

## **Bijlage 1. Doorlooptijden sluisprocedures (2015-2022)**

### **Gemiddelde doorlooptijd afgeronde sluisprocedures 2015-2022**

- De gemiddelde doorlooptijd van de sluisprocedures voor de jaren 2015 tot en met 2022 is weergegeven in Figuur 1 van deze bijlage. In dit overzicht zijn alleen de afgeronde sluisprocedures meegenomen.
- Een sluisprocedure wordt als afgerond beschouwd wanneer opname in het basispakket heeft plaatsgevonden. Zolang er geen opname in het basispakket heeft plaatsgevonden duurt de sluisprocedure voort.
- Er zijn tussen 2015 en 2022 50 sluisprocedures afgerond. Dit zijn 17 afgeronde procedures meer dan in het vorige overzicht van afgeronde sluisprocedures tussen 2015 en 2021. De gemiddelde doorlooptijd van de 50 sluisprocedures is gemiddeld iets korter dan 16 maanden vanaf het moment dat de Europese handelsvergunning (markttoelating) werd afgegeven tot aan opname in het basispakket.
- Van deze 16 maanden betrof ongeveer drie maanden de tijd die de fabrikant nodig heeft om een volledig dossier in te dienen bij het Zorginstituut. Bij sommige sluisprocedures kon de beoordeling door het Zorginstituut starten bij registratie omdat de fabrikant direct een volledig dossier had ingediend. Bij een aantal sluisprocedures was er pas na zeven maanden een dossier op basis waarvan een beoordeling kon starten. Eerder dan dat een fabrikant het dossier heeft ingediend kan de beoordeling niet starten.
- Vanaf het moment dat de complete dossiers waren ingediend, werd gemiddeld ongeveer vijf maanden gewerkt aan de beoordeling, consultatie en advisering door het Zorginstituut.
- De doorlooptijd tussen het advies van het Zorginstituut tot aan opname in het basispakket was gemiddeld ruim zeven maanden. Voor bijna alle geneesmiddelen was na advisering door het Zorginstituut een prijsonderhandeling met de fabrikant nodig om tot een maatschappelijk aanvaardbare prijs te komen.
- De gemiddelde doorlooptijd laat een piek zien van 21 maanden voor de 11 middelen die in 2019 door de EC zijn goedgekeurd. Deze piek werd met name veroorzaakt doordat er meer tijd nodig was voor zowel het indienen van een compleet dossier door de fabrikant, de beoordeling door het Zorginstituut als de prijsonderhandelingen voor een aantal middelen voor multipel myeloom.
- De sluisprocedures van middelen die markttoelating hebben ontvangen in 2022 zijn nog niet afgerond.

