Bij alle aanvragen is het besluit om wel of niet te honoreren genomen binnen de geplande periode van vijf maanden. Tegen één van de afwijzingen is bezwaar gemaakt en na een zorgvuldige bezwaarprocedure van het Zorginstituut is het bezwaar ongegrond verklaard. Hiertegen is geen beroep ingesteld.
De titels van de in 2021 gehonoreerde projecten zijn:

<u>Subsidieronde 3</u>:

- Combinatiebehandeling van repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) en exposure in vivo met responspreventie (ERP) bij volwassen patiënten met een obsessieve-compulsieve stoornis (OCD);
- MRI-geleide laser geïnduceerde thermotherapie (LITT) bij patiënten met een nieuw gediagnosticeerd niet-operabel glioblastoom;
- Eenmalige gepersonaliseerde behandeling met selectieve interne radiotherapie (SIRT), bij oudere of kwetsbare patiënten met nog niet eerder behandelde, niet-resectabele colorectale metastasen die zich beperken tot de lever;
- Gestructureerde, multidisciplinaire en persoonsgerichte IC-nazorg bij volwassen patiënten met een verhoogd risico op nieuwe of verergerde gezondheidsproblemen, als gevolg van de ziekte waarvoor ze zijn behandeld op de IC;
- Basofiele Activatie Test (BAT) bij kinderen tussen 0 en 12 jaar die naar de tweede of derde lijn worden verwezen vanwege een vermoeden van IgE gemedieerde koemelkallergie.

<u>Subsidieronde 4</u>:

- Kniedistractie bij volwassen patiënten jonger dan 65 jaar met end-stage knieartrose en een indicatie voor een knieprothese;
- Toevoeging van trastuzumab en pertuzumab aan neoadjuvante chemoradiatie bij patiënten met een operabel HER2-positief adenocarcinoom van de slokdarm, of de overgang van de slokdarm naar de maag;
- Bi-hormonale kunstalvleesklier bij volwassen patiënten met diabetes type 1 die hun behandeldoelen niet halen.

In totaal zijn in 2021 aan drie universitaire medische centra (totaal 7 subsidies) en aan een topklinisch ziekenhuis subsidies verleend. Bij drie projecten wordt tijdens het onderzoek een technologie gebruikt die is ontwikkeld door een MKB en bij twee

andere projecten wordt een behandeling/ operatietechniek toegepast die door een ziekenhuis zelf is bedacht.

Meer informatie over deze projecten staat in bijlage 2.

1.2 Voortgang lopende projecten bij de Subsidieregeling veelbelovende zorg

De meeste projecten uit subsidieronde 3 en 4 zijn nog in 2021 gestart, één project uit ronde 4 is gestart op 1 januari 2022. Bij de 5 projecten uit subsidieronde 1 en 2, die al eerder zijn gestart, lopen er meerdere vertraging in de uitvoering op. Enerzijds omdat bij sommige projecten de METC-goedkeuring langer duurt dan verwacht, omdat bijvoorbeeld een IMPD goedgekeurd moet worden. Anderzijds zien we dat er vertraging ontstaat als gevolg van het wegvallen van OK-tijd vanwege de COVID-19 pandemie. Eventuele verlenging voor de projecten bij de subsidieregeling bekijken we de komende jaren, omdat we eerst willen zien hoeveel vertraging voor het einde van de looptijd ingelopen kan worden.

Meer informatie over de voortgang van de projecten staat in bijlage 2.

1.2.1 *Uitgaven Subsidieregeling veelbelovende zorg in 2021*

Bij de subsidieregeling heeft het Zorginstituut in totaal € 7 miljoen aan voorschotten verstrekt in 2021. Het totale bedrag aan toegekende subsidies in 2021 was € 40,2 miljoen, dat is vergelijkbaar met 2020 (€ 42,7 miljoen). Op basis van deze € 40,2 miljoen merken ZonMw en het Zorginstituut op dat er ook in 2021 een onderbesteding is. Onze verwachting is, op basis van het aantal ingediende aanvragen in ronde 5 en het aantal projectideeën dat het advies heeft gekregen om uit te werken tot een aanvraag in ronde 6, dat er ook in 2022 een onderbesteding zal zijn. In de begroting die reeds is afgestemd met de directie Zorgverzekeringen van VWS is hier rekening mee gehouden.
De uitvoering door ZonMw en het Zorginstituut is binnen de beschikbare financiële ruimte gebleven, zoals die met de uitvoeringstoets (referentienummer: 2018045004) is overeengekomen.

1.2.2 *Doorlooptijd vanaf indienen projectidee tot start van het project*

De gemiddelde tijd vanaf het indienen van een dossier tot de start van het onderzoek is korter geworden: 13 maanden voor het doorlopen van de 2 fasen van de beoordelingsprocedure en na subsidieverlening binnen 6 maanden starten met het onderzoek[2] leidde tot 18 maanden in 2021 versus 22 maanden in 2020. Deze verkorting komt voornamelijk doordat de kwaliteit van de onderzoeksvoorstellen beter is geworden en het daardoor niet nodig was om aanvragen aan te houden.

