



GDK Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren
CDS Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé
CDS Conferenza svizzera delle direttrici e dei direttori cantonali della sanità

Reevaluation

Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen

Erläuternder Bericht für die Zuordnung des Bereichs
zur hochspezialisierten Medizin

SCHLUSSBERICHT

Bern, 25. August 2016

Haus der Kantone
Speichergasse 6
Postfach
CH-3001 Bern

+41 (0)31 356 20 20

office@gdk-cds.ch
www.gdk-cds.ch

Impressum

| | |
|----------------------|---|
| Autorenschaft | Erarbeitet durch das HSM Fachorgan im Rahmen der Planungsarbeiten zur Umsetzung der IVHSM |
| Projektleitung | Sabine Wichmann, Dr. Matthias Fügi |
| Projektmitarbeit | Rebekka Strub |
| Korrespondenzadresse | HSM-Projektsekretariat, Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren (GDK), Speichergasse 6, 3001 Bern |
| Bezugsquelle | Diese Publikation kann beim HSM-Projektsekretariat in deutscher und französischer Sprache bezogen werden. |
| Männliche Form | Um die Lesbarkeit des Textes zu erhöhen wird in diesem Bericht ausschliesslich die männliche Form verwendet (z.B. Arzt, Patient), die aber sowohl die männliche als auch die weibliche Person beinhaltet. |
| Dateiname | 94_704/MF/BT_HSZT_Re2_Zuord_Schlussbericht_Pub_20160913_DEF_d.docx |

Zusammenfassung

Im Rahmen der Umsetzung der Interkantonalen Vereinbarung zur hochspezialisierten Medizin (IVHSM) im Jahr 2010 wurde der Bereich der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen (HSZT) beim Erwachsenen verbindlich geregelt und die ersten Leistungszuteilungen an drei Zentren vergeben. Der Entscheid vom Jahr 2010 wurde 2013 im Zuge einer ersten Reevaluation einer Neu beurteilung unterzogen und die Leistungsaufträge erneut an die gleichen Zentren vergeben. Diese Leistungsaufträge – und somit die HSM-Spittalliste in diesem HSM-Bereich – sind bis zum 31. Dezember 2016 befristet und müssen nun im Rahmen einer zweiten Reevaluation erneut überprüft werden. Gemäss Vorgaben des Bundesverwaltungsgerichts (BVGer) ist für die Planung der HSM neu ein zweistufiges Verfahren durchzuführen, das zwischen der Zuordnung eines Leistungsbereichs zur HSM und der Leistungszuteilung unterscheidet. Beim Zuordnungsverfahren wird die Fragestellung untersucht, ob dieser medizinische Bereich gemäss IVHSM-Kriterien weiterhin der HSM zuzuordnen ist und was dieser HSM-Bereich umfasst. Der vorliegende erläuternde Bericht dient als Entscheidungsgrundlage für diesen ersten Verfahrensschritt - die Zuordnung der allogenen HSZT beim Erwachsenen zur HSM.

Die allogene HSZT ist heute eine etablierte Therapieoption bei hämato-onkologischen Tumoren, gewissen soliden Tumoren sowie nicht-malignen Krankheiten wie Störungen der Knochenmarkfunktion, angeborenen Immundefekten und anderen kongenitalen oder erworbenen Erkrankungen. Bei der allogenen HSZT wird das hämatopoetische System des Patienten durch Blutstammzellen einer anderen Person ersetzt.

Der HSM-Bereich der allogenen HSZT beim Erwachsenen wird sowohl in medizinischer Terminologie als auch anhand der Schweizerischen Operationsklassifikation (CHOP) umschrieben. Die Definition des medizinischen Bereichs hat sich im Vergleich zur letzten Reevaluation im Jahr 2013 nicht geändert. Die Anpassungen der CHOP-Liste sind auf die Aktualisierung der Liste an die CHOP-Version 2016 zurückzuführen.

In der Schweiz werden jährlich ca. 200 allogene HSZT bei Erwachsenen durchgeführt. Die verschiedenen Phasen der Transplantation (Vorabklärung, Konditionierung, Durchführung, Überwachung und Nachsorge) bedürfen einer intensiven interdisziplinären Zusammenarbeit sowie spezialisierter Infrastruktur. Komplikationen sind nach einer allogenen HSZT verglichen mit anderen Transplantationen häufig und oft schwerwiegend, was die Nachsorge komplex macht. Für den Umgang mit Blutstammzellen sind die internationalen Normen (FACT-JACIE Standards) einzuhalten. Die Konzentration der HSZT-Patienten in JACIE-akkreditierten Zentren führt zu einer Erhöhung der Patientenzahlen und der Zentrumserfahrung, was zu einer verbesserten Ergebnisqualität führt. Aufgrund des komplexen multidisziplinären Behandlungsbedarfs mit einem hohen personellen Aufwand, der geringen Fallzahlen und der erheblichen Behandlungskosten sind nach Ansicht des HSM-Fachorgans die Anforderungen gemäss Art. 1 und Art. 4 IVHSM für einen Einschluss der allogenen HSZT beim Erwachsenen in die HSM nach wie vor erfüllt. Die Konzentration dieser Patienten an wenigen Standorten ist zudem für die Sicherstellung der Weiter- und Fortbildung von Spezialisten sowie zur Stärkung von Forschung und zur Förderung der Innovation in diesen Gebieten erforderlich.

