



Leistungen in Evaluation (Coverage with Evidence Development, CED)

CED-Checkliste für Medizinische Interventionen

Zweck

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

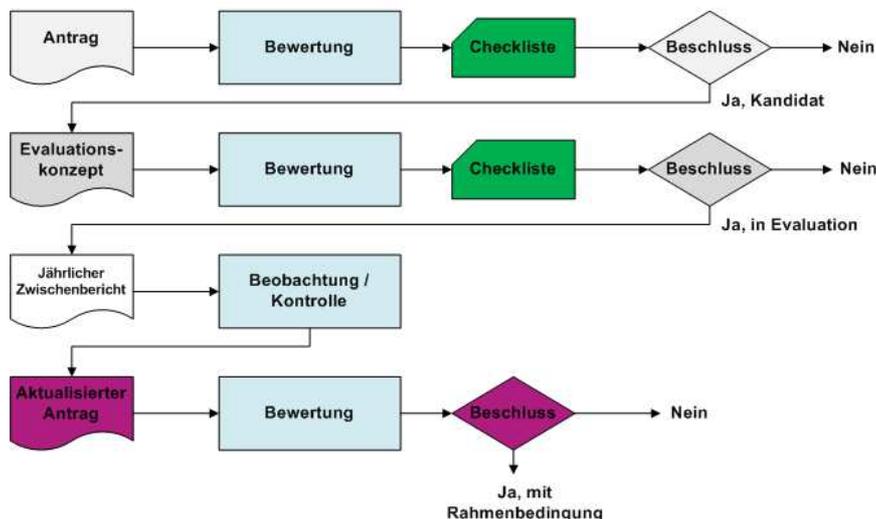
Anwendungsbereich

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

- Erste Beurteilung hinsichtlich Eignung respektive Kandidatur für eine Leistungspflicht in Evaluation.
- Bewertung der Leistung 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 zur betreffenden Leistung.

Eine Leistung 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 Technologien in Frage, bei denen in der Evidenzgrundlage Lücken existieren. Die wichtigsten Evidenzlücken betreffen die Aspekte Wirksamkeit, Sicherheit, Wirtschaftlichkeit und Anwendungsbedingungen. Eine Technologie erscheint dann als geeignet, wenn aus bereits vorhandene 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 der Technologie?</p> <p><i>Eine Technologie ist von nationalem Interesse, wenn sie beispielsweise eine schwere oder häufige Krankheit betrifft keine alternative Behandlungsmethode verfügbar ist, sie zu einer signifikant stärkeren Reduktion der Krankheitslast beiträgt oder ihre 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, 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</i> 		

	<i>Ethikkommission vorhanden bzw. zu erwarten?</i> – <i>Alternativen: Andere laufende Studien, deren Ergebnisse die Evidenzlücke schliessen würden, können als Alternative zu einem neuen CED-Programm dienen.</i>		
6.	Erscheint das Kosten-Nutzen-Verhältnis des Evaluationskonzepts angemessen?		
7.	Würde die erwartete neue Erkenntnis eine potenzielle Änderung der Entscheidung hinsichtlich Leistungspflicht rechtfertigen? – <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 (**I**), **K**omparator (**C**) und **E**ndpunkt(e) (**O**utcome, **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 (z. B. Strassenkinder, Alkoholiker). Ausgewählte Patientengruppen werden in solchen Studien häufig unzureichend untersucht, können sich aber in einigen relevanten Aspekten von der allgemeinen Studienpopulation unterscheiden.

Intervention(en)

Es können einzelne Interventionen, eine Gruppe ähnlicher Interventionen oder komplexe Behandlungsmethoden betrachtet werden.

Komparator(en)

Es ist wichtig, einen Vergleich zu definieren. Komparator können andere Interventionen bzw. eine Standardintervention/-versorgung oder auch „keine Intervention“ 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 Intervention gegen die Standardversorgung oder gegen „keine Intervention“ geprüft werden muss.

Endpunkt(e)

Um sowohl die Implementierung als auch die Wirksamkeit einer Intervention zu analysieren, müssen gegebenenfalls neben Endpunkten der Wirksamkeit auch gewisse Prozessparameter als Zielgrössen betrachtet werden. Falls erforderlich, sind dabei neben der Kosteneffektivität auch erwartete sowie unerwartete (Neben-)Effekte zu erfassen. Es muss festgelegt werden, ob kurzfristige Endpunkte und/oder Langzeitergebnisse erforderlich sind.

Darüber hinaus muss entschieden werden, ob neben objektivierbaren Zielgrössen (z. B. beim Rauchen der Thiocyanatgehalt im Speichel oder die alveoläre Kohlenmonoxid-Konzentration) auch subjektive Grössen (z. B. Selbsteinschätzung des Nikotinkonsums) oder eine Kombination beider Katego-

rien betrachtet werden soll.