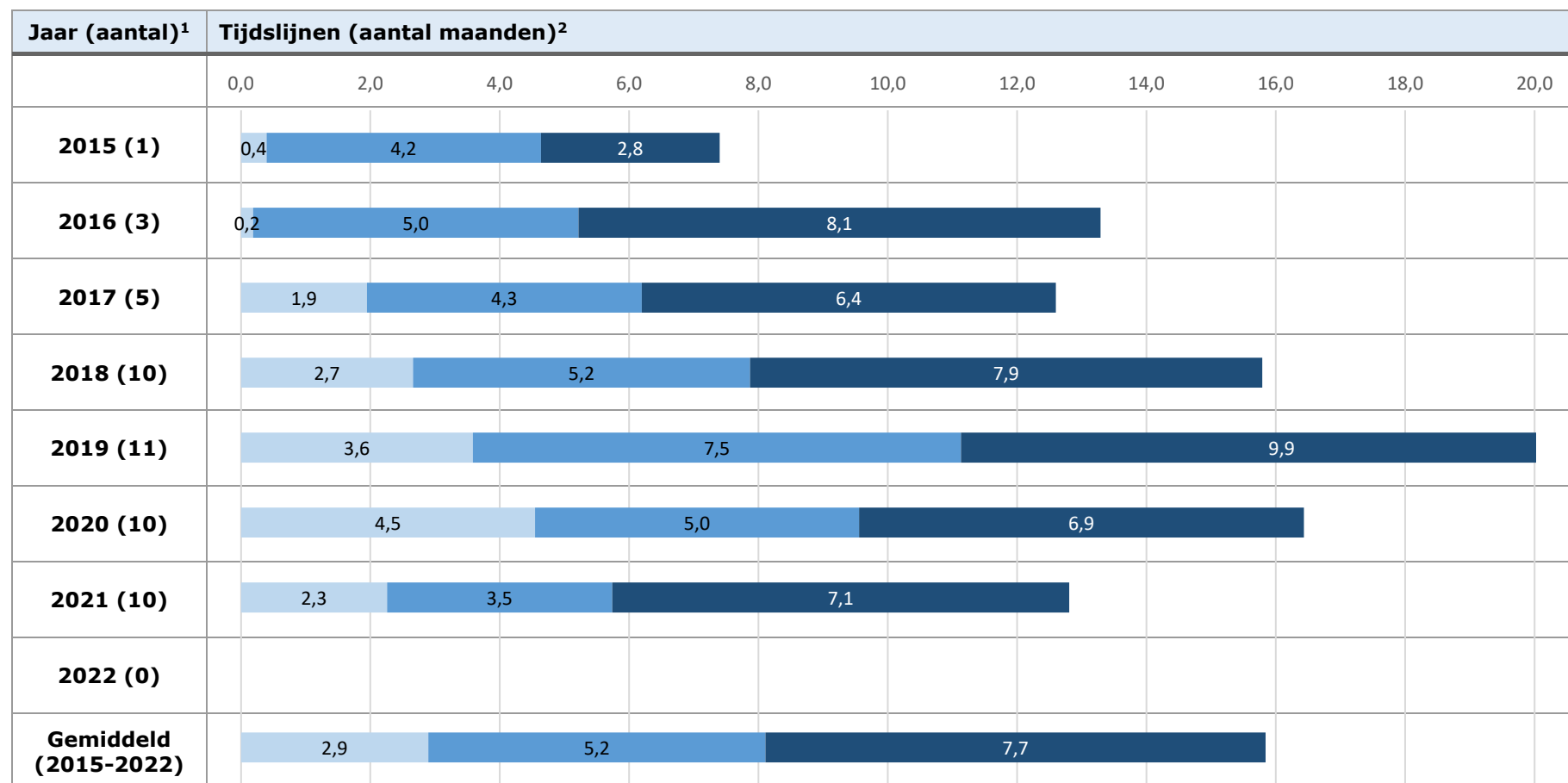
### **Doorlooptijden individuele sluisprocedures 2015-2022 (ten opzichte van het overzicht van 9 mei 2022 in de brief "verzekerde toegang van patiënten tot nieuwe geneesmiddelen")**

- De doorlooptijd van de 50 individuele sluisprocedures die tussen 2015 en 2022 zijn afgerond is weergegeven in Figuur 2 van deze bijlage.
- De sluisprocedures van de 17 in deze update toegevoegde sluisprocedures die het langst hebben geduurd zijn de procedures voor Imnovid, Revlimid en Darzalex. Deze middelen worden ingezet bij de behandeling van multipel myeloom. Alle onderdelen van de sluisprocedure hebben langer geduurd dan gebruikelijk. De beoordeling en het advies van het Zorginstituut voor deze middelen zijn atypisch geweest. Het Zorginstituut heeft geconstateerd dat door de snelle opeenvolging van nieuwe behandelmogelijkheden een beoordeling van individuele behandelcombinaties bij multipel myeloom niet het juiste instrument is om vraagstukken rond de inzet en betaalbaarheid van deze geneesmiddelen aan te pakken. Daarom is het Zorginstituut een pilot 'geneesmiddelen voor de behandeling van multipel myeloom' gestart om samen met een taakgroep van belanghebbende partijen een indicatiebrede aanpak voor multipel myeloom uit te werken. In afwachting van het advies over het indicatiegebied heeft het Zorginstituut geadviseerd de in de sluis geplaatste geneesmiddelen na scherpe prijsonderhandeling tijdelijk toe te laten tot de

basisverzekering. Zonder de zes sluisprocedures voor de middelen die in deze pilot van het Zorginstituut vallen blijft de gemiddelde doorlooptijd rond de 14 maanden.