1.2.3 *Verzoeken voor wijzigingen van subsidieverlening*

Tot op heden hebben we 1 verzoek ontvangen voor een budgetneutrale verlenging, namelijk bij het project 'Basofiele Activatie Test (BAT) bij kinderen tussen 0 en 12 jaar die naar de tweede of derde lijn worden verwezen vanwege een vermoeden van IgE gemedieerde koemelkallergie'. Deze verlenging is nu al voorzien omdat de METC een wijziging in het protocol verlangde en daardoor de tijd voor inclusie van patiënten een jaar langer duurt. Het Zorginstituut heeft hiermee ingestemd door middel van een gewijzigde subsidieverleningsbeschikking.
Tevens hebben we door middel van een gewijzigde verleningsbeschikking het budget bij het project 'MRI-geleide laser geïnduceerde thermotherapie (LITT) bij

[2] Dit is inclusief de voorbereidingstijd om de goedkeuring van de METC te krijgen voor de start van het onderzoek. Bij de meeste projecten is dit zes maanden of meer. We verwachten dat het financieren van deze fase gunstig is voor de doorlooptijd van het onderzoek.

patiënten met een nieuw gediagnosticeerd niet-operabel glioblastoom' aangepast, vanwege het wegvallen van cofinanciering. Hier was vooraf al rekening mee gehouden en het niet bereiken van het subsidieplafond gaf hiervoor genoeg ruimte. Als laatste heeft het Zorginstituut een wijzigingsverzoek ontvangen voor een grote wijziging in het protocol van het project 'Op de zorglocatie geproduceerde CD19 CAR T-cellen bij patiënten met een recidief of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL)'. Het wijzigingsverzoek is voorgelegd aan de adviescommissie en na positief advies is de wijziging in het protocol goedgekeurd door het Zorginstituut. Deze wijziging had overigens geen consequenties voor de begroting of de projectduur.

1.3 Voortgang lopende projecten bij het Instrument voorwaardelijke toelating

In 2021 liepen 13 projecten. Op dit moment voldoen alle projecten aan de voorwaarden zoals opgenomen in het convenant, maar bijna alle projecten hebben vertraging opgelopen door de COVID-19 pandemie (zie 1.3.2).

Meer informatie over de voortgang van de projecten staat in bijlage 3.

Twee projecten zijn in 2021 afgerond. Het Zorginstituut heeft op basis van de beschikbare onderzoeksresultaten geconcludeerd dat de behandeling met dendritische celvaccinaties bij patiënten met melanoom stadium IIIB en IIIC niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Alle geconsulteerde partijen zijn het eens met deze conclusie. De behandeling mag daarom niet (meer) vergoed worden uit het basispakket. Verder heeft het Zorginstituut besloten om niet te beoordelen of sacrale neurostimulatie bij patiënten met therapieresistente, functionele obstipatie met vertraagde darmpassage voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Tijdens de looptijd van het onderzoek verviel namelijk de CE-markering van de neurostimulator voor deze aandoening en de fabrikant heeft, ondanks de veelbelovende onderzoeksresultaten, geen nieuwe CE-markering aangevraagd. Zonder deze passende CE-markering is het wettelijk niet mogelijk om nieuwe patiënten met therapieresistente, functionele obstipatie toegang te geven tot deze behandeling. Een beoordeling door het Zorginstituut verandert helaas niet deze situatie. Voor de 44 patiënten die hebben deelgenomen aan het VT-onderzoek en baat hebben van de behandeling is de onderzoeksgroep aan het exploreren of het mogelijk is om een niet-WMO plichtig onderzoek te starten. Als dit lukt, dan kunnen deze patiënten de behandeling continueren.[3]

1.3.1 Uitgaven Instrument voorwaardelijke toelating in 2021

De voorwaardelijk tot het basispakket toegelaten behandelingen hebben € 7,3 miljoen aan zorgkosten gekost (zie bijlage 3).

Daarnaast kregen 11 van de 13 onderzoeksgroepen een ZonMw onderzoeksubsidie. In 2021 heeft de onderzoeksgroep van de twee fysiotherapie projecten een verzoek bij ZonMw ingediend voor extra onderzoeksfinanciering. Bij deze twee projecten zijn de personeelskosten namelijk hoger dan verwacht doordat de onderzoeksgroep alle declaraties van de fysiotherapeuten bij de zorgverzekeraars moeten indienen. Mede door de vertraging door de COVID-19 pandemie zijn deze verzoeken gehonoreerd. Bij de overige twee projecten financiert de fabrikant het onderzoek.

1.3.2 Verzoeken voor wijzigingen van de lopende projecten

De COVID-19 pandemie heeft een negatieve invloed gehad op de voortgang van meerdere VT-projecten. Bij alle projecten is samen met de onderzoeksgroepen en ZonMw gekeken of er alternatieven zijn waardoor de projecten zo spoedig mogelijk

[3] Zo kan bijvoorbeeld de neurostimulator vervangen worden als de batterij van de stimulator leeg is.

afgerond kunnen worden (zie bijlage 3). Bij meerdere VT-projecten is echter een relatief beperkte verlening van de duur noodzakelijk om met het lopende onderzoek de pakketvraag te kunnen beantwoorden. Daarom adviseert het Zorginstituut de minister van VWS om de duur van de volgende projecten te verlengen:

1. Tumor infiltrerende lymfocyten van uitgezaaid melanoom irresectabel stadium IIIC en stadium IV tot 1 januari 2023;
2. Geïntensiveerde, alkylerende chemotherapie met stamceltransplantatie voor de behandeling van patiënten van 18 tot en met 65 jaar met BRCA1-like, stadium III borstkanker tot 1 januari 2025;
3. CardioMEMS arteria pulmonalis monitoring bij patiënten met chronisch hartfalen New York Heart Association klasse III met recidiverende ziekenhuisopnamen tot 1 maart 2024;
4. Binamed medische zilverkleding of Dermacura antibacterieel verbandkleding van kinderen en volwassenen met matig tot ernstig constitutioneel eczeem tot 1 januari 2024;
5. Langdurige actieve fysiotherapie bij patiënten met axiale spondyloartritis met ernstige functionele beperkingen tot 1 juli 2024; en
6. Langdurige actieve fysiotherapie bij patiënten met reumatoïde artritis met ernstige functionele beperkingen tot 1 januari 2024.

