

Studie

Update 2023, Version 4.0

Studienrating

Typ	1° Endpunkt Studie	Mess-Parameter von 1° Endpunkt	Bestimmung von Clinical Benefit als Δ%
①	Funktionsänderung	%-Veränderung ausgehend von Baseline	Δ% Verum und Kontrolle → berechnen
②	Anzahl Ereignisse	%-Veränderung ausgehend von Baseline	Δ% Verum und Kontrolle → berechnen
③	Scorepunktemessung	%-Veränderung ausgehend von Baseline 1. Verbesserung: Gesamt Score = 100% 2. Verzögerung: Baseline Population =100%	Δ% Verum und Kontrolle von • % Scorepunkte von Gesamt Score → berechnen • % Scorepunkte von Baseline Studienpopulation → berechnen
④	Surrogatwerte mit Studienrange (x - y)	%-Veränderung ausgehend von Baseline Masszahl Studienrange (x - y) = 100%	Δ% Verum und Kontrolle von Studienrange (x-y) → berechnen
⑤	Ansprechrate eines Ziels im 1° Endpunkt	%-Ansprechrate von 1° Endpunkt	Δ% = Prozent Punkte = ARR → direkt aus Studie zu entnehmen
⑥	Mortalität	Mortalitätssenkung in Jahren oder HR	Δ direkt aus Studie zu entnehmen oder berechnen

③ (2.) Verzögerung gilt als Erfolg → Leiden, welche zu einer kontinuierlichen Verschlechterung führen, ohne Möglichkeit zur Verbesserung

Typ ① - ④	Typ ⑤	Typ ⑥	Scorepunkte
Δ ≥ 50%	Δ ≥ 40%	ΔOS ≥ 2% pro Jahr	4
Δ ≥ 30% oder HR ≤ 0,65	Δ ≥ 20%	ΔOS ≥ 1% pro Jahr oder HR ≤ 0,80	3
Δ ≥ 10% oder HR ≤ 0,70	Δ ≥ 10%	ΔOS ≥ 0,5% pro Jahr oder HR ≤ 0,85	2
Δ ≥ 5% oder HR ≤ 0,75	Δ ≥ 5%	-	1
Einarmige Studien mit klinisch relevantem Benefit		Ansprechen > 60% und DoR > 6 Mt.	3
		Ansprechen ≥ 30%	2
		Angaben zum Ansprechen fehlen	1

Klinisch relevanter Benefit → Der Benefit selbst ist nicht quantifiziert

Typ 6 → Zeitpunkt ΔOS am validierten Studienende, vorgegeben durch Studie oder es gilt das Studienende bei noch 15 lebenden Probanden der Verumgruppe

HR → Absolute Werte mit Δ haben Vorrang gegenüber HR

Bonus Malus Bonuspunkt nur dann, wenn mindestens 1 Scorepunkt aus Typ 1 – 6 erreicht wird	QoL	Deklariert als 2°, p ≤ 0,05 und mit validierten Fragebogen erhoben. Kein Bonus bei «non inferior» oder falls Bonus Teil von 1° Endpunkt.	+ 1
	Serious AE (sAE)	Δ sAE ≥ 35% (Δ = Verum ↔ Kontrollgruppe) oder ≥ 50% bei single-arm	- 1
	Ansprechen (RR)	RR 15-30%. Nicht bei Typ 5 und single-arm. (RR < 15 % = Max. Studienrating C)	- 1
	Studiendefizite	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontrollgruppe nicht adäquat dargestellt oder historische Kontrollgruppe mit unpräzise definierten Kriterien ▪ Studienvolltext liegt nicht vor → Die Studie ist damit nicht voll beurteilbar ▪ Langzeitwirkung ist aus Studie nicht plausibel ableitbar ▪ Andere klinisch relevante Defizite, welche der VA begründen kann 	- 1
	Expertenbeizug durch VA	Zur Klärung einer für den VA unklaren klinischen Relevanz oder Zur Klärung von Besonderheiten der Studie	+ 1 / - 1

