



Erläuterungen zum Antragsformular „Analysen“

Vorbemerkungen

Bei der Analysenliste (AL) handelt es sich um Anhang 3 der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) und damit um eine Departementsverordnung. Sie enthält eine mit Amtstarif versehene abschliessende Auflistung aller Analysen, die von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) vergütet werden. Sie schränkt bei einigen Analysen die Rückerstattung auf bestimmte Indikationen ein (Limitationen) und definiert Analysen, die auch bei Durchführung im Rahmen der Grundversorgung (Praxislabor, kleines Spitallabor) zurückerstattet werden (Anhang A) sowie Analysen, die von Chiropraktoren/innen oder Hebammen veranlasst werden können (Anhänge B und C). Interessierte Kreise können zu Händen des beratenden EAMGK-AL jederzeit begründete oder dokumentierte Anträge auf Neuaufnahmen neuer Analysen oder auf Aufnahme neuer Indikationen bei Analysen, für welche Limitationen gelten, beantragen. Die Anträge müssen Auskunft darüber geben, ob die zur Kostenübernahme beantragte Analyse die Leistungsvoraussetzungen der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit erfüllt.

Antragstellende haben zunächst das ausgefüllte Formular "Meldung einer neuen Leistung oder eines neuen Produkts auf Prüfung der Leistungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP)" (siehe <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/04853/index.html?lang=de>) bei der zuständigen Fachsektion des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) einzureichen (Adresse: siehe Deckblatt des Meldeformulars). Das Meldeformular dient der Zuteilung der effektiveren Bearbeitung der Gesuche, indem neue Leistungen dem richtigen Antragsprozess zugeordnet und Leistungen, die mehr als einen Antragsprozess betreffen, effizient koordiniert werden können (Beispiele: Rezeptorbestimmung auf Tumorgewebe; Analyse mit Anwendung ausschliesslich zur Früherkennung). Anschliessend werden die Antragstellenden eingeladen, einen Antrag auf dem zutreffenden Antragsformular einzureichen und allenfalls zu spezifischen Zusatzfragen Stellung zu nehmen.

Mit dem vorliegenden Antragsformular können Anträge folgender Art gestellt werden (vgl. Punkt 1.2. im Antragsformular):

- Antrag auf Aufnahme eines neuen Parameters in die Analysenliste (AL)
- Antrag auf AL-Aufnahme einer neuen Methode für einen in der AL bereits aufgeführten Parameter
- Antrag auf Anpassung der Limitationen für eine in der AL bereits aufgeführte Analyse

Im Antragsformular wird der Einfachheit halber für alle drei genannten Anträge Begriff "neue Analyse" verwendet.

Für Anträge auf Tarifierungsanpassung und auf Aufnahme einer Analyse in die Anhänge A, B oder C der AL wenden sich die Antragstellenden an das Sekretariat des Ausschusses Analysenliste (Adresse auf dem Antragsformular), welches ihnen bekannt gibt, welche Angaben oder Teile des Antragsformular mit dem Antrag einzureichen sind. Anträge auf Anpassung der Anhänge A, B und C können nur von gesamtschweizerischen Organisationen eingereicht werden.

Das von der EAMGK-AL 2008 verabschiedete Antragsformular „Analysen“ entspricht nach der Revision der Analysenliste nicht mehr den aktuellen Anforderungen, insbesondere im wirtschaftlichen Teil, wo die Angaben zum neuen Tarifmodell (Personalkosten, Geräte und Materialkosten) erfragt werden müssen. Das BAG hat

deshalb ein neues Antragsformular erarbeitet, das neu gegliedert ist und alle Fragen enthält, die zur Kalkulation einer neuen Analyse nach dem neuen Tarifmodell notwendig sind.

Das Antragsformular gliedert sich inhaltlich in folgende Module:

- Module 1, 2, 4, 5 und 6: Informationen zum Antragsgegenstand und zum Kontext
- Modul 3: Informationen zur Wirksamkeit und Zweckmässigkeit
- Module 7 bis 10: Informationen zur Wirtschaftlichkeit

Das ausgefüllte und unterzeichnete Formular muss in einem Exemplar in Papierform (schwarzweiss, einseitig bedruckt, nicht gebunden) und in elektronischer Form (per E-mail oder auf CD-ROM) an die auf der Titelseite des Antragsformulars angegebene Adresse eingereicht werden. Die wichtigsten Publikationen sowie weitere Dokumente müssen dem Antrag beigelegt werden (maximal 10 Publikationen; mehr Beilagen ausschliesslich in Absprache mit dem BAG). Die elektronische Version des Antrags inkl. Beilagen ist im PDF-Format einzureichen, nach Möglichkeit in Form eines einzigen, mit Bookmarks versehenen PDF-Dokuments. Sofern die Datei grösser als 4 MB ist, ist der Antrag in entsprechend kleinere Dokumente zu unterteilen.