- De weergave van de duur van de sluisprocedure voor de combinatiebehandeling Tafinlar + Mekinist is gewijzigd. De sluisprocedure is nu opgesplitst in twee delen. Toegevoegd is het eerste deel dat de procedure betreft die geleid heeft tot een negatief advies van het Zorginstituut, doordat de kwaliteit van het farmaco-economische deel van het beoordelingsdossier onvoldoende was. Het tweede deel betreft de indiening van het aangepaste dossier, de herbeoordeling en de prijsonderhandeling.

**Figuur 1: Gemiddelde doorlooptijd afgeronde sluisprocedures (2015-2022)**



Legenda: ■ Doorlooptijd fabrikant (maanden tussen Europese markttoelating en vergoedingsdossier compleet) ■ Doorlooptijd beoordeling Zorginstituut (maanden tussen vergoedingsdossier compleet en advies) ■ Doorlooptijd onderhandeling (maanden tussen Zorginstituut advies en pakketopname)

<sup>1</sup> Jaar waarin het sluisgeneesmiddel door de EC werd goedgekeurd en het middel tot de Europese markt werd toegelaten en aantal middelen dat in dat jaar goedkeuring kreeg en voor dat jaar is meegenomen in de analyse.

<sup>2</sup> In de gemiddelden zijn alleen de geneesmiddelen meegenomen die de desbetreffende fase binnen de sluisprocedure doorlopen hebben.

**Figuur 2. Doorlooptijd individuele sluisprocedures (2015-2022)\***

Stofnaam	Merksnaam	Indicatie (verkort)	EC markttoelating	Tijdslijnen (aantal maanden)					
				0,0	10,0	20,0	30,0	40,0	
<b>Nivolumab</b>	Opdivo	Vervolgbehandeling bij gevorderde niet-kleincellige longkanker	20 jul 2015	0,4	4,2	2,8			
<b>Ibrutinib**</b>	Imbruvica	Startbehandeling bij chronische lymfatische leukemie (CLL)	26 mei 2016	0,0	6,7	14,0			
<b>Pembrolizumab</b>	Keytruda	Vervolgbehandeling bij gevorderde niet-kleincellige longkanker	18 aug 2016	0,1	3,8	6,5			
<b>Palbociclib</b>	Ibrance	Gevorderde of uitgezaaide borstkanker	9 nov 2016	0,5	4,5	3,7			
<b>Daratumumab</b>	Darzalex	Vervolgbehandeling multipel myeloom (MM) (met bortezomib en dexamethason)	28 apr 2017	2,0	5,1	9,1			
<b>Daratumumab</b>	Darzalex	Vervolgbehandeling MM (met lenalidomide en dexamethason)	28 apr 2017	2,0	5,1	9,1			
<b>Nusinersen</b>	Spinraza	Spinale musculaire atrofie (SMA, spierziekte)	30 mei 2017	4,4	3,9	5,8			
<b>Ribociclib</b>	Kisqali	Gevorderde of uitgezaaide borstkanker	22 aug 2017	0,7	3,3	4,3			
<b>Atezolizumab</b>	Tecentriq	Vervolgbehandeling bij gevorderde niet-kleincellige longkanker	21 sep 2017	0,7	3,9	3,7			
<b>Osimertinib</b>	Tagrisso	Startbehandeling bij gevorderde niet-kleincellige longkanker	7 jun 2018	0,8	4,2	13,8			
<b>Axicabtagene ciloleucel</b>	Yescarta	Teruggekeerd of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom DLBCL (lymfeklierkanker)	23 aug 2018	1,2	5,3	13,8			
<b>Axicabtagene ciloleucel</b>	Yescarta	Primair mediastinaal grootcellig B-cellymfoom (lymfeklierkanker)	23 aug 2018	1,2	5,3	13,8			
<b>Tisagenlecleucel**</b>	Kymriah	Teruggekeerd of refractair DLBCL (lymfeklierkanker)	23 aug 2018	2,7	4,1				
<b>Tisagenlecleucel</b>	Kymriah	Acute lymfatische leukemie	23 aug 2018	1,5	2,3	0,5			