Daarnaast is er 1 project waarbij het Zorginstituut en ZonMw nog niet kunnen inschatten of het daadwerkelijk haalbaar is om binnen afzienbare tijd alle benodigde studiedeelnemers te kunnen includeren. De onderzoeksgroep heeft echter in 2021 grote stappen gezet met betrekking tot het aansluiten van behandelcentra in het buitenland. Vanwege deze vooruitgang adviseert het Zorginstituut de minister van VWS om de duur van het volgende project te verlengen:

1. combinatiebehandeling van cytoreductieve chirurgie en hypertherme intraperitoneale chemotherapie bij patiënten met zowel maagcarcinoom als synchrone buikvliesmetastasen of tumorpositief buikvocht tot 1 oktober 2024.

Deze verlenging is ons inziens voldoende om alle geplande patiënten vóór 2025 te kunnen includeren.

Tot slot heeft de CardioMEMS onderzoeksgroep een verzoek ingediend voor € 1.628.600 zorgbudget om een nevenstudie te kunnen uitvoeren. Aan deze studie kunnen 85 patiënten deelnemen. Doel van het onderzoek is om te bepalen of door het invoeren van een app de behandeling beter en goedkoper uitgevoerd kan worden. Het Zorginstituut adviseert de minister van VWS om te overwegen hier budget beschikbaar te stellen vanwege twee belangrijke ontwikkelingen. Ten eerste zijn er recent twee publicaties verschenen waarvan de resultaten erop wijzen dat CardioMEMS de kwaliteit van leven niet verslechterd en mogelijk het aantal ziekenhuisopnames voor hartfalen kan verminderen. Ten tweede krijgt eHealth (zoals telemonitoring), mede door de COVID-19 pandemie, een steeds belangrijkere plek in de gezondheidszorg.

2 Vervolgacties naar aanleiding van de procesevaluatie Subsidieregeling veelbelovende zorg in 2020

Eind 2020 heeft onderzoeksbureau ResCon de eerste evaluatie van de subsidieregeling afgerond, waarbij interne en externe stakeholders betrokken waren. ResCon heeft toen een aantal adviezen opgesteld, in willekeurige volgorde:

- Vergroot de naamsbekendheid;
- Verbeter de communicatie rondom de subsidieregeling;
- Prioriteer het verbeteren van het proces projectidee;
- Ondersteun aanvragers;
- Onderzoek mogelijkheden tot samenwerking;
- Blijf continu evalueren.

Het Zorginstituut en ZonMw zijn hiermee in 2021 aan de slag gegaan.

Op dinsdagochtend 2 februari, tegelijk met de aftrap van een nieuwe subsidieronde, vond de online informatiebijeenkomst plaats over de Subsidieregeling veelbelovende zorg. Uitgezonden vanuit een studio in Hilversum keken en luisterden online bijna 300 artsen, onderzoekers en andere zorgprofessionals naar een interactief programma onder leiding van wetenschapsjournalist Karin van den Boogaert, waarbij alle ins en outs van de subsidieregeling aan bod kwamen. Sprekers waren Hedi Schelleman (het Zorginstituut), Mirte Brom (ZonMw), voorzitter Hans Büller van de Adviescommissie veelbelovende zorg en vanuit het HagaZiekenhuis KNO-arts Henk Blom en arts-onderzoeker Jet Schenck. KNO-arts Blom kreeg in 2020 € 1,4 miljoen subsidie om onderzoek te kunnen doen naar de effectiviteit van een nieuwe behandeling voor mensen met ernstige Ménière. Hij noemde tijdens de bijeenkomst de subsidieregeling voor zijn onderzoek een "geschenk uit de hemel, de hoge zorgkosten hadden we op geen enkele andere manier kunnen financieren", aldus Blom. De gekozen opbouw van de bijeenkomst wakkerde een levendige discussie aan, waarbij er via de chat meer dan 50 vragen door de sprekers konden worden beantwoord.

Om het voor aanvragers nog makkelijker te maken online informatie te vinden over de subsidieregeling hebben we de website[4] opnieuw ingericht en pagina's toegankelijker geschreven. Ook de infographic[5], waar een compact overzicht van de procedure op hoofdlijnen te zien is, hebben we duidelijker gemaakt. Daarnaast hebben we vaak genoemd en tegen iedereen gezegd dat ze altijd contact op kunnen nemen met ons als er iets onduidelijk is of als er behoefte is aan toelichting op de subsidieregeling.

Het advies om met prioriteit de projectidee-fase te verbeteren hadden we eind 2020 meteen opgepakt en hierdoor hebben we vanaf subsidieronde 5 (opende op 2 februari 2021) gebruik gemaakt van een nieuw aanmeldformulier om een projectidee in te dienen. De belangrijkste aanpassingen waren:

- Het aanmeldformulier is drastisch aangepast, de overgebleven onderdelen kunnen bondiger worden opgeschreven waardoor een projectidee maximaal vier A4 mag zijn;
- Het aanmeldformulier om een projectidee in te dienen sluit nu beter aan bij de criteria van de regeling die in deze fase worden getoetst;

[4] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/veelbelovende-zorg

[5] https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/brochure/2019/06/27/infographic-procedure-subsidieregeling-veelbelovende-zorg