Bemerkungen zu den Modulen 1, 2 und 6: Antragsgegenstand, Kontext

Punkt 1.1. Antragstellende / Experten

Das BAG benötigt während des ganzen Prozesses der Antragstellung und -beurteilung eine Kontaktperson des Antragstellers. Sofern der Antrag von mehreren Autoren verfasst wird (zum Beispiel klinischer und ökonomischer Teil von verschiedenen Verfassern), sind alle Autoren zu nennen. Es ist mindestens ein klinischer Experte anzugeben, welcher die neue Leistung kennt und diesbezüglich gegen- über dem BAG und den Mitgliedern der der EAMGK Auskunft geben kann. Optional kann auch ein ökonomischer Experte angegeben werden. Sowohl der klinische wie auch der ökonomische Experte hat über allfällige Interessenskonflikte in Zusammenhang mit der beantragten Leistung Auskunft geben.

Punkte 1.2. bis 1.4.

Antragstellende sollen den vollständigen Eintrag in die AL vorschlagen: Text in den drei Landessprachen vorschlagen, Suffix sowie beantragte Anzahl Taxpunkte für die neue Analyse; der Tarifvorschlag ist in Modul 7 und 8 zu begründen.

Sodann ist die beantragte Analyse kurz zu beschreiben. Aus der Beschreibung muss insbesondere auch hervorgehen, mit welcher Zielsetzung die Analyse eingesetzt wird: mit präventiver Zielsetzung (Früherkennung eines Risikofaktors oder einer subklinischen Krankheit), diagnostischer Zielsetzung (Bestätigung oder Verwerfen einer Verdachtsdiagnose im Hinblick auf einen Therapie-Entscheid), oder zur Therapiekontrolle. Nur die genannten Ziele sind vereinbar mit einer Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP), wobei für den Einsatz mit präventiver Zielsetzung ein Eintrag der Anwendung in Artikel 12 KLV erforderlich ist (an dieser Stelle sind präventivmedizinische Leistungen zu Lasten der OKP in Form einer Positivliste abschliessend aufgeführt). Andere Zielsetzungen (Beispiele: Lebensplanung bei genetischen Untersuchungen; administrative Massnahmen beim Nachweis von illegalen Drogen oder Doping-Metaboliten) sind derzeit nicht mit einer Kostenübernahme durch die OKP vereinbar.

Punkt 1.5. In vitro Diagnostika

Medizinprodukte für die In-vitro-Diagnostik (IVD) müssen der Medizinprodukteverordnung entsprechen und ein Konformitätsbewertungsverfahren durchlaufen haben, d.h. sie müssen das CE-Konformitätskennzeichen tragen. Zudem besteht für IVD eine Meldepflicht. Für ausführliche Informationen verweisen wir auf die Dokumente des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic): <https://www.swissmedic.ch/medizinprodukte/02668/02671/index.html?lang=de>

Punkt 1.6. Zusammenfassung

Das BAG benötigt eine Zusammenfassung des Antrags in englischer Sprache im Umfang von maximal 2 Seiten. Diese Zusammenfassung sollte Auskunft geben über Art, Indikation und Anbieter der neuen (oder neu geregelten) Analyse, deren Nutzen und deren Eigenschaften, den voraussichtlichen Bedarf, die Modalitäten der Einführung, die Kosten und die Kostenfolgen unter Berücksichtigung der an anderen Orten eingesparten Kosten. In dieser Zusammenfassung sind nur Informationen zu verwenden, die nach dem Entscheid über den Antrag auch einem breiteren Personenkreis zur Verfügung gestellt werden können.

Punkt 2.3. Beschreibung der Komparatoren

Da zur Beurteilung der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit einer neuen Analyse in vergleichender Weise mit der bereits existierenden und in der klinischen Praxis verwendeten Diagnostik verglichen

wird, soll an dieser Stelle die heutige Diagnostik kurz beschrieben werden ("Medizinisch- diagnostischer Komparator"). Dabei kann es sich um eine andere Analyse handeln, möglicherweise aber auch um andere diagnostische Methoden (z.B. Bildgebung, Histologie, Endoskopie).

Zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit einer neuen Analysen und zur Tarifgebung wird sie, wenn möglich, mit einer bereits existierenden Analyse in der Analysenliste verglichen. Dabei geht es um eine Analyse der Analysenliste die hinsichtlich technischer Durchführung mit der neuen Analyse vergleichbar ist (Analytisch-technischer Komparator):

Punkt 2.4. Abklärungspfad

Unter dem Abklärungspfad wird die Gesamtheit der Untersuchungen vom Beginn der Abklärung bis zum Entscheid über das weitere therapeutische Vorgehen verstanden.

Modul 6: Beschreibung von Analyse sowie Rahmenbedingungen

Diese Angaben sind erforderlich zum besseren Verständnis der Angaben zur Begründung des beantragten Tarifes (Modul 8). Jeder Prozess soll detailliert beschrieben werden.

Bemerkung zu Modul 3: Wirksamkeit, Zweckmässigkeit

Die Darstellung der Wirksamkeit und Sicherheit von neuen Analysen oder von neuen Anwendungsbedingungen für bereits finanzierte Analysen anhand der wissenschaftlichen Literatur ist das wichtigste Element für die Beurteilung der Wirksamkeit und der Zweckmässigkeit im Hinblick auf den Entscheid über die Leistungspflicht. Auch die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit hängt sehr stark von den Angaben über die Wirksamkeit und Sicherheit ab.

