



Leistungen in Evaluation (Coverage with Evidence Development, CED)

CED-Checkliste für Diagnostische Tests

Zweck

Die CED-Checkliste dient der systematischen Beurteilung von diagnostische Tests hinsichtlich ihrer Eignung für eine "Leistungspflicht in Evaluation" im Prozess der Bezeichnung der Tests der obligatorischen Krankenpflegeversicherung nach Artikel 33 KVG.

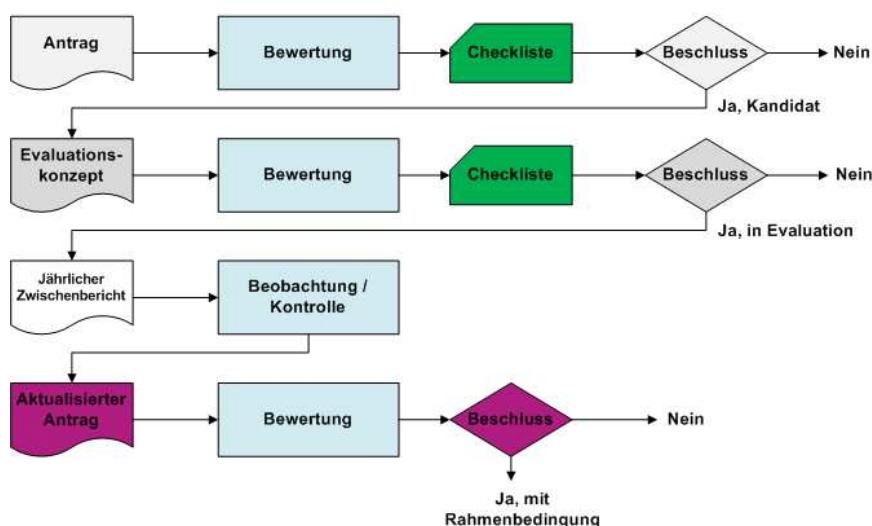
Anwendungsbereich

Die CED-Checkliste kommt bei folgenden Schritten in der Bezeichnung des Tests zur Anwendung (Abb. 1):

- Erste Beurteilung hinsichtlich Eignung respektive Kandidatur für eine Leistungspflicht in Evaluation.
- Bewertung des Tests und des dazugehörigen Evaluationskonzeptes hinsichtlich Empfehlung für eine Leistungspflicht in Evaluation.

Abb. 1: Anwendungsbereich CED-Checkliste

CED-Prozess



Anwendung der Checkliste

Orientierung für die Beantwortung der Fragen gibt der *blau-kursive* Text. Die notwendigen Informationen finden sich grundsätzlich in den vom BAG erstellten Unterlagen zum betreffenden Test.

Ein diagnostischer Test ist geeignet für eine Leistungspflicht in Evaluation, wenn die Mehrheit der Fragen mit einem klaren "Ja" beantwortet wird und ausser Frage 3 keine anderen Fragen ein "Nein" aufweisen.