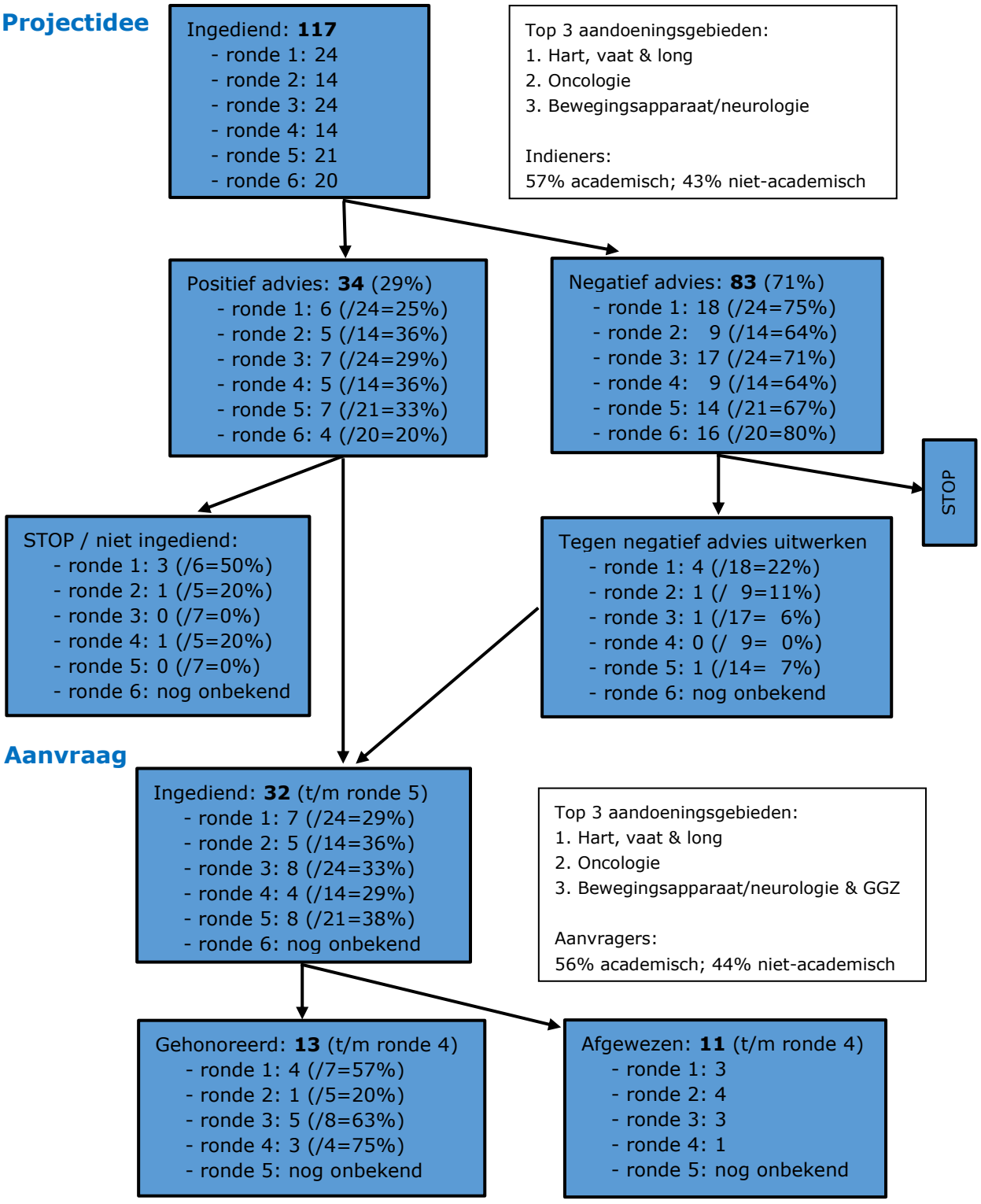
- De criteria waarop getoetst wordt in deze fase komen nu duidelijker uit het aanmeldformulier naar voren;
- Ook de toelichting bij het aanmeldformulier voor het indienen van een projectidee is verbeterd waardoor duidelijker is waaraan getoetst wordt.

Het onderzoek dat uitgevoerd gaat worden vanuit de subsidieregeling moet antwoord geven op de vraag of de zorg voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Hiervoor is het belangrijk dat alle aspecten die nodig zijn om de pakketvraag te beantwoorden terugkomen in een onderzoeksvoorstel. Om indieners hierbij op weg te helpen hebben we een document gemaakt met daarin tips om PICOTs[6] op te stellen.

Helaas was het vanwege de COVID-19 maatregelen en het verplicht werken vanuit huis niet mogelijk om face-to-face toelichting en ondersteuning te geven. We hebben een aantal start-ups uitleg gegeven en hen aangeraden een partner te zoeken die zorgaanbieder is om een projectidee in te dienen. Om aanvragers te ondersteunen hebben we vele telefonische gesprekken gevoerd en overleggen gevoerd via webex met vragenstellers. We zien een stijging in het honoreringspercentage voor aanvragen van 39% in 2020 naar 69% in 2021.

[6] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/publicaties/publicatie/2021/02/02/veelbelovende-zorg-tips-voor-het-opstellen-van-picots

Bijlage 1. Overzicht van de projectideeën en aanvragen die tot en met 2021 zijn ingediend



Bijlage 2. Overzicht van de voortgang van gehonoreerde projecten bij de Subsidieregeling veelbelovende zorg