Im Falle von neuen diagnostischen Leistungen (Laboruntersuchungen, die mit einem neuen diagnostischen Konzept verknüpft sind; zytologische Verfahren; bildgebende Verfahren; Endoskopie) bezieht sich der Begriff der Wirksamkeit auf das Potential, den Abklärungs- und Behandlungspfad zu verändern, andere Untersuchungen zu ersetzen, die Indikationsstellung für risikoreiche oder teure Interventionen zu verbessern etc., was letztlich mit einem gesundheitlichen und/oder ökonomischen Gewinn verbunden sein sollte.

Im Bereich von Laboranalysen sind Studien, die den konkreten Nutzen für die Patienten/innen belegen, selten. Das BAG und die beratende Kommission sind sich dieses Umstandes bewusst und werden Anträge, in welchen der klinische Nutzen für die Patienten/innen mangels Studien nicht oder nur mangelhaft belegt werden kann, trotzdem beurteilen; die Antragstellenden müssen aber mittels einer Literatursuche (die im Antrag zu dokumentieren ist) belegen können, dass die Datenlage zum klinischen Nutzen einer Analyse tatsächlich beschränkt ist.

Die Darstellung des klinischen Nutzens anhand der wissenschaftlichen Literatur soll - soweit dies möglich ist - Auskunft geben über

- das Wirkungsprinzip bzw. die Studienwirksamkeit (efficacy)
- die Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen (effectiveness)
- die Sicherheit, Verträglichkeit und die unerwünschten Wirkungen

bezogen auf den Anwendungsbereich (Indikationen), für welchen die Leistungspflicht aktuell beantragt wird. Die Herausforderung besteht darin, in der Darstellung der Evidenz die für die drei unterschiedlichen Dimensio-

nen am jeweils besten geeigneten Studiendesigns zu berücksichtigen. Diesbezüglich ist von der GRADE Working Group ein Vorgehen entwickelt und beschrieben worden¹, auf welche sich dieses Modul stark abstützt. Antragstellenden wird geraten, diese Publikation vor dem Ausfüllen dieses Antragsmoduls zu studieren.

Bei der Darstellung der Wirksamkeit und Sicherheit ist grundsätzlich Folgendes zu beachten:

- In der Regel ersetzt die Leistung, für die die Leistungspflicht beantragt wird, eine bestehende Leistung oder ein bestehendes Verfahren („Komparator“). Sofern vorhanden, sollten deshalb die Resultate von Head-to-Head-Studien (klinische Studien, in denen ein neues diagnostisches Vorgehen mit dem Komparator verglichen wird) dargestellt werden. Solche Studien sind allerdings nur selten vorhanden, so dass in der Regel eine getrennte Darstellung der Wirksamkeit / Sicherheit für die neue Leistung und für den Komparator, die eine vergleichende Beurteilung erlaubt, erforderlich ist.
- Im Hinblick auf den Entscheid für / gegen Kostenpflichtigkeit sind verschiedene Outcome- Dimensionen von Bedeutung. Bezüglich der Wirksamkeit interessieren sowohl die Kurzzeit- als auch die Langzeit-Wirksamkeit. Auch wenn der Entscheid aus der Optik der Krankenversicherung zu fällen ist, können Outcomes, die nicht primär für die Krankenversicherung von Interesse sind (zum Beispiel mittlere Dauer der Arbeitsunfähigkeit), dargestellt werden. Schliesslich ist die Sicherheit eine Outcome-Dimension, der ebenfalls die nötige Beachtung zu schenken ist.
- Im Hinblick auf den Entscheid für / gegen Kostenpflichtigkeit ist die zu erwartende Wirksamkeit in der Praxis-Anwendung (effectiveness) ebenso wichtig wie die Wirksamkeit unter Studienbedingungen (efficacy). Kontrollierte klinische Studien finden in der Regel an akademischen Zentren und oft bei sehr selektionierten Patienten/innen statt (zum Beispiel Ausschluss von Betagten, von Patienten mit Komorbiditäten). Deshalb sind die Resultate aus kontrollierten klinischen Studien, wenn nötig und möglich, zu ergänzen mit Resultaten aus Studien, die der Anwendung unter Schweizer Bedingungen besser entsprechen (Beobachtungsstudien, Kohortenstudien, Analysen von Registerdaten).
- Je nach Outcome-Dimension, und je nachdem, ob sich die Aussagen auf die Studienwirksamkeit oder die Alltagswirksamkeit beziehen, sind unterschiedliche Studienmethoden mehr oder weniger geeignet für den entsprechenden Wirksamkeits-/ Sicherheitsnachweis. In Bezug auf die Wirksamkeit an und für sich und die häufigeren unerwünschten Wirkungen sind methodisch korrekte kontrollierte klinische Studien der Gold Standard. In vielen Fällen sind solche Studien nicht durchführbar oder nicht sinnvoll (siehe Publikation "GRADE", Kommentare zu "study design, Seite 2 der elektronischen Fassung) oder nie durchgeführt worden, oder es sind aus solchen Studien oft keine Langzeitresultate verfügbar, so dass auf unkontrollierte Studien (zum Beispiel Kohortenstudien oder Auswertungen anhand von Registern) zurückgegriffen werden muss. Auch Angaben zur Wirksamkeit unter Praxisbedingungen und zur Wirksamkeit ausserhalb der in klinischen Studien eingeschlossenen Patientengruppen finden sich eher in Registern. Angaben über seltene, schwere unerwünschte Wirkungen und Zwischenfälle sind ebenfalls oft nur aus grossen Registern und Vigilance-Daten der Hersteller und teilweise der Zulassungsbehörden verfügbar.
- Neben dem Studiendesign und dem Umfang ist die methodische Qualität einer Studie ausschlaggebend für die Bewertung ihrer Resultate im Hinblick auf den Kostenübernahmeentscheid.
- Nicht alle Studien, die entscheidungsrelevant sein können, sind in indexierten wissenschaftlichen Zeitschriften publiziert. Zum Teil handelt es sich um graue Literatur (Dissertationen, Expertenberichte), um noch nicht publiziertes Material oder um Register- oder Vigilance-Daten von Firmen oder Behörden, die nicht zur Publikation vorgesehen sind. Auch solche Unterlagen können eingereicht und wenn nötig als vertraulich deklariert werden.