Die erarbeitete Definition des HSM-Bereichs der allogenen HSZT wurde im April 2016 zur Vernehmlassung unterbreitet. Alle Vernehmlassungsteilnehmer, welche zur Frage der Zuordnung Stellung bezogen haben, begrüssen die Zuordnung der allogenen HSZT beim Erwachsenen zur HSM. Auch die medizinische Umschreibung der vorliegenden HSM-Definition und die Operationalisierung der Definition im Klassifikationssystem CHOP wird ganz klar befürwortet.

Empfehlung für den Zuordnungsentscheid

Das HSM-Fachorgan empfiehlt, die Zuordnung der allogenen HSZT beim Erwachsenen zur HSM weiterzuführen.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Auftrag | 2 |
| Rechtliche Grundlagen | 2 |
| Vorgehen | 3 |
| Ansatz der Reevaluation | 4 |
| Resultate der Vernehmlassung | 4 |
| Zuordnung zur HSM anhand der IVHSM-Kriterien | 4 |
| Definition des HSM-Bereichs | 5 |
| Würdigung weiterer Bemerkungen | 6 |
| Inhaltliche Anpassungen aufgrund der Resultate der Vernehmlassung | 6 |
| Beschreibung des HSM-Bereichs | 7 |
| Abbildung der HSM-Bereiche im Klassifikationssystem CHOP | 8 |
| Kriterien für die Zuordnung zur hochspezialisierten Medizin | 8 |
| IVHSM-Kriterien in Bezug auf allogene hämatopoetische Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen | 8 |
| 1 Seltenheit | 9 |
| 2 Innovationspotenzial | 9 |
| 3 Hoher personeller Aufwand | 9 |
| 4 Hoher technischer Aufwand | 9 |
| 5 Komplexität | 10 |
| 6 Wirksamkeit und Nutzen | 10 |
| 7 Technologisch-ökonomische Lebensdauer | 10 |
| 8 Kosten der Leistung | 10 |
| 9 Relevanz für Forschung, Lehre und internationale Konkurrenzfähigkeit | 11 |
| Ausblick | 12 |
| Schlussbemerkung | 13 |
| Anhang | 14 |
| A1 Abbildung der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen gemäss der schweizerischen Operationsklassifikation CHOP | 14 |
| A2 Abkürzungen | 15 |
| A3 Literaturverzeichnis | 16 |

Auftrag

Die Kantone sind beauftragt, für den Bereich der hochspezialisierten Medizin (HSM) eine gemeinsame gesamtschweizerische Planung vorzunehmen (Art. 39 Abs. 2^{bis} KVG). Für die Umsetzung dieses Gesetzesauftrages haben die Kantone die Interkantonale Vereinbarung zur Hochspezialisierten Medizin (IVHSM), wirksam seit dem 1. Januar 2009, unterzeichnet und sich damit im Interesse einer bedarfsgerechten, qualitativ hochstehenden und wirtschaftlich erbrachten medizinischen Versorgung zur gemeinsamen Planung und Zuteilung von hochspezialisierten Leistungen verpflichtet. Die IVHSM bildet die gesetzliche Grundlage für die Leistungszuteilung, legt die Entscheidungsprozesse fest und definiert die Kriterien, welche eine Leistung erfüllen muss, um als hochspezialisiert zu gelten (siehe dazu Kapitel „Kriterien für die Zuordnung zur hochspezialisierten Medizin“). Die im Rahmen der Umsetzung der IVHSM verfügbaren Leistungszuteilungen haben einen schweizweit rechtsverbindlichen Charakter und gehen gemäss Art. 9 Abs. 2 der IVHSM den kantonalen Leistungszuteilungen vor. Mit der Vereinbarung haben die Kantone die Kompetenz, den Bereich der HSM zu definieren und zu planen, an das HSM-Beschlussorgan delegiert. Die IVHSM legt zudem verschiedene Grundsätze fest, welche bei der gesamtschweizerischen Planung zu beachten sind. Betroffen sind nur jene Leistungen, welche durch schweizerische Sozialversicherungen, insbesondere die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) mitfinanziert werden (Art. 7 Abs. 4 IVHSM). Zur Erzielung von Synergien sind die zu konzentrierenden medizinischen Leistungen universitären oder multidisziplinären Zentren zuzuteilen (Art. 7 Abs. 1 IVHSM). Für die Planung soll die Lehre und Forschung miteinbezogen und die Interdependenzen zwischen verschiedenen hochspezialisierten medizinischen Bereichen berücksichtigt werden (Art. 7 Abs. 2 und 3 IVHSM).