	Subsidie-ronde	Welke interventie-indicatiecombinatie	Instelling hoofdaanvrager	Startdatum + looptijd	Aantal studiedeelnemers	MKB of eigen ziekenhuis	Status	Verleende subsidie
1	1	Endolymfatische ductus blokkade (EDB) bij patiënten met niet-controleerbare ziekte van Ménière[7]	Hagaziekenhuis	Start = 01-08-2020 Duur = 48 mnd	Totaal nodig = 84	Eigen ziekenhuis	Inclusie gestart. Haga includeert, andere centra starten op. Door COVID-19 weinig OK-tijd, inclusie loopt daardoor wat achter.	€ 658.926
2	1	Fractional Flow Reserve techniek op basis van een CT-scan van het hart (FFRct) bij patiënten met stabiele pijn op de borst (angina pectoris)[8]	Erasmus MC	Start = 01-09-2020 Duur = 54 mnd	Totaal nodig = 528	NVT	Inclusie gestart, loopt iets achter op schema. Rotterdam includeert, activeren nu deelnemende centra.	€ 1.415.387
3	1	Esketamine, in de (off-label) vorm van een drank, bij de behandeling van patiënten met ernstige, niet-psychotische, behandelings-resistente depressie[9]	UMCG	Start = 01-09-2020 Duur = 64 mnd	Totaal nodig = 146	NVT	Project vertraagd met ≥ 5 maanden, METC is aangevraagd.	€ 3.288.961
4	1	Afsluiting van het linker hartoor (LAAO) bij patiënten met atriumfibrilleren die geen antistolling kunnen gebruiken[10]	St. Antonius	Start = 01-11-2020 Duur = 72 mnd	Totaal nodig = 609	NVT	Inclusie gestart. Alleen St. Antonius includeert, andere centra starten op. Inclusie loopt achter, mede door COVID-19.	€ 7.734.534
5	2	Op de zorglocatie geproduceerde CD19 CAR T-cellen bij patiënten met een recidief of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL)[11]	UMCG	Start = 01-12-2020 Duur = 72 mnd	Totaal nodig = 300	Eigen ziekenhuis (met academisch ontwikkelde vector)	Project gestart. Gewijzigde subsidieverlening in oktober 2021 goedgekeurd, METC is aangevraagd, maar nog niet gehonoreerd.	€ 29.653.093
6	3	Combinatiebehandeling van	AUMC (VU)	Start = 01-09-	Totaal nodig = 250	NVT	Project gestart, maar nog in	€ 2.840.370

[7] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/zintuigen-en-huid/veelbelovende-zorg-ziekte-van-meniere

[8] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/hart-vaat-en-long/veelbelovende-zorg-ffrct-bij-patienten-met-stabiele-pijn-op-de-borst

[9] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/psychische-aandoeningen/veelbelovende-zorg-orale-esketamine-bij-patienten-met-ernstige-depressie

[10] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/hart-vaat-en-long/veelbelovende-zorg---afsluiting-van-het-linker-hartoor-bij-patienten-met-atriumfibrilleren-die-geen-antistolling-kunnen-gebruiken

[11] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/kanker/veelbelovende-zorg-cd20.19-car-t-celtherapie

		repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) en exposure in vivo met responspreventie (ERP) bij volwassen patiënten met een obsessieve-compulsieve stoornis (OCD)[12]		2021 Duur = 72 mnd			voorbereidende fase. GGZ productieafspraken zijn mogelijk knelpunt voor inclusiesnelheid.	
7	3	MRI-geleide laser geïnduceerde thermotherapie (LITT) bij patiënten met een nieuw gediagnosticeerd niet-operabel glioblastoom[13]	Radboudumc	Start = 01-10-2021 Duur = 72 mnd	Totaal nodig = 282	NVT	Project gestart, voldaan aan go/no go. METC vertraging, inclusie kan nog niet starten. Voorzien weinig OK-tijd door COVID-19.	€ 4.357.527
8	3	Eenmalige gepersonaliseerde behandeling met selectieve interne radiotherapie (SIRT), bij oudere of kwetsbare patiënten met nog niet eerder behandelde, niet-resectabele colorectale metastasen die zich beperken tot de lever[14]	UMCU	Start = 01-07-2021 Duur = 60 mnd	Totaal nodig = 220	MKB	Project gestart op 1 juli 2021 met voorbereidingsfase. METC goedkeuring is binnen, inclusie kan starten.	€ 6.446.351
9	3	Gestructureerde, multi-disciplinaire en persoons-gerichte intensive care (IC)-nazorg bij volwassen patiënten met een verhoogd risico op nieuwe of verergerde gezondheids-problemen, als gevolg van de ziekte waarvoor ze zijn behandeld op de IC[15]	Radboudumc	Start = 15-08-2021 Duur = 65 mnd	Totaal nodig = 1210	Eigen ziekenhuis	Project gestart op 15 augustus 2021 met voorbereidingsfase. Predictiemodel is goedgekeurd door ZIN. METC heeft niet-WMO plichtig verklaring afgegeven. Inclusie is gestart; lopen voor op het tijdschema.	€ 1.626.371
10	3	Basofiele Activatie Test (BAT) bij kinderen tussen 0 en 12	Rijnstate	Start = 01-09-2021	Totaal nodig = 700	Eigen ziekenhuis	Project gestart. METC heeft niet-WMO plichtig verklaring	€ 713.203

[12] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/psychische-aandoeningen/veelbelovende-zorg-repetitieve-transcraniele-magnetische-stimulatie-en-exposure-in-vivo-met-responspreventie-bij-patienten-met-een-obsessieve-compulsieve-stoornis

[13] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/kanker/veelbelovende-zorg-mri-geleide-laser-geinduceerde-thermotherapie-litt-bij-patienten-met-een-glioblastoom

[14] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/kanker/veelbelovende-zorg-gepersonaliseerde-behandeling-met-selectieve-interne-radiotherapie-bij-oudere-of-kwetsbare-darmkankerpatienten-met-uitzaaiingen-die-zich-beperken-tot-de-lever