¹ GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328;1490-4; komplette Version nur elektronisch verfügbar, siehe unter <http://www.bmj.com/cgi/reprint/328/7454/1490>.

Sofern eine aktuelle, methodisch korrekte, systematische Literaturreview zur Wirksamkeit und Sicherheit, die den oben zusammengefassten Anforderungen entspricht, bereits existiert (zum Beispiel als Teil eines Health Technology Assessments), kann diese nach Rücksprache mit dem BAG an Stelle einer eigens für diesen Antrag erstellten Literaturliste eingereicht werden. Andernfalls ist die Literatur für eine ausgewogene und vollständige Darstellung der Wirksamkeit und Sicherheit anhand der wissenschaftlichen Literatur gemäss dem nachfolgenden Schema aufzuarbeiten und zusammenzufassen. Das Vorgehen, insbesondere die Schritte 3.3. und 3.4., orientiert sich am Vorgehen, das von der GRADE Working Group entwickelt und beschrieben worden ist.

Punkte 3.1. bis 3.4. Nachweis des klinischen Nutzens

Punkt 3.1. Identifikation der relevanten Literatur

In einem ersten Schritt ist eine Liste derjenigen wissenschaftlichen Arbeiten zu erstellen, auf die sich die nachfolgenden Ausführungen stützen werden. Dabei sollte wie folgt vorgegangen werden:

- a) Formulierung der Fragestellung(en) für die Literatursuche. Generell geht es darum, Nutzen und Sicherheit/Risiken im Vergleich zum derzeit üblichen Vorgehen darzustellen. Die grösste Validität haben dementprechend Studien, die als Head-to-Head-Studien den alten und neuen Ansatz direkt vergleichen; eine ähnliche Situation liegt vor, wenn in klinischen Studien die neue Leistung mit sog. „usual care“ verglichen wird (sofern „usual care“ in den Studien tatsächlich dem in der Praxis üblichen Vorgehen entspricht).
- b) Beschreibung der Literatursuche: Welche Datenbanken wurden konsultiert, mit welchen Suchstrategien und Suchbegriffen; welche ergänzenden Strategien zur Identifikation von „grauer“ Literatur wurden verfolgt, zum Beispiel Konsultation von Behörden oder Expertengruppen oder Firmen im In- und Ausland (dies ist insbesondere von Bedeutung für die Dokumentation der Sicherheit, wo oft auf Register der Hersteller oder Angaben der Zulassungsbehörden abgestützt werden muss).
- c) Optional: Erstellen einer ersten Literaturliste vor der Selektion (als Anhang beizulegen).
- d) Auswahl der Publikationen für den nächsten Schritt (Beschreibung und Bewertung der Studien).
- e) Kriterien dafür können sein: Qualität der Studien, Studienmethodologie, Übertragbarkeit auf die Schweiz, Relevanz der untersuchten Outcomes, etc. Bitte beachten Sie, dass die hier identifizierten Studien in den nächsten Schritten genau analysiert werden müssen (eine Auswahl ist deshalb aus Gründen des Aufwandes unerlässlich), dass aber unter keinen Umständen eine einseitige Auswahl der Studien (zum Beispiel nur die Studien mit den günstigsten Ergebnissen) erfolgen darf.
- f) Literaturliste, die für die nachfolgenden Schritte verwendet wird. Es sind die üblichen bibliographischen Angaben anzugeben (Autoren, Titel, Quelle). Die Publikationen sind zu nummerieren und zu ordnen nach 1. Hauptautor, 2. Erscheinungsjahr. Sofern sich mehrere Publikationen auf die gleiche Studie beziehen, ist dies anzugeben.