Studiendesign

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 der Intervention und 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 der Wirksamkeit klinischer Interventionen sind:

- Randomisierte kontrollierte Studien
- Prospektive kontrollierte (Kohorten-)Studien
- Retrospektive kontrollierte Studien
- Fallserien und andere nicht-vergleichende Studien
- Assoziationsstudien, Beobachtungsstudien, 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, Vorher-Nachher-Vergleiche, Fallserien oder Vergleiche mit historischen Kontrollen 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 Medical Interventions

Objective

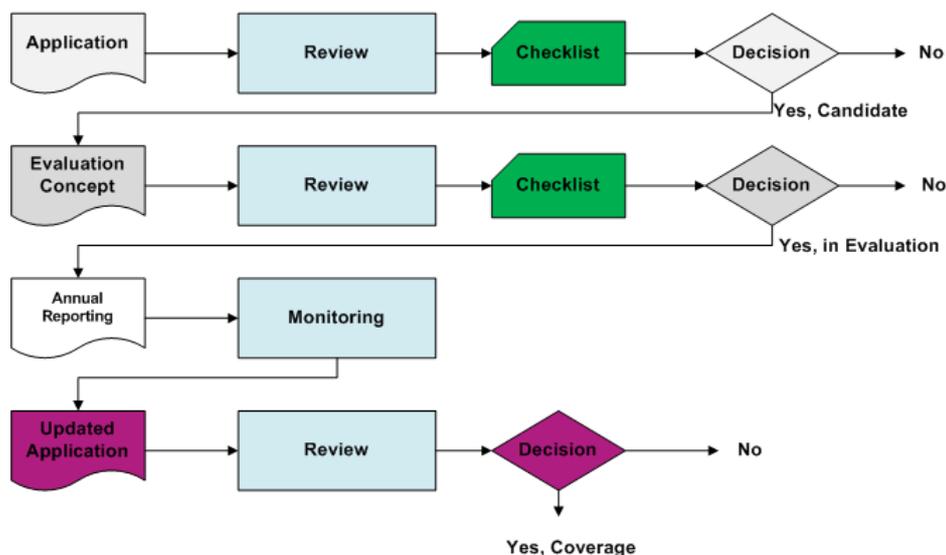
The Coverage with Evidence Development (CED) -Checklist for medical interventions assesses whether a medical intervention qualifies for statutory health insurance coverage, in attendance of additional evidence collection (Leistungspflicht in Evaluation), following Article 33 of the Healthinsurance Act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

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 intervention/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 medical interventions 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".

Table Template

Title:			
	Question	Judgment	
		Yes	No
1.	<p>Is there a critical evidence gap?</p> <p><i>CED is only appropriate for technologies, whose evidence base has a substantial evidence gap. The most relevant evidence gaps exist at the level of effectiveness, safety, economic data and conditions of use. The existing evidence of appropriate technologies should suggest benefits to patients and have a reasonable safety-profile.</i></p>		
2.	<p>Is there interest for the technology from a national healthcare perspective?</p> <p><i>A technology can be considered of national interest if e.g., it regards a severe or a high incidence disease without existing alternative interventions, the new technology promises a significant higher reduction of the burden of disease, or if the introduction of the technology 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, CED 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, 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 (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. street youth, problem drinkers). 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(s)

Research can consider specific interventions, a group of similar interventions, or more general “approaches” to health promotion, for example, peer-led strategies for changing behavior.

Comparison(s)

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

Outcome(s)

To investigate both the implementation of the intervention and its effects, researchers may need to include both process indicators as well as outcome measures. Unanticipated (side-effects) as well as anticipated effects should be investigated in addition to cost-effectiveness, where appropriate. Researchers also need to decide if short-term, intermediate or long-term outcomes are to be assessed.

In addition, researchers should decide if only objective measures are to be included (e.g. one objective measure of smoking status is saliva thiocyanate or alveolar carbon monoxide) or subjective measures (e.g. self-reported smoking status), or a combination of both.

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 intervention (the research question) or methodological appropriateness, and not vice versa. If the research question has 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 medical interventions include:

- Randomized controlled trials
- Prospective controlled (cohort) studies
- Retrospective controlled studies
- Case series and other noncomparative studies
- Association studies, observational studies, expert opinions, conference consensus statements

Randomized controlled trials (RCTs) are considered the gold standard for clinical trials, 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 prospective non-randomized controlled studies, before and after studies, or case series should be considered. Comparisons with historical controls may be considered when this is the only type of evidence that is feasible.

References

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