[15] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/traumazorg-en-ic/veelbelovende-zorg-gestructureerde-multidisciplinaire-en-persoonsgerichte-intensive-care-ic-nazorg-bij-patienten-met-een-verhoogd-risico-op-gezondheidsproblemen

		jaar die naar de tweede of derde lijn worden verwezen vanwege een vermoeden van IgE gemedieerde koemelkallergie[16]		Duur = 63 mnd (51+12)			afgegeven, daardoor geen toestemming voor aparte bloedafnames. Hierdoor duurt de inclusie 1 jaar langer, dus 12 maanden bnv verleend in gewijzigde beslissing.	
11	4	Kniedistractie bij volwassen patiënten jonger dan 65 jaar met end-stage knieartrose en een indicatie voor een knieprothese[17]	UMCU	Start = 01-11-2021 Duur = 60 mnd	Totaal nodig = 1200	MKB (ArthroSafe, vanuit UMCU)	Project gestart met 6 maanden voorbereidingsfase.	€ 6.744.968
12	4	Toevoeging van trastuzumab en pertuzumab aan neo-adjuvante chemoradiatie bij patiënten met een operabel HER2-positief adeno-carcinoom van de slokdarm, of de overgang van de slokdarm naar de maag[18]	AUMC (VU)	Start = 01-01-2022 Duur = 72 mnd	Totaal nodig = 376	NVT	Gaat 1 januari starten met 4 maanden voorbereidingsfase.	€ 7.829.853
13	4	Bi-hormonale kunstalvleesklier bij volwassen patiënten met diabetes type 1 die hun behandeldoelen niet halen[19]	UMCU	Start = 01-10-2021 Duur = 29 mnd	Totaal nodig = 240	MKB (Inreda)	Gestart met 6 maanden voorbereidingsfase.	€ 9.694.025

[16] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/bloed-en-immuunsysteem/veelbelovende-zorg-basofiele-activatie-test-bij-kinderen-met-mogelijke-ige-gemedieerde-koemelkallergie

[17] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/bewegingsapparaat/veelbelovende-zorg---kniedistractie-bij-end-stage-knieartrose

[18] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/kanker/veelbelovende-zorg---trastuzumab-en-pertuzumab-bij-de-behandeling-van-patienten-met-slokdarmkanker

[19] https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/stofwisseling-en-hormoonhuishouding/veelbelovende-zorg-bi-hormonale-kunstalvleesklier-bij-volwassen-patienten-met-diabetes-type-1

Bijlage 3. Overzicht van de voortgang van lopende projecten bij het Instrument voorwaardelijke toelating

	Welke interventie-indicatiecombinatie	**Startdatum VT-project + geplande einddatum + eventueel verzoek voor verlenging van de onderzoeksgroep**	**Benodigd aantal studiedeelnemers in hoofdonderzoek**	**Status hoofd- en nevenonderzoek**	**Kosten van de behandeling in 2021**
1	Dendritische cel vaccinaties bij patiënten met stadium IIIB en IIC melanoom na complete resectie	NVT. VT-project is afgerond.[20]			€ 0
2	Sacrale neuromodulatie voor therapieresistente, functionele obstipatie met vertraagde darmpassage	NVT. VT-project is afgerond.[21]			~€ 124.000
3	Tumor infiltrerende lymfocyten van uitgezaaid melanoom irresectabel stadium IIIC en stadium IV	Start = 01-07-2015 Stopt = 30-06-2022 *Indien het verzoek voor verlenging wordt toegekend, dan stopt het project op* ***31-12-2022***	168 (internationaal waarvan ≥ 100 in Nederland)	**Hoofdonderzoek**: op 31 december 2021 waren 163 van de geplande 168 studiedeelnemers geïncludeerd. De onderzoeksgroep verwacht dat eind februari de laatste studiedeelnemer geïncludeerd zal worden. Verder heeft de onderzoeksgroep de *minimale follow-up* ingekort van 6 naar ~1 maand en de *analyse en rapportageduur* van 6 naar ~3 maanden. Hierdoor kan het eindverslag vóór 1 juli 2022 bij ZonMw en het Zorginstituut worden ingeleverd, mits de minister van VWS ons advies overneemt om dit project met 6 maanden te verlengen. **Nevenstudie**: nog niet gestart en nog geen METC goedkeuring. De onderzoeksgroep verwacht dat dit onderzoek kan starten rond 1 juli 2022.	€ 593.500[22]
4	Borstreconstructie na borstkanker met autologe vettransplantatie	Start = 01-10-2015 Stopt = 30-09-2022	196	**Hoofdonderzoek**: op 30 september 2019 was de inclusie gestopt. De follow-up van de 186 geïncludeerde studiedeelnemers is op 1 oktober 2021 gestopt. Het eindverslag zal vóór 1 april 2022 bij het Zorginstituut en ZonMw worden ingeleverd. **Nevenstudie**: is gestart. Aan dit onderzoek kunnen maximaal 250 patiënten deelnemen.	€ 1.674.332
5	Geïntensiveerde, alkylerende chemotherapie	Start = 01-01-2017 Stopt = 31-12-2022	174 (internationaal waarvan ≥ 108 in	**Hoofdonderzoek**: op 31 december waren 133 van de geplande 174 studiedeelnemers geïncludeerd. Het benodigde aantal Nederlandse	€ 476.000

[20] https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2021/09/27/standpunt-dendritische-celvaccinaties-bij-stadium-iiib-en-iiic-melanoom-na-complete-resectie

[21] https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicatie/2021/12/21/geen-verdere-beoordeling-sacrale-neuromodulatie-bij-obstipatie

[22] Bij 1 patiënt is de TIL productie wel uitgevoerd, maar heeft de patiënt de behandeling niet ontvangen door progressie van de ziekte.