Die einzelnen Schritte sind im Antragsformular zu beschreiben und zu dokumentieren.

Punkt 3.2. Beschreibung der Studien

Sämtliche für die weitere Bearbeitung ausgewählten Studien sind in Form einer Evidenz-Tabelle darzustellen. Unter Verwendung der gemäss Schritt 3.1. erstellten Liste soll zu jeder Publikation Folgendes angegeben werden: Studiendesign, Intervention / Komparator, Einschlusskriterien, Angaben zur Rekrutierung inkl. Anzahl Patienten/innen für Intervention und für Komparator, untersuchte Outcomes (Endpunkte), Beobachtungsdauer. Unterwünschte Ereignisse sind ebenfalls unter der Kategorie „Outcomes“ anzugeben.

Punkt 3.3. Bewertung der Studien

Als Nächstes müssen die Studien bewertet werden. Dies geschieht in folgenden Schritten:

Zuerst sind die in den ausgewählten Studien untersuchten Outcomes zu gruppieren, wobei die Outcomes nach ihrer Relevanz zu ordnen sind. Es sollen 3 Kategorien unterschieden werden:

- a) Outcomes, die in Bezug auf den Entscheid für / gegen Finanzierung massgebend sind.
- b) Outcomes, die im Hinblick auf die Modalitäten einer allfälligen Kostenübernahme wichtig sind.
- c) Outcomes, die im Hinblick auf den Entscheid irrelevant sind.

Die Art der Outcomes, die an dieser Stelle dargestellt werden können, ist nicht eingeschränkt. So können auch Kriterien der psychosozialen Lebenssituation wie z.B. Lebensqualität oder Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit angegeben werden.

Nur die Outcomes mit Relevanz a) und b) sind in den nächsten Schritten zu berücksichtigen. Eine Studie kann zu verschiedenen Outcomes Aussagen machen, kann also mehrmals aufgeführt werden. Andererseits werden einzelne in Tabelle 3.2 aufgeführte Studien in diesem Schritt von der weiteren Bearbeitung ausgeschlossen.

Dann ist pro Studie das Studiendesign zu bewerten. Dafür gilt als allgemeine Richtschnur, dass für den Nachweis der Wirksamkeit (im Sinne der „Efficacy“ oder Studienwirksamkeit) bzw. zur Dokumentierung eines Wirkungsprinzips einer Intervention die Reproduzierbarkeit der Studienergebnisse im Vordergrund steht. Für eine hohe Reproduzierbarkeit ist im Allgemeinen der Grad der Annäherung an ein experimentelles Setting entscheidend. Mit anderen Worten: Ausschlaggebend ist, inwieweit andere Faktoren als die Intervention, die das Behandlungsergebnis beeinflussen können, kontrolliert werden können. Das Studiendesign ist somit wie folgt zu bewerten:

Studiendesign	Bewertung im Hinblick auf die Validität des Wirksamkeitsnachweises (Efficacy)
Randomisierte kontrollierte Studien	hoch (andere Einflussfaktoren auf das Behandlungsergebnis werden durch die Randomisierung minimiert)
Quasi-randomisierte Studien (zum Beispiel Cross-over-design, Wartelisten-Randomisierung, Alternierung, etc.)	ziemlich hoch (es können systematische Verzerrungen der Stichproben resultieren, die das Behandlungsergebnis beeinflussen können)
Beobachtende, kontrollierte Studien	mittel (mit statistischen Mitteln ist bis zu einem gewissen Grad eine Korrektur anderer Einflussfaktoren auf das Behandlungsergebnis möglich, sofern diese bekannt sind)
Übrige Studien (Studien mit historischen, geographischen oder ohne Kontrollen, Fallserien, etc.)	tief (eine sichere Unterscheidung der Wirkung der Intervention von derjenigen anderer Einflussfaktoren ist im Allgemeinen nicht möglich)

Auch wenn sich die beratende Kommission für die Beurteilung der Wirksamkeit (Efficacy) nach Möglichkeit auf Evidenz aus randomisierten Studien stützt, ist sie sich bewusst, dass viele medizinische Interventionen (wie zum Beispiel chirurgische Interventionen; komplexe individualisierte Behandlungsprogramme; palliativmedizinische Massnahmen) nicht in dieser Art evaluiert worden sind. Die verfügbare Evidenz zur Wirksamkeit wird deshalb nicht selten tiefer bewerteten Kategorien zuzuordnen sein.

Anschliessend soll die Qualität der Studie bewertet werden. Für die Qualitätsbewertung von randomisierten Studien wird auf das CONSORT-Statement² verwiesen. Die Bewertung der Qualität von nicht randomisierten Interventionsstudien und von Beobachtungsstudien ist nicht im gleichen Masse standardisiert. Diesbezüglich sei auf die Publikationen von Deeks et al³ und der MOOSE-Group⁴ sowie auf die STROBE-Initiative (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology)⁵ verwiesen.

² Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. BMC Med Res Methodol 2001;1(1):2; siehe auch: <http://www.consort-statement.org/Initiatives/newstard.htm>.

³ Deeks JJ et al. Evaluating non-randomised intervention studies. Health Technology Assessment 2003; Vol 7: number 27; siehe auch <http://www.ncchta.org/execsumm/summ727.htm>.

⁴ Stroup DF et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA 2000 Apr 19;283(15) 2008-12.

⁵ Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. BMJ 2007;335:806-808.

Sodann soll pro Studie angegeben werden, inwiefern die in den Studien untersuchten Interventionen und/oder Outcomes der zur Kostenübernahme beantragten Umsetzung und der Versorgungsrealität entsprechen („Effectiveness“ oder Praxis- bzw. Alltagswirksamkeit). Dabei sind insbesondere folgende Fragen von Bedeutung:

- Ist die Wirksamkeit abhängig von der Person bzw. vom Team, welche/s die Abklärung und Behandlung durchführt?
- Bei Interventionen, die aus verschiedenen Komponenten bestehen: Sind alle Komponenten in gleicher Art wie unter den Studienbedingungen verfügbar?
- Ist die erforderliche Infrastruktur für die Intervention und die vor- und nachgelagerten Leistungen vorhanden?
- Unterscheiden sich die zu behandelnden Patienten/innen in der Schweiz von den Patienten/innen in den Studien (biologische Faktoren, Komorbiditäten, Stadium / Schwere der Erkrankung zum Zeitpunkt des Therapiebeginns, etc.)?

Schliesslich soll pro Outcome angegeben werden, ob die Resultate der verschiedenen Studien konsistent sind, das heisst, ob die Studien in Bezug auf die Richtung und das Ausmass vergleichbare oder differierende Resultate ausweisen. Bestehen grössere Unterschiede zwischen den Studien, sind diese zu erklären.

Punkt 3.4. Darstellung von Nutzen und Schaden

An dieser Stelle sind, gestützt auf die Bewertung der Studien in den vorangegangenen Schritten, die unter 3.3. aufgeführten Outcomes darzustellen. Dabei ist auf eine für die Bewertung der Leistung aussagekräftige Darstellung zu achten. Vergleichende, relative Angaben sind zu vermeiden (zum Beispiel „Reduktion der Spitalaufenthaltsdauer um 15%“), stattdessen sind absolute Angaben oder Angaben in Form von Raten zu machen:

- Dichotome Outcomes (zum Beispiel Heilung, Beschwerdefreiheit, Funktionsfähigkeit): Zusätzlich zu den in Publikationen üblichen „Odds Ratios“ sind die Ergebnisse in Form von Raten (x/1000 behandelte Patienten) oder ausgedrückt als Numbers needed to treat darzustellen.
- Kontinuierliche Outcomes (zum Beispiel Dauer bis Heilung; Dauer bis Wiederaufnahme der Arbeit) tabellarisch mit Angabe zur Streuung (einerseits über die verschiedenen Studien, anderseits statistische Streuung innerhalb der einzelnen Studien als Vertrauensintervalle).

Eigentliche Meta-Analysen sind nicht durchzuführen, Resultate von publizierten Metaanalysen können aber erwähnt werden.

Punkte 3.5. bis 3.8. Dokumentation der Test-Charakteristika

Punkt 3.5. Identifikation der relevanten Literatur

Zunächst ist eine Literatursuche nach dem gleichen Vorgehen wie unter 3.1 beschrieben durchzuführen und eine Literaturliste zu erstellen.

Punkt 3.6. Beschreibung der Studien

Die identifizierten und für die weitere Bearbeitung ausgewählten Studien sind sodann in einer zusammenfassenden Tabelle zusammenzustellen, wobei die folgenden Angaben festzuhalten sind:

- Nummer, Autor/in, Jahr
- Studiendesign und Setting; vorgeschlagen wird eine Zuteilung zu folgenden drei Arten von Validierungsstudien: 1. randomisierte Studie, 2. Kohorten-Validierungsstudie, 3. explorative Validierungsstudie
- Medizinisch-diagnostischer Komparator / Gold Standard
- Rekrutierungsperiode, Anzahl Teilnehmer/innen
- Untersuchte Testmethode (wichtig für Bewertung der Übertragbarkeit)
- Anbieter (wichtig für Bewertung der Übertragbarkeit)
- Art der ausgewiesenen Indikatoren für die Genauigkeit der Tests (Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte, „likelihood ratios“, ROC-Kurven)
- Ausgewiesene Masse für die Reproduzierbarkeit (Intra-, Inter-Observer-Variabilität, technische Variabilität)
- Unerwünschte Wirkungen des Tests

Punkt 3.7. Bewertung der Studien

Dann ist pro Studie das Studiendesign zu bewerten. Die Bewertung der Methoden diagnostischer Studien ist bisher weniger standardisiert als diejenige von therapeutischen Studien. Als Richtschnur kann die nachfolgende Tabelle dienen:

Studiendesign	Bewertung im Hinblick auf die Validität der Studienresultate
Randomisierte kontrollierte Studien	hoch
Kohorten-Validierungsstudien (prospektive Vergleichsstudien mit bereits evaluierter Methode)	ziemlich hoch
Explorative Validierungsstudien (Suche nach guten „Prädiktoren“ mittels Regressionsanalysen)	tief

Zur Bewertung der Qualität der Studie sind zudem die STARD-Kriterien (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy)⁶ nützlich. Ferner ist zur Beurteilung der Validität von Studienresultaten auch auf folgende Punkte zu achten:

- Liegt ein unabhängiger, verblindeter Vergleich mit einem Referenztest ("Gold Standard") vor? Wurden der neue Test und der Referenztest unabhängig voneinander ausgewertet?
- Wurden der neue Test und der Referenztest unabhängig voneinander ausgewertet?
- Erfolgte die Durchführung des Referenztests in Abhängigkeit vom Resultat des neuen Tests (work-up oder verification bias)?
- Liegt eine genügend präzise Beschreibung des neuen Tests vor, damit die Studie repliziert werden kann? Ist die Problematik der Reproduzierbarkeit ausreichend berücksichtigt?

Für die Bewertung der Übertragbarkeit sind die gleichen Aspekte massgebend wie unter 3.3. aufgeführt. Besonders bedeutsam ist, ob die Vor-Test-Wahrscheinlichkeit in den Studienkollektiven mit derjenigen übereinstimmt, die bei der beabsichtigten Anwendung zu erwarten ist.

Punkt 3.8. Zusammenfassung „Testcharakteristika“

An dieser Stelle sind die Studienresultate, gestützt auf die obigen Angaben, zusammenzufassen:

- Testcharakteristika (unterschiedlich für dichotome und kontinuierliche Outcomes), mit Angaben zur Präzision / Streuung
- Angaben zur Reproduzierbarkeit
- Angaben über mögliche Schäden der Untersuchung direkter Art (Risiken der Untersuchung) und indirekter Art (zum Beispiel Beunruhigung / Verunsicherung oder im Gegenteil falsche Sicherheit bei Arzt/Ärztin bzw. Patient/in; Möglichkeit der Probenverwechslung etc.)

⁶ Bossuyt PM, Reitsma JM, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PA, Irwig LM, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HCW. Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD Initiative. *Clinical Chemistry* 2003; 49:1: 1–6.

Bemerkungen zu den Modulen 7 bis 10: Wirtschaftlichkeit

Modul 7. Beantragter Tarif

In diesem Modul ist der vom Antragsteller beantragte Tarif sowie der Tarif im Ausland (soweit vorhanden) anzugeben.

Modul 8. Angaben zur Begründung des beantragten Tarifs

Punkt 8.4. Material

Die Materialkosten bestehen aus dem Preis des/der Reagenzien (Fr.) und dem Preis des/der Verbrauchsmaterialien (Fr.) und fließen ohne weitere Berechnungen direkt in die Analysenbewertung mit ein.

Modul 9. Mengenprognose

Unter dem Modul sind folgende Angaben bzw. bestmögliche Schätzungen über die Anzahl Abklärungen zu machen:

- 9.1 Anzahl Abklärungen nach bisherigem Abklärungsverfahren vor einer allfälligen Aufnahme der neuen Analyse in die AL,
- 9.2 Anzahl Abklärungen nach neuem Abklärungsverfahren in den Jahren 1, 3 und 5 nach einer allfälligen Aufnahme der neuen Analyse in die AL,
- 9.3 Anzahl bisherige Abklärungen in den Jahren 1, 3 und 5 nach einer allfälligen Aufnahme der neuen Analyse in die AL.

Aus den Angaben soll also hervorgehen, wieviele Abklärungen mit dem neuen Verfahren anstelle der bisherigen Verfahren, und wieviele Abklärungen mit dem neuen Verfahren zusätzlich zu den bisherigen Verfahren voraussichtlich durchgeführt werden. Diese Angaben dienen der Ermittlung der Kostenfolgen.

Modul 10. Zusammenfassende Beurteilung sowie Schlussfolgerungen zu einer Kosten/Nutzen-Bilanz der neuen Analyse

In diesem Modul sind die Kostenfolgen („cost impact“) eines Kostenübernahmeentscheides für das neue Abklärungsverfahren (neue Analyse oder neue Anwendungsbedingungen) zu ermitteln. In der Regel ist eine einfache Schätzung der Folgen einer Änderung der Analysenliste gemäss Antrag ausreichend. Dabei ist in folgenden Schritten vorzugehen:

Ermittlung der Kosten des bisherigen und des neuen Abklärungspfades: Die unter 2.4. beschriebenen Abklärungspfade sind unter Verwendung der heute geltenden Tarife und des in Punkt 7.1. beantragten Tarifs möglichst präzise zu schätzen. Die Grundlagen für die Berechnungen sind beizulegen. Massgebend sind die Kosten für das Gesundheitswesen (direkte Kosten). Für Spitalleistungen sind die totalen Kosten (inklusive Kantonsanteil), nicht nur die Kosten für die Krankenversicherung anzugeben.