Mustertabelle

Titel:			
	Frage	Beurteilung	
		Ja	Nein
1.	<p>Besteht eine kritische Evidenzlücke?</p> <p><i>CED kommt nur für diagnostische Tests in Frage, bei denen in der Evidenzgrundlage Lücken existieren. Die wichtigsten Evidenzlücken betreffen den klinischen Nutzen (Auswirkungen auf z.B. patientenrelevante Endpunkte und Patientenmanagement). Ein Test erscheint dann als geeignet, wenn aus bereits vorhandener Evidenz ein relevanter Vorteil für die Patienten zu erwarten ist und ausreichende Daten zur Sicherheit vorliegen.</i></p>		
2.	<p>Besteht aus der Sicht des nationalen Gesundheitssystems ein Interesse an dem Test?</p> <p><i>Ein Test ist von nationalem Interesse, wenn er beispielsweise eine schwere oder häufige Krankheit betrifft, kein alternativer Test verfügbar ist, er zu einer signifikant stärkeren Reduktion der Krankheitslast beiträgt oder seine Einführung mit bedeutsamen ökonomischen Auswirkungen verbunden ist.</i></p>		
3.	<p>Gibt es laufende Studien (inländisch oder international) und ist zu erwarten, dass deren Ergebnisse die bestehende Evidenzlücke schliessen können?</p> <p><i>Laufende Studien (unabhängige Studien, Hersteller-Studien oder Registerstudien) können Evidenzlücken in einem angemessenen Zeitrahmen schliessen, vorausgesetzt deren Ergebnisse sind auf schweizerische Verhältnisse übertragbar. In diesem Falle kann „CED“ auch lediglich ein Abwarten deren Resultate bedeuten.</i></p>		
4.	<p>Kann eine Fragestellung formuliert werden?</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>Eine klare Fragestellung, die auf die bestehende Evidenzlücke abzielt, ist Voraussetzung für ein anvisiertes CED-Programm.</i> – <i>Die ELGK/EAMGK muss beurteilen, ob die Formulierung einer solchen Fragestellung möglich ist (Es ist aber nicht die Aufgabe der ELGK/EAMGK, diese Frage auch konkret zu formulieren), bzw. ob die Fragestellung eines eingereichten Evaluationskonzepts geeignet ist, die bestehende Evidenzlücke zu schliessen.</i> <p><i>Die Fragestellung muss entsprechend dem PICO-Schema (siehe zusätzliche Hinweise) mindestens Angaben zur Population, Intervention/Test, zum Komparator (falls vorhanden) und zu den klinischen Endpunkten enthalten.</i></p>		
5.	<p>Ist ein CED-Programm machbar?</p> <ul style="list-style-type: none"> – <u>Zeitrahmen</u>: <i>Kann die erforderliche Evidenz in einem angemessenen Zeitraum generiert werden?</i> – <u>Studiendesign</u>: <i>Erscheint ein auf die Fragestellung passendes, methodisch adäquates Studiendesign machbar bzw. wurde im Rahmen des eingereichten Evaluationskonzepts gewählt (siehe zusätzliche Hinweise)</i> – <u>Studienleitung</u>: <i>Gibt es eine kompetente und motivierte Studienleitung?</i> – <u>Studienfinanzierung</u>: <i>Erscheint die Finanzierung der Studie machbar, respektive ist sie gesichert?</i> – <u>Zulassungsstatus</u>: <i>Sind die Marktzulassung und ein positives Votum seitens Ethikkommission vorhanden bzw. zu erwarten?</i> 		

	<ul style="list-style-type: none">– <i>Alternativen: Andere laufende Studien, deren Ergebnisse die Evidenzlücke schliessen würden, können als Alternative zu einem neuen CED-Programm dienen (siehe Frage 3).</i>		
6.	Erscheint das Kosten-Nutzen-Verhältnis des Evaluationskonzepts angemessen?		
7.	Würde die erwartete neue Erkenntnis eine potenzielle Änderung der Entscheidung hinsichtlich Leistungspflicht rechtfertigen? <ul style="list-style-type: none">– <i>Was wären die Folgen eines ablehnenden Entscheids?</i>– <i>Was wären die Folgen eines positiven bzw. bestätigenden Entscheids?</i>		

Zusätzliche Hinweise

Fragestellung

Eine prospektiv formulierte Fragestellung ist Voraussetzung für ein Evaluationskonzept. *Post-hoc*-Fragestellungen bergen ein grösseres Verzerrungspotenzial als solche, die *a priori* formuliert werden. Allfällige nachträgliche Änderungen der Fragestellung müssen im Evaluationsbericht sorgfältig begründet werden.

Komponenten einer adäquaten Fragestellung (PICO)

Eine adäquat formulierte Fragestellung benennt entsprechend dem PICO-Schema die 4 Komponenten (**P**atienten-)Population (P), **I**ntervention/Test (I), **K**omparator (C) und **E**ndpunkt(e) (outcome, O).