	met stamceltransplantatie voor de behandeling van patiënten van 18 tot en met 65 jaar met BRCA1-like, stadium III borstkanker	*Indien het verzoek voor verlenging wordt toegekend, dan stopt het project op* ***31-12-2024***	Nederland)	studiedeelnemer (n=108) is behaald. Echter, het aantal inclusies in Frankrijk loopt erg achter op schema. Ter compensatie gaan de Nederlandse centra meer patiënten includeren. De onderzoeksgroep heeft aangegeven dat zij verwachten dat vóór Q3 2023 de laatste studiedeelnemer in het onderzoek geïncludeerd zal worden. Verder kan de *minimale follow-up* ingekort kan worden van 24 naar ~6 maanden. Hierdoor kan het eindverslag vóór 1 juli 2024 bij ZonMw en het Zorginstituut worden ingeleverd, mits de minister van VWS ons advies overneemt om dit project met 24 maanden te verlengen. **Nevenstudie**: gestart voor patiënten die in aanmerking komen voor adjuvante therapie. Patiënten die in aanmerking komen voor neo-adjuvante therapie kunnen deelnemen aan deze studie zodra de laatste studiedeelnemer in het hoofdonderzoek is geïncludeerd.	
6	Combinatiebehandeling van cytoreductieve chirurgie en hypertherme intraperitoneale chemotherapie bij patiënten met zowel maagcarcinoom als synchrone buikvliesmetastasen of tumorpositief buikvocht	Start = 01-10-2017 Stopt = 30-09-2022 *Verzoek voor verlenging = 51 maanden. Het Zorginstituut adviseert de minister om het project te verlengen tot en met* ***30-09-2024****. Indien de inclusie dan is afgerond of op korte termijn afgerond kan worden, dan is ons advies om project te verlengen tot en met 31-12-2026.*	106, *maar verzoek ontvangen om dit aantal te verhogen naar 226 patiënten (internationaal waarvan 106 in Nederland)*	**Hoofdonderzoek**: Op 31 december waren 60 van de geplande 106 studiedeelnemers geïncludeerd. De onderzoeksgroep heeft bij ZonMw en het Zorginstituut een verzoek ingediend om het aantal studiedeelnemers te verhogen naar 226 deelnemers, omdat de mediane overlevingsduur in de interventie- en controle-arm langer is dan in de subsidieaanvraag was aangenomen. Dit verzoek werd gesteund door alle convenantspartijen en een zorgverzekeraar. Twee van de 7 (beoogde) buitenlandse centra zijn al gestart met deelname aan de studie.[23] ZonMw's commissie EEK heeft het verzoek beoordeeld en haar zorgen uitgesproken over de haalbaarheid van de studie. De belangrijkste reden hiervoor is dat meerdere buitenlandse centra niet voldoende onderzoeksfinanciering hebben om deel te nemen aan de studie. Als deze financiële barrière wordt opgelost, dan lijkt de studie haalbaar. Mede doordat twee buitenlandse centra al deelnemen en het belang van de onderzoeksresultaten in Nederland en het buitenland, adviseren wij om de onderzoeksgroep de kans geven om dit jaar voldoende financiering te vinden voor het aansluiten van de overige centra. Daarom adviseert het Zorginstituut, na afstemming met ZonMw, om dit VT-project te verlengen met 24 maanden. **Nevenstudie**: niet van toepassing. De reden hiervoor is dat HIPEC een potentieel toxische therapie is met nog onbewezen effectiviteit.	€ 192.500
7	CardioMEMS arteria pulmonalis monitoring bij patiënten met chronisch hartfalen New York Heart Association klasse III met	Start = 01-04-2019 Stopt = 31-03-2023 *Indien het verzoek voor verlenging wordt*	340 en 40 in de leercurve	**Hoofdonderzoek**: Op 31 december 2021 waren 325 van de geplande 340 studiedeelnemers geïncludeerd. De onderzoeksgroep verwacht dat uiterlijk eind februari de laatste studiedeelnemer geïncludeerd zal worden. Dit is 11 maanden later dan gepland. Zodra de laatste studiedeelnemer is geïncludeerd, zal deze deelnemer nog 12 maanden	€ 1.149.360

[23] Tweede centrum had op 31 januari 2022 zijn initiatiebijeenkomst.