QoL = Teil von 1° Endpunkt

Beispiel: Reduktion von Nasenpolypen = 1° Endpunkt → Die verbesserte Nasenatmung führt zu signifikantem QoL-Benefit → kein Bonus für QoL möglich

Studienrating Punktezah für das Rating Scorepunkte und maximal (+1) oder (-1) aus der Summe aller Bonus/Malus Punkte	5 → A	4 → A	3 → B	2 → C	1 → C	0 → D

Kurzfassung der Regeln zur Modellanwendung

Vollständiger Modellbescrieb → Siehe Scriptum SGV «OLUtool – Grundlagen für die Praxis»

Ein Studien-Rating erfolgt erst dann, wenn die Kriterien zum Eintritt in den Art. 71 a-d KVV erfüllt sind

- Ein Rating basiert immer auf publizierten Studiendaten in anerkannten, peer-reviewten Fachzeitschriften oder Publikationen von internationalen Fachärzte-Kongressen mit durchgeführtem peer-review
- OLUtool verlangt signifikante Studienergebnisse. Keine Signifikanz liegt vor, falls $p > 0,05$ oder HR-95%-Konfidenzintervall $CI \geq 1$
- Eigenes Rating für Subgruppen, falls diese mit genügend Power (Signifikanz) erhoben wurden
- Diskrepanzen zwischen 1° Endpunkt und Ergebnis oder fehlende/unklare Baseline → Maximal Studienrating C
- Ansprechen $RR < 15\%$ (ohne Typ 5 und single-arm) → Maximal Studienrating C
- Studien ohne Indikation, nur Zulassung für ein genetisches Merkmal → Maximal Studienrating C
- Conditional Approval mit Forderung auf Datennachlieferung → Maximal Studienrating B
- Surrogatendpunkte/Biologische Daten → Maximal Schlussrating B im Einzelfall
- Studien ohne Kontrollgruppe → Maximal Schlussrating B im Einzelfall
- Case reports → Studienrating D, Upgrading im Einzelfall mit Experten auf C möglich
- Das Niveau von 1 Scorepunkt wird aus den Studiendaten nicht erreicht → Null Scorepunkte (0), Bonuspunkte sind nicht möglich
- **Durchlässigkeit der Modelle:** Es kann vorkommen, dass eine Studie in einem der Modelle (Onko / NonOnko) nicht abgebildet wird. In diesen Fällen kann geprüft werden, ob mit dem Gegenmodell ein Rating möglich ist.
- **Surrogatendpunkte/Biologische Daten:** Im Klinikalltag etablierte Messparameter wie Laborwerte, Nervenleitgeschwindigkeit, bildgebende Befunde usw. Sie sind klinischen Messparametern gleichgestellt, falls eine enge Verknüpfung mit dem therapeutischen Nutzen durch den VA begründet wird.
- **Kategorie C und C* (C*= C – Stern):** Im Regelfall beinhaltet Kategorie C, dass die Kosten der Probetherapie von der Pharma übernommen werden (1–3 Monate). C* wird empfohlen, wenn die übliche C- Lösung vermutlich nicht umsetzbar ist, jedoch im Patienteninteresse liegt. Der VA unterstützt den Versicherer bei Limitationen oder der Messung von Therapiezielen, wenn im Sinne einer Härtefalllösung der Versicherer sich an der Probetherapie beteiligt.

Expertenbeizug

- Der Entscheid zum allfälligen Expertenbeizug liegt beim VA
- Es liegt in seinem Ermessen wie er das Fachwissen einholen will → Basierend auf Expertisen wie HTA (Health-Technology-Assessment), Guidelines oder generell auf nationaler/internationaler Expertenkritik oder als Beizug von konkreten klinischen oder biostatistischen Experten