(Patienten-)Population

Im Bereich des öffentlichen Gesundheitswesens kann dies die gesamte Bevölkerung, bestimmte Bevölkerungsgruppen oder auch einzelne Individuen einschliessen. Es ist zu prüfen, ob Einschränkungen auf definierte Kollektive sinnvoll sind. Ausgewählte Patientengruppen werden in solchen Studien häufig unzureichend untersucht, können sich aber in einigen relevanten Aspekten von der allgemeinen Studienpopulation unterscheiden.

Intervention(en)/Test(s)

Es können einzelne Tests, eine Gruppe ähnlicher Tests oder komplette diagnostische Pfade betrachtet werden.

Komparator(en)

Es ist wichtig, einen Vergleich zu definieren. Komparator können andere Tests bzw. ein Standardtest oder auch „kein diagnostischer Test“ sein. Die Wahl eines Komparators bzw. einer Kontrollgruppe ist von zentraler Bedeutung für die Interpretierbarkeit der Studienergebnisse, z. B. macht es einen grossen Unterschied, ob die zu untersuchende Test gegen die Standardversorgung oder gegen „keinen Test“ geprüft werden muss.

Endpunkt(e)

Die Untersuchung des Nutzens eines diagnostischen Tests geht über dessen Testgüte hinaus. Der Nutzen eines Test bemisst sich viel mehr anhand der Verbesserung klinischer Endpunkte, die seine Anwendung im Vergleich zur besten verfügbaren Standardtechnologie (kein Test oder ein anderer Test) mit sich bringt. Gemäss der für diagnostische Bildgebungsverfahren oft zitierten hierarchischen Systematik nach Fryback und Thornbury¹ kann der klinische Nutzen auf Ebene der Diagnosestellung, der Therapieentscheidungen und der klinischen Endpunkte bemessen werden. Über die patientenorientierten Endpunkte hinaus können Endpunkte auf der gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Ebene betrachtet werden.

¹ Fryback, D. G. and J. R. Thornbury. The efficacy of diagnostic imaging. Med.Decis.Making 11.2 (1991): 88-94.
BAG/KUV/SML, 10.09.2014

Neben der adäquaten Formulierung einer Fragestellung ist die Wahl eines geeigneten Studiendesigns entscheidend. Aus der Entscheidung, welche Typen von Studiendesigns geeignet sind, eine Fragestellung in angemessener Weise zu beantworten, resultieren die Phasen der Evaluation, insbesondere der benötigte Zeitraum, die erforderliche Studiengröße und die damit verbundenen Kosten.

Die Wahl eines geeigneten Studiendesigns wird von dem Test und der Fragestellung sowie den damit verbundenen methodischen Anforderungen bestimmt, nicht umgekehrt. Sobald eine Fragestellung klar formuliert wurde, sollte eine wissenschaftlich fundierte Auswahl an passenden Studiendesigns getroffen werden. In manchen Fällen kommen auch mehrere unterschiedliche Studiendesigns in Betracht.

Die grundlegenden Studientypen zur Evaluation des Nutzens diagnostischer Tests sind:

- Randomisierte kontrollierte Studien
- Prospektive kontrollierte (Kohorten-)Studien
- Retrospektive kontrollierte Studien
- Nicht-kontrollierte Studien (Beobachtungsstudien)
- Entscheidungsanalyse Modelle
- Assoziationsstudien, Expertenmeinungen, Positionen von Konsensuskonferenzen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) werden als Goldstandard für klinische Studien angesehen, da sie die höchste Evidenzstufe darstellen. Falls aus Gründen der Machbarkeit und/oder aus ethischer Sicht ein RCT nicht möglich ist, können andere, nicht-randomisierte Designs oder Entscheidungsanalyse Modelle in Betracht gezogen werden.