Rechtliche Grundlagen

Die Transplantation von Stammzellen ist in der Schweiz seit dem 1. Juli 2007 im Transplantationsgesetz¹ und der dazugehörigen Transplantationsverordnung² geregelt. Darin sind u.a. Entnahme, Umgang und Vollzug geregelt. Gemäss Art. 27 des Transplantationsgesetzes kann der Bundesrat die Transplantation von Geweben oder Zellen von einer Bewilligung des Bundesamtes abhängig machen. Dabei kann er in Absprache mit den Kantonen und unter Berücksichtigung der Entwicklung im Bereich der Transplantationsmedizin gemäss Art. 28 des Transplantationsgesetzes die Anzahl Transplantationszentren beschränken. Im Bereich der HSM wurde diese Rolle nach Art. 39 Abs. 2^{bis} KVG den Kantonen übertragen. Gemäss Anhang 4 der Transplantationsverordnung² sind für den Umgang mit Blut-Stammzellen die internationalen Normen (FACT-JACIE Standards³ für hämatopoetische Stammzellen resp. NetCord FACT Standards⁴ für Nabelschnurblut) anwendbar. Die Krankenpflege-Leistungsverordnung⁵ (KLV) bezeichnet diejenigen Leistungen, deren Kosten von der OKP übernommen werden. Laut Anhang 1 KLV sind dies bei den hämatopoetischen Stammzelltransplantationen (HSZT) ausschliesslich

¹ Bundesgesetz über die Transplantation von Organen, Geweben und Zellen vom 8. Oktober 2004

² Verordnung über die Transplantation von menschlichen Organen, Geweben und Zellen vom 16. März 2007

³ «FACT-JACIE International Standards for Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration», Vierte Version in der Fassung vom Oktober 2008

⁴ «NetCord FACT International Standards for Cord Blood Collection, Processing, Testing, Banking, Selection, and Release», in der Fassung vom Dezember 2008

⁵ Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung vom 29. September 1995

Transplantationen, die in den von der Gruppe «Swiss Blood Stem Cell Transplantation» (SBST) anerkannten Zentren⁶ durchgeführt werden.

Vorgehen

Im Rahmen der IVHSM wurden die allogenen HSZT beim Erwachsenen erstmals 2010 als medizinischer Bereich der HSM zugeordnet und gleichzeitig die entsprechenden Leistungszuteilungen verabschiedet [1]. 2013 wurde das Gebiet im Zuge einer ersten Reevaluation einer Neubeurteilung unterzogen und die Leistungsaufträge an die Universitätsspitäler Basel, Genf und Zürich erneuert [2]. Diese Leistungsaufträge – und somit die HSM-Spittalliste in diesem HSM-Bereich – sind bis zum 31. Dezember 2016 befristet und müssen erneut im Rahmen einer zweiten Reevaluation überprüft werden. Gemäss Vorgaben des Bundesverwaltungsgerichts (BVGer) ist dabei ein formell getrenntes, zweistufiges Verfahren vorzunehmen, das zwischen Zuordnung (Definition des HSM-Bereichs) und Zuteilung (Erstellung der HSM-Spittalliste) unterscheidet. Gegenstand des Zuordnungsverfahrens ist die Definition des HSM-Bereichs, d.h. die medizinische Umschreibung der ausgewählten Verfahren und Behandlungen, die unter den Geltungsbereich der IVHSM fallen. Gleichzeitig wird die Fragestellung untersucht, ob die allogenen HSZT beim Erwachsenen weiterhin der HSM zuzuordnen sind, d.h. die in der IVHSM festgelegten Einschlusskriterien erfüllen.

