

## Regeln zur Modellanwendung

- Der Antragsteller stellt dem Vertrauensarzt die Studie mit der höchsten Evidenz zur Verfügung.
- Ein Rating (Nutzenbewertung) basiert immer auf publizierten Studiendaten in anerkannten Fachzeitschriften oder im Rahmen von internationalen Fachärzte-Kongressen.
- Ein Rating erfolgt nur, falls keine wirksame und zugelassene Therapiealternative besteht (Art. 71a-d KVV).
- Besteht nur eine Ausländzulassung, muss zwingend eine In-label Anwendung erfolgen (Art. 71a-d KVV).
- Bei Studien mit einer Kontrollgruppe müssen klinisch relevante und signifikante Unterschiede vorliegen ( $p \leq 0,05$ ).
- Bei Zulassung mit Auflage zur Daten-Nachlieferung → Maximal Studienrating B.
- Case reports oder Studien ohne Kontrollgruppe (single arm) → Maximal Studienrating C.
- Bonus/Malus Punkte → Maximal (+1) oder (-1) Scorepunkt.
- Korrektur des Studienratings im Einzelfall → Um maximal eine Kategorie. Bei Upgrading auf maximal B.

## Nationales Konzept „Seltene Krankheiten“

- Bei ungenügenden klinischen Wirkdaten für den Patienten wegen Ethik oder Ultra-Rare-Disease (tiefe Evidenz) → Upgrading zu Kategorie C. Zum Ablauf des Therapieversuches empfiehlt sich folgendes Vorgehen:
  1. Das im Rahmen des Nationalen Konzeptes bezeichnete Referenzzentrum macht dem Vertrauensarzt einen Vorschlag, zu welchem Zeitpunkt und mit welchen Messkriterien der Therapieerfolg geprüft werden soll.
  2. Die Weiterbehandlung kann empfohlen werden, wenn der Therapieerfolg laut den vorgängig ausgehandelten Messkriterien dokumentiert ist. Die Vergütung der Weiterbehandlung ist Sache des Versicherers.
  3. Das Referenzzentrum stellt den Registerauszug zum Verlauf dem Vertrauensarzt zur Verfügung.

## Erläuterungen

- **Δ CE = Clinical Effect:** Verbesserung (Δ) einer klinisch relevanten Funktion, eines validen Surrogatmarkers oder Remission (PR+CR) der Krankheit versus Kontrollgruppe. Der Wert von ΔCE bezieht sich auf den Ausgangswert des Studienkollektivs und entspricht der absoluten Risikoreduktion (ARR).
- **Ansprechrare (RR):** Gesamt-Ansprechrare für jene Ergebnisgruppen, welche klinische Relevanz haben.
- **Adverse Events (AE):** Bewertet werden nur serious adverse events. Keine Wertung von leichten AE wie Laborgrößen ohne klinische Folgen, gut behandelbare Nausea oder Diarrhoe und anderes.
- **ΔM = Mortalität:** Mortalitätsenkung (Δ) verglichen zur Kontrollgruppe. Bei Studien ohne Kontrollgruppe wird die Mortalität verglichen mit der Mortalität beim Spontanverlauf.
- **Kategorie C:** Bei Studienrating C überprüft der Vertrauensarzt (VA) bei einem allfälligen Therapieversuch, ob ein messbarer Effekt eingetroffen ist. Der Versuch selbst stellt eine Nicht-Pflicht-Leistung dar. Ist die Probebehandlung erfolgreich, gilt dies als Hinweis für den zu erwartenden grossen Nutzen im Einzelfall und die Weiterbehandlung kann als Pflichtleistung empfohlen werden. Die Vergütung der Weiterbehandlung ist Sache des Versicherers.  
 → **Achtung:** Bei Upgrading zu Kategorie C im Rahmen des Nationalen Konzeptes „Seltene Krankheiten“ → spezielles Vorgehen zum Therapieversuch (siehe oben).

## Studiendefizite

- Homogenität der Studienpopulation ist ungenügend
- Kontrollgruppe passt nicht. Vergleich mit Placebo oder Unterdosierung und nicht mit best care/Standardtherapie
- Negative Studienbewertungen durch anerkannte Fachgremien wie Cochrane, IQWiG, ICER u.a.
- Wirksamkeitsdaten sind nicht eindeutig als Primär-Endpunkte in der Studie definiert
- Studienabbrüche  $\geq 20\%$  oder Hinweise auf Bias
- Kein Zugang zum Volltext der Studie oder andere begründete Mängel

## Beurteilung des Einzelfalls durch den Vertrauensarzt (Globalbetrachtung)

Kriterienauswahl	Upgrading möglich	Downgrading möglich
<b>Lebensqualität (QoL)</b> Relevante Verbesserung/Verschlechterung gegenüber Kontrollgruppe	X	X
<b>Relevante Zusatz-Aufwendungen</b> Aufwendige Medikation oder Hospitalisation nötig oder vermeidbar Pflegeaufwand mit Spitex/Heim nötig oder vermeidbar	X	X
<b>Abweichung des Einzelfalls von der Studienpopulation</b> Altersgruppe, Geschlecht, Prä-/Postmenopause, Therapielinie, Diagnose/Krankheitsstadium, Histologie, Genetik		X
<b>Einzelsituation</b> Guter AZ, selbständig mit Erhalt ADL, arbeitsfähig Kognitiv reduziert und auf Hilfe angewiesen Relevante Komorbiditäten mit limitierender Lebenserwartung Geringe Wahrscheinlichkeit des Ansprechens im Einzelfall	X	X