Literatur http://ph.cochrane.org/sites/ph.cochrane.org/files/uploads/Unit_Five.pdf



Coverage with Evidence Development (CED):

CED-Checklist for Diagnostic tests

Objective

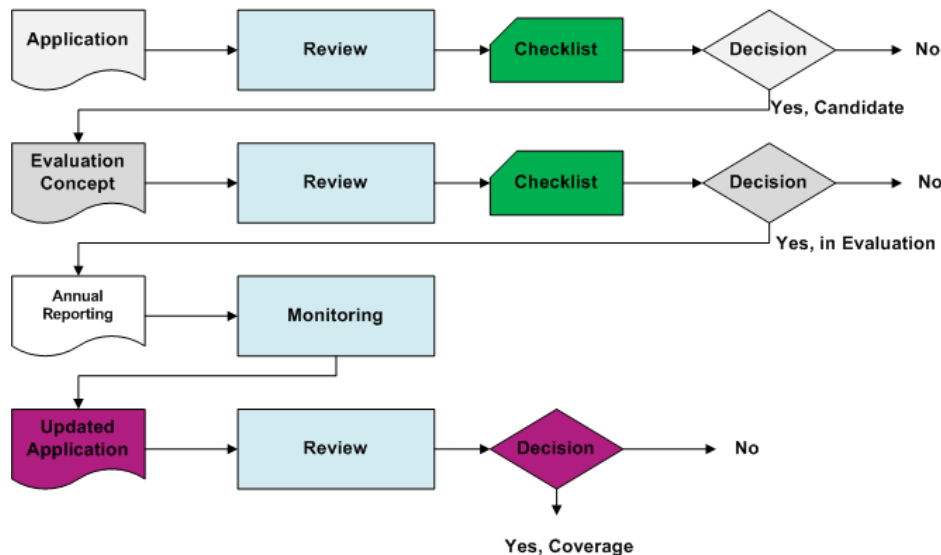
The Coverage with Evidence Development (CED) -Checklist for diagnostic tests assesses whether a diagnostic test qualifies for statutory health insurance coverage, in attendance of additional evidence collection (Leistungspflicht in Evaluation), following Article 33 of the Healthinsurance Act (Artikel 33, Krankenversicherungsgesetz).

When to apply the CED-Checklist

- The CED-Checklist is used first as primary assessment tool for potential candidates for statutory health insurance, in attendance of additional evidence collection (Leistungspflicht in Evaluation) (Figure 1).
- Subsequently, after the test has been selected as a potential candidate, the CED-Checklist is used to evaluate the additional evidence development evaluation concept, (Figure 1).

Figure 1: CED-Checklist (CL) field of application

CED Process



How to use the CED-Checklist

Instructions on how to answer the questions are provided in the *bleu-italic* text. The diagnostic test cover sheet, prepared by the Federal Office of Public Health (FOPH), contains the information necessary to answer the respective questions.

A test is considered an appropriate candidate for statutory health insurance coverage, in attendance of additional evidence collection (Leistungspflicht in Evaluation), when the majority of questions are answered with a "Yes". Except for question 3, no other questions may be answered with a "No".

FOPH, CED-Checklist: Diagnostic Tests

Table Template

Title:			
	Question	Judgment	
		Yes	No
1.	<p>Is there a critical evidence gap?</p> <p><i>CED is only appropriate for diagnostic tests, whose evidence base has a substantial evidence gap. Relevant evidence gaps of diagnostic tests may exist at the level of the clinical utility (impact on process of care and impact on patient outcomes). The existing evidence of appropriate tests should suggest benefits to patients and have a reasonable safety-profile.</i></p>		
2.	<p>Is there interest for the test from a national healthcare perspective?</p> <p><i>A test can be considered of national interest if e.g., it regards a severe or a high incidence disease without existing alternative tests, the new test improves the standard process of care and associated patient outcomes or if the introduction of the test has a significant economic impact.</i></p>		
3.	<p>Is there national or international ongoing research that can fill the evidence gap?</p> <p><i>Ongoing research in the form of independent studies, post-marketing trials or registries can typically fill an evidence gap within a reasonable time frame. Provided the ongoing research is applicable for Switzerland, coverage decision-making requires just "watchful waiting".</i></p>		
4.	<p>Can a research question be defined?</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>An explicit research question - filling in the critical evidence gaps - is required to focus CED.</i> – <i>The ELGK/EAMGK has to judge whether defining a research question is possible (It's not the task of the ELGK/EAMGK to formulate a research question), or whether the research question formulated in the submitted evaluation concept corresponds with and is likely to fill the evidence gap.</i> <p><i>A research question should contain a minimal set of information. Referring to the PICO format (see also "Additional Guidance"), research questions contain information on patient/population, intervention/test, comparator (if available) and clinical outcome.</i></p>		
5.	<p>Is CED feasible?</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i><u>Timeframe</u>: Can the requested evidence be collected within a reasonable time frame?</i> – <i><u>Study Design</u>: An appropriate study design, in concordance with the research question, is considered as feasible, or has been chosen in the submitted evaluation concept (see also "Additional Guidance").</i> – <i><u>Investigator</u>: Is there a competent and willing investigator?</i> – <i><u>Financial Support</u>: Sufficient financial support for the research can be found, or is assured.</i> – <i><u>Regulatory Status</u>: Market and/or ethics commission approval is available or expected.</i> – <i><u>Alternative</u>: Ongoing research elsewhere, appropriate to fulfill the evidence gap(s), may serve as an alternative of new CED.</i> 		