Stofnaam	Merksnaam	Indicatie (verkort)	EC markttoelating	Tijdslijnen (aantal maanden)
				0,0 10,0 20,0 30,0 40,0
<b>Dabrafenib + trametinib ***</b>	Tafinlar + Mekinist (deel1)	Adjuvante behandeling bij melanoom	27 aug 2018	6,3 5,8
<b>Dabrafenib + trametinib***</b>	Tafinlar + Mekinist (deel 2)	Adjuvante behandeling bij melanoom	27 aug 2018	5,6 3,7 4,9
<b>Dabrafenib + trametinib***</b>	Tafinlar + Mekinist (totaal)	Adjuvante behandeling bij melanoom	27 aug 2018	11,9 9,5 4,9
<b>Durvalumab</b>	Imfinzi	Vervolgbehandeling bij gevorderde niet-kleincellige longkanker	21 sep 2018	1,3 5,0 5,0
<b>Abemaciclib</b>	Verzenio	Gevorderde of uitgezaaide borstkanker	26 sep 2018	1,1 4,2 5,9
<b>Venetoclax</b>	Venclyxto	Vervolgbehandeling met rituximab bij chronische lymfatische leukemie	29 okt 2018	0,2 6,1 6,8
<b>Voretigene neparvovec</b>	Luxturna	Visusverlies	22 nov 2018	7,4 7,5 10,5
<b>Ipilimumab + nivolumab</b>	Yervoy + Opdivo	Gevorderde nierkanker	11 jan 2019	0,4 4,1 10,1
<b>Emicizumab</b>	Hemlibra	Hemofilie A	11 mrt 2019	2,2 9,1 4,4
<b>Pomalidomide</b>	Imnovid	Vervolgbehandeling MM (met bortezomib en dexamethason)	13 mei 2019	5,4 15,6 12,6
<b>Lenalidomide</b>	Revlimid	Startbehandeling MM (met bortezomib en dexamethason)	13 mei 2019	10,2 10,8 17,6
<b>Olaparib</b>	Lynparza	Onderhoudsbehandeling bij eierstokkanker	18 jun 2019	3,7 5,3 0,9
<b>Ibrutinib</b>	Imbruvica	Startbehandeling bij CLL (met obinutuzumab)	2 aug 2019	4,3 6,7 14,0
<b>Avelumab</b>	Bavencio	Gevorderde nierkanker	24 okt 2019	1,5 9,4 15,4
<b>Daratumumab</b>	Darzalex	Startbehandeling MM (met lenalidomide en dexamethason)	19 nov 2019	4,9 9,9 14,6
<b>Lenalidomide</b>	Revlimid	Folliculair lymfoom (lymfeklierkanker)	18 dec 2019	5,5
<b>Trastuzumab emtansine</b>	Kadcyla	Adjuvante behandeling bij borstkanker	16 dec 2019	5,1 4,2 3,0