	recidiverende ziekenhuisopnamen	*toegekend, dan stopt het project op* ***29-02-2024***		gevolgd worden. Het eindverslag kan vóór 1 september 2023 bij het Zorginstituut worden ingeleverd, mits de minister van VWS ons advies overneemt om dit project met 11 maanden te verlengen. **Nevenstudie**: ons advies is om te overwegen om het verzoek voor een nevenstudie waaraan 85 patiënten kunnen deelnemen te honoreren. De reden hiervoor dat in het recente gepubliceerd Amerikaans onderzoek het aantal ziekenhuisopnames voor hartfalen met ~20% was verminderd[24] en in een Europees register geen verslechteringen werden gevonden op kwaliteit van leven[25]. Daarnaast is telemonitoring –mede door COVID-19 pandemie – steeds belangrijker geworden. De (extra) zorgkosten voor een nevenstudie met 85 patiënten bedraagt € 1.628.600.	
8	Binamed medische zilverkleding of Dermacura antibacterieel verbandkleding van kinderen en volwassenen met matig tot ernstig constitutioneel eczeem	Start = 01-10-2019 Stopt = 30-09-2023 *Indien het verzoek voor verlenging wordt toegekend, dan stopt het project op* ***31-12-2023***	165	**Hoofdonderzoek**: Op 31 december 2021 waren alle geplande studiedeelnemers geïncludeerd. Dit was 3 maanden later dan gepland. De 12 maanden follow-up is gestart bij de laatste studiedeelnemer. Het eindverslag kan vóór 1 juli 2023 bij ZonMw en het Zorginstituut worden ingeleverd, mits de minister van VWS ons advies overneemt om dit project met 3 maanden te verlengen. **Nevenstudie**: niet van toepassing. De belangrijkste reden hiervoor is dat de veiligheid van de antibacteriële toevoeging nog niet voldoende is aangetoond.	€ 75.701[26]
9	Langdurige actieve fysiotherapie bij patiënten met axiale spondyloartritis met ernstige functionele beperkingen	Start = 01-10-2019 Stopt = 30-09-2023 *Indien het verzoek voor verlenging wordt toegekend, dan stopt het project op* ***30-06-2024***	215	**Hoofdonderzoek**: Op 31 december 2021 waren 155 van de geplande 215 studiedeelnemers geïncludeerd. De onderzoeksgroep verwacht dat uiterlijk eind september de laatste studiedeelnemer geïncludeerd zal worden. Dit is 9 maanden later dan gepland. Zodra de laatste studiedeelnemer is geïncludeerd, zal deze deelnemer nog 12 maanden gevolgd worden. Het eindverslag kan vóór 1 juli 2023 bij ZonMw en het Zorginstituut worden ingeleverd, mits de minister van VWS akkoord gaat met het verzoek voor verlenging van dit project met 9 maanden. **Nevenstudie**: gestart. Patiënten die aan het hoofdonderzoek hebben deelgenomen, kunnen hun behandeling tijdens dit onderzoek continueren.	€ 61.706
10	Langdurige actieve fysiotherapie bij patiënten met reumatoïde artritis met ernstige functionele	Start = 01-10-2019 Stopt = 30-09-2023 *Indien het verzoek voor*	215	**Hoofdonderzoek**: Op 31 december 2021 waren alle geplande studiedeelnemers geïncludeerd. Dit was 3 maanden later dan gepland. De 12 maanden follow-up is gestart bij de laatste studiedeelnemer. Het eindverslag kan vóór 1 juli 2023 bij ZonMw en het Zorginstituut worden	€ 70.756

[24] Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. Lindenfeld J, et al. *The Lancet*, 2021.

[25] De MEMS-HF studie: Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). Angermann CE et al. *Eur J Heart Fail*. 2020 .

[26] In 2021 is alle verbandkleding verstrekt. Een deel van de facturen moeten echter nog worden ingediend. Het gaat om een bedrag van € 20.553.

	beperkingen	*verlenging wordt toegekend, dan stopt het project op* ***31-12-2023***		ingeleverd, mits de minister van VWS ons advies overneemt om dit project met 3 maanden te verlengen. **Nevenstudie**: gestart. Patiënten die aan het hoofdonderzoek hebben deelgenomen, kunnen hun behandeling tijdens dit onderzoek continueren.	
11	Nusinersen (Spinraza®) bij patiënten met 5q spinale spieratrofie (SMA) die 9,5 jaar en ouder zijn	Start = 01-01-2020 Stopt = 31-12-2026	165	**Hoofdonderzoek**: Op 31 december zijn 165 van de gescreende patiënten gestart met de behandeling met nusinersen. De follow-periode van 48 maanden is gestart bij de laatste studiedeelnemer. Het eindverslag zal vóór 1 juli 2026 bij het Zorginstituut worden ingeleverd. **Nevenstudie**: gestart. Op 31 december 2021 waren twee gescreende patiënten nog niet gestart met hun behandeling. Als zij de behandeling starten, dan zullen zij deelnemen aan de nevenstudie.	€ 2.724.927
12	Hypertherme intraperitoneale chemotherapie toegevoegd aan primaire debulking bij patiënten met een stadium III ovariumcarcinoom	Start = 01-01-2020 Stopt = 31-12-2026 *Project loopt nu zo'n 10 maanden achter op schema*	538 (internationaal waarvan ≤438 in Nederland)	**Hoofdonderzoek**: Op 31 december waren 80 van de geplande 538 studiedeelnemers geïncludeerd (waarvan 37 in Nederland). Er is vertraging opgetreden door de COVID-19 pandemie, maar deze vertraging kan mogelijk nog worden ingelopen doordat de buitenlandse centra sneller includeren dan verwacht. Zodra de laatste studiedeelnemer is geïncludeerd, zal deze deelnemer nog 12 maanden gevolgd worden. Volgens de huidige planning zal het eindverslag vóór 1 juli 2026 bij ZonMw en het Zorginstituut worden ingeleverd. **Nevenstudie**: niet van toepassing. De reden hiervoor is dat HIPEC een potentieel toxische therapie is met nog onbewezen effectiviteit.	€ 169.928
13	Blaasinstillatie met blaasspoelvloeistoffen met chondroïtinesulfaat en/of hyaluronzuur- voor de behandeling de behandeling van patiënten met blaaspijnsyndroom met niet transurethraal behandelbare Hunnerse laesies	Start = 01-07-2021 Stopt = 31-07-2025 *Project loopt nu zo'n 6 maanden achter op schema*	80	**Hoofdonderzoek**: Op 31 december waren 4 van de geplande 80 studiedeelnemers geïncludeerd. Dit project heeft vertraging opgelopen door COVID-19 en de onderhandelingen met de zorgverzekeraars. Mogelijk kan deze vertraging nog worden ingelopen. De planning is om de laatste studiedeelnemer op 1 juli 2023 te includeren. Zodra de laatste studiedeelnemer is geïncludeerd, zal deze deelnemer nog 13 maanden gevolgd worden. Volgens de huidige planning zal het eindverslag vóór 1 augustus 2025 bij ZonMw en het Zorginstituut worden ingeleverd. **Nevenstudie**: nog niet gestart.	€ 2.880