6.	Is the estimated balance between value and costs of conducting CED favorable?		
7.	Will the new evidence justify a potential change of the coverage decision? – <i>What would be the impact of a negative coverage decision?</i> – <i>What would be the impact of a positive/reinforced coverage decision?</i>		

Additional Guidance

Research Question

It is important that a research question is formulated before beginning an evaluation study. *Post - hoc* questions are more susceptible to bias than those questions determined *a priori*. Although changes to the study question may be required, the reasons for making changes should be clearly documented in a completed study report.

Components of a well-formulated Research Question (PICO)

A well-formulated research question includes four parts, referred to as PICO that identify the **patient or population (P)**, **intervention/test (I)**, **comparison (C)**, and **outcome(s) (O)**.

Patient(s)/Population(s)

In health promotion and public health this may include populations, communities or individuals. Consider whether there is value in limiting the population (e.g. certain stages of disease). Selected patient groups are often under-studied and may be different in all sorts of important respects from the general study populations usually included in health promotion and public health research.

Intervention/Test(s)

Research can consider specific tests or a group of similar tests.

Comparison(s)

It is important to specify the comparison test for the research. Comparison tests may be no test, another test or standard care/practice. The choice of comparison or control has large implications for the interpretation of results. A question addressing one test versus no test is a different question than one comparing one test versus standard care/practice.

Outcome(s)

The evaluation of the utility of diagnostic tests goes beyond the assessment of the analytic validity and the clinical validity of a test. The utility of a diagnostic tests is increasingly defined by the extent the test improves health outcomes, relative to the current best alternative, i.e. another test or no test. According to the oft-quoted Fryback-Thornbury¹ hierarchy of diagnostic testing, health outcomes of clinical utility may include diagnostic thinking efficacy, therapeutic efficiency, or patient outcome efficacy outcomes. In addition to patient health benefits, economic and societal outcomes may be included.

¹Fryback, D. G. and J. R. Thornbury. The efficacy of diagnostic imaging. *Med.Decis.Making* 11.2 (1991): 88-94.

Study Design

In addition to formulating a research question it is important to determine the appropriate study design for the research. The decisions about which type(s) of study design is appropriate to answer the study question will influence subsequent phases of the research, particularly the duration, the size and the costs of the study.

The decision regarding the appropriate study design is dictated by the test or intervention (the research question) or methodological appropriateness, and not vice versa. If the research question has

FOPH, CED-Checklist: Diagnostic Tests

been clearly formulated then knowledge of the type(s) of study design needed to answer the question should automatically follow. Sometimes different types of study design are viable.

Typical study designs used to generate evidence regarding effectiveness of diagnostic tests include:

- Randomized controlled trials
- Prospective controlled (cohort) studies
- Retrospective controlled studies
- Uncontrolled studies (observational studies)
- Decision analysis models
- Association studies, expert opinions, conference consensus statements

Randomized controlled trials (RCTs) are considered the gold standard for diagnostic tests or strategies, providing the highest level of evidence. However, where RCTs are not optional for issues relating to feasibility and/or ethics, other study designs such as observational studies or decision analysis models should be considered.

References

http://ph.cochrane.org/sites/ph.cochrane.org/files/uploads/Unit_Five.pdf