Stofnaam	Merksnaam	Indicatie (verkort)	EC markttoelating	Tijdslijnen (aantal maanden)
				0,0 10,0 20,0 30,0 40,0
<b>Esketamine</b>	Spravato	Therapieresistente depressie	20 dec 2019	1,5 7,8 11,1
<b>Daratumumab</b>	Darzalex	Startbehandeling MM (met bortezomib, thalidomide en dexamethason)	20 jan 2020	2,9 9,9 14,6
<b>Polatuzumab</b>	Polivy	Teruggekeerd of refractair DLBCL (lymfeklierkanker)	21 jan 2020	6,4 4,2 5,7
<b>Venetoclax</b>	Venclyxto	Startbehandeling met obinutuzumab bij CLL	13 mrt 2020	3,9 4,3 4,5
<b>Onasemnogene abeparvovec</b>	Zolgensma	Spinale musculaire atrofie (SMA, spierziekte)	18 mei 2020	5,5 6,1 5,9
<b>Niraparib</b>	Zejula	Onderhoudsbehandeling bij eierstokkanker	27 okt 2020	2,3 5,6 0,9
<b>Acalabrutinib</b>	Calquence	Eerstelijnsbehandeling bij CLL met mutatie	5 nov 2020	7,7 6,7 2,4
<b>Acalabrutinib</b>	Calquence	Teruggekeerde of refractaire CLL	5 nov 2020	7,7 6,7 2,4
<b>Ipilimumab</b>	Yervoy	Startbehandeling bij gevorderde niet-kleincellige longkanker (met nivolumab)	5 nov 2020	5,0 4,2 7,7
<b>Carfilzomib</b>	Kyprolis	Vervolgbehandeling bij MM (met daratumumab en dexamethason)	17 dec 2020	1,6 0,2 20,0
<b>Pertuzumab / trastuzumab</b>	Phesgo	Behandeling van borstkanker in verschillende stadia	21 dec 2020	2,4 2,2 4,7
<b>Avelumab</b>	Bavencio	Lokaal gevorderde of uitgezaaide blaaskanker	25 jan 2021	1,3 4,6 5,4
<b>Tucatinib</b>	Tukysa	Behandeling bij HER2 positieve lokaal gevorderde of uitgezaaide borstkanker	11 feb 2021	5,0 6,2 7,5
<b>Cabozantinib</b>	Cabometyx	Gevorderde nierkanker (met nivolumab)	26 mrt 2021	5,2 6,4 7,7
<b>Isatuximab</b>	Sarclisa	Vervolgbehandeling MM (met carfilzomib en dexamethason)	15 apr 2021	0,2 1,1 16,6
<b>Venetoclax</b>	Venclyxto	Acute myeloïde leukemie	19 mei 2021	1,8 3,9 3,2

Stofnaam	Merksnaam	Indicatie (verkort)	EC markttoelating	Tijdslijnen (aantal maanden)
				0,0      10,0      20,0      30,0      40,0
<b>Osimertinib</b>	Tagrisso	Adjuvante behandeling niet-kleincellige longkanker	21 mei 2021	1,8 4,0 3,4
<b>Ipilimumab</b>	Yervoy	Mesothelioom (met nivolumab)	1 jun 2021	3,1 3,5 5,5
<b>Cemiplimab</b>	Libtayo	Vervolgbehandeling bij lokaal gevorderde of uitgezaaide huidkanker	21 jun 2021	1,6 2,5 14,2
<b>Cemiplimab</b>	Libtayo	Startbehandeling bij gevorderde of uitgezaaide niet-kleincellige longkanker	21 jun 2021	5,1
<b>Zanubrutinib</b>	Brukinsa	Ziekte van Waldenström	22 nov 2021	2,6 2,5 2,1

Legenda: ■ Doorlooptijd fabrikant (maanden tussen Europese markttoelating en vergoedingsdossier compleet) ■ Doorlooptijd beoordeling Zorginstituut (maanden tussen vergoedingsdossier compleet en advies) ■ Doorlooptijd onderhandeling tussen de fabrikant en VWS (maanden tussen Zorginstituut advies en pakketopname)

\* Sluisgeneesmiddelen die via de voorwaardelijke toegang (VT) zijn beoordeeld zijn niet in de overzichten meegenomen.

\*\* De periode tussen de Europese markttoelating, respectievelijk in 2016 voor Imbruvica en in 2018 voor Kymriah, en de datum waarop een compleet dossier is ingeleverd voor de herbeoordeling is niet weergegeven.

\*\*\* De weergave van de duur van de sluisprocedure voor de combinatiebehandeling Tafinlar + Mekinist is gewijzigd. De sluisprocedure is nu opgesplitst in twee delen. Toegevoegd is het eerste deel dat de procedure betreft die geleid heeft tot een negatief advies van het Zorginstituut, doordat de kwaliteit van het farmaco-economische deel van het beoordelingsdossier onvoldoende was. Het tweede deel betreft de indiening van het aangepaste dossier, de herbeoordeling en de prijsonderhandeling.