In den meisten Fällen reichen die Informationen über die Kosten des neuen Abklärungsverfahrens und die Kosten des bisherigen Verfahrens (Komparator) und die Angaben über die zu erwartenden Mengenentwicklungen für das neue Abklärungsverfahren und den Komparator sowie die Angaben aus allfällig bereits publizierten Cost-Effectiveness-Studien zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit aus. In Ausnahmefällen können das BAG oder die EAMGK eigentliche ökonomische Studien (zum Beispiel Modellrechnungen für verschiedene Szenarien, Cost-Effectiveness-Studien) verlangen. Von Bedeutung in der Beurteilung von publizierten oder von eigens angeforderten Cost-Effectiveness-Studien sind insbesondere die folgenden Grundsätze:

- In erster Linie massgebend sind die direkten (medizinischen) Kosten. Sind bedeutende Einsparungen im Bereich der indirekten Kosten zu erwarten, soll dies dokumentiert werden; dieses Faktum kann bei der vergleichenden Bewertung von Alternativen berücksichtigt werden.
- Die Optik ist die des gesamten Gesundheitswesens, auch wenn es um einen Entscheid für / gegen Finanzierung durch die OKP geht. Dementsprechend sind die Anteile der übrigen Kostenträger (insbesondere der Kantone) einzubeziehen, ebenso die Kostenbeteiligung der Versicherten.
- Kosten und Nutzen von Leistungen, die mittel- und langfristige Wirkungen haben, sind mit dem identischen Satz zu diskontieren, es sind aber Sensitivitätsanalysen durchzuführen (weiterführende Diskussion: siehe NICE⁷, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health⁸ und WHO⁹).
- Eine einfache Anleitung zur Bewertung von ökonomischen Studien ist 1999 von der Hannoveraner Konsens Gruppe herausgegeben worden¹⁰ (Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation / Revidierte Fassung des Hannoveraner Konsenses. Zeitschrift für Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement 1999;4: A62-65).

Bei neuen Abklärungsverfahren, deren Einführung voraussichtlich mit erheblichen finanziellen Konsequenzen verbunden ist, kann das BAG detaillierte Angaben zu den Kostenfolgen anfordern, welche gemäss den Erläuterungen zum Antragsformular "Medizinische Leistungen" (siehe <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/02418/index.html?lang=de>) zu ermitteln ist, oder sogar eine eigentliche Kosten-Nutzwert-Analyse verlangen.

⁷ National Institute for Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisal. NICE: London, 2004. http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/devnicetech/technologyappraisalprocessguides/technolo%20gy_appraisal_process_guides.jsp

⁸ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada. 3rd edition, 2006. CADTH: Ottawa, 2006.

⁹ Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, Murray CJL (editors). Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. World Health Organization: Geneva, 2003.

¹⁰ Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – Revidierte Fassung des Hannoveraner Konsenses. Zeitschrift für Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement 1999; 4: A62-65.

Bemerkungen zum Abschluss

Beilagenverzeichnis, Vertraulichkeit, Datum, Unterschrift

Die Informationen auf diesem Formular werden im weiteren Verlauf des Antragsverfahrens nur Mitarbeitenden des BAG, den Mitgliedern der EAMGK und gegebenenfalls BAG-externen Fachleuten, die das BAG zur Vorbereitung der Beratung in der EAMGK beiziehen kann, zugänglich gemacht. Diese Personen sind selbstverständlich verpflichtet, Informationen, die sie im Rahmen ihrer Tätigkeit erhalten, vertraulich zu behandeln.

Es theoretisch denkbar ist, dass schützenswerte Interessen (insbesondere Geschäftsgeheimnisse) eines/r Antragstellenden verletzt würden, wenn ein bestimmtes Kommissionsmitglied vom Antrag oder einzelnen Elementen daraus Kenntnis erhält. Deshalb können Antragstellende beim BAG beantragen, dass der Antrag einem bestimmten Kommissionsmitgliede nicht vorgelegt wird und das betreffende Kommissionsmitglied für die Beratung dieses Antrags in den Ausstand tritt. Dieses Begehren ist zu begründen.

Anschliessend an den Entscheid über den Antrag haben laut dem Bundesgesetz über das Öffentlichkeitsprinzip der Verwaltung (Öffentlichkeitsgesetz) im Prinzip alle Interessierten Anspruch auf Einsicht in die Unterlagen, es sei denn, schützenswerte Interessen würden verletzt (Personendaten, Geschäftsgeheimnisse, etc.). Das BAG wird zudem regelmässig von Kantonsbehörden, Sozialversicherungsgerichten oder Regierungsstellen bzw. regierungsnahen Organisationen im Ausland um Informationen in Zusammenhang mit der Beurteilung von neuen medizinischen Leistungen gebeten.

Antragstellende haben die Möglichkeit, schützenswerte Informationen auf dem Formular als „vertraulich“ zu bezeichnen (mit Begründung). In diesem Falle wird ihnen das BAG nach Eingang des ausgefüllten Formulars bestätigen, dass diese Informationen nicht an verwaltungsexterne Interessierte weitergegeben werden.