Der vorliegende Schlussbericht umschreibt den medizinischen Bereich der allogenen HSZT beim Erwachsenen (sowohl in medizinischer Terminologie als auch in der Schweizerischen Operationsklassifikation (CHOP) und erörtert die Relevanz der IVHSM-Kriterien für diesen Bereich. Damit stellt dieser erläuternde Bericht die Grundlage für den Beschluss zur Weiterführung der Zuordnung dieses medizinischen Bereichs zur HSM dar. Er stützt sich dabei u.a. auf die Berichte⁷ aus den Jahren 2010 und 2013. Es wird explizit darauf hingewiesen, dass in diesem Bericht nur die allogene HSZT behandelt wird – eine Ableitung auf die autologen HSZT ist in keinem Fall zulässig, da es sich hierbei um ein grundsätzlich Unterschiedliches Verfahren handelt, das gesondert beurteilt werden muss. Die Zuordnung der HSZT (sowohl allogenen als auch autologen) bei Kindern und Jugendlichen ihrerseits, wird in einem separaten Zuordnungsbericht beschrieben und mit einem eigenständigen Beschluss im Rahmen der hochspezialisierten pädiatrischen Onkologie geregelt.

Im Rahmen des Vernehmlassungsverfahrens wurde einem breiten Adressatenkreis die Möglichkeit gegeben, zur Auswahl und Definition dieses HSM-Bereichs Stellung zu nehmen. Die vorgebrachten Stellungnahmen wurden in einem Ergebnisbericht⁸ systematisch zusammengestellt. Der Ergebnisbericht wird auf der Website der GDK⁹ veröffentlicht. Der vom Beschlussorgan gefasste Zuordnungsbeschluss wird im Bundesblatt publiziert. Nach erfolgter Leistungszuordnung wird die zweite Phase der Planung zur Leistungszuteilung eingeleitet. Vor der Erteilung der neuen Leistungsaufträge wird ein Bewerbungsverfahren durchgeführt, welches den interessierten Leistungserbringern die Gelegenheit bietet, sich für einen Leistungsauftrag zu bewerben.

⁶ Anerkennung gemäss den von «The Joint Accreditation Committee-ISCT & EBMT (JACIE)» und der «Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (Fact)» herausgegebenen Normen: «FACT-JACIE International Standards for Cellular Therapy Product Collection, Processing and Administration», 5. Ausgabe vom März 2012

⁷ Bericht «Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantationen» vom 17. Februar 2010 und «Reevaluation der HSM-Leistungszuteilungen im Bereich der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen» Schlussbericht vom 23. Oktober 2013

⁸ Vernehmlassung zur Zuordnung des HSM-Bereichs „Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen“ vom 26. April 2016, Ergebnisbericht vom 4. August 2016

⁹ www.gdk-cds.ch

Ansatz der Reevaluation

Die Neu beurteilung, ob der Bereich der allogenen HSZT beim Erwachsenen weiterhin der HSM zuzuordnen ist, basiert auf der Betrachtung der folgenden Kernelemente:

- Überprüfung der Definition der hochspezialisierten Eingriffe, d.h. welche Operationen/Transplantationen als hochspezialisiert einzustufen sind;
- Untersuchung des Erfüllungsgrads der IVHSM-Kriterien gemäss Art. 1 IVHSM;
- ergänzende Berücksichtigung des Erfüllungsgrads der IVHSM-Kriterien gemäss Art. 4 Abs. 4.

Am 26. April 2016 wurde die Definition dieses HSM-Bereichs und die Überlegungen bzgl. der Zuordnung im Erläuternden Bericht vom 7. April 2016¹⁰ einem breiten Adressatenkreis zur Stellungnahme vorgelegt. Die Resultate der Vernehmlassung und die daraus resultierenden wichtigsten inhaltlichen Anpassungen sind summarisch im Kapitel „Resultate der Vernehmlassung“ dargestellt. Auf Basis dieser Ergebnisse enthält der vorliegende Bericht die definitiven Empfehlungen des HSM-Fachorgans für die Zuordnung der beschriebenen Behandlungen zur HSM.

Resultate der Vernehmlassung

Insgesamt sind beim HSM-Projektsekretariat 29 Stellungnahmen in Form eines standardisierten Fragebogens und 8 Stellungnahmen in einer anderen Form eingegangen. Inhaltlich waren die Stellungnahmen nicht sehr vielfältig. Die Zustimmung zur Zuordnung und zur Konzentration in diesem HSM-Bereich wird einhellig geteilt.

Zuordnung zur HSM anhand der IVHSM-Kriterien

So gut wie alle Vernehmlassungsteilnehmer begrüssen die Zuordnung gemäss IVHSM des Bereichs „Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen“ zur HSM vollumfänglich. Gegen die Zuordnung hat sich kein einziger Stellungnehmender ausgesprochen (vgl. Tabelle 1).

Von kleineren regionalen Spitälern wurden keine Stellungnahmen registriert. Dies ist nicht verwunderlich, denn die allogenen HSZT beim Erwachsenen binden in der Masse Ressourcen, dass sie sich ausserhalb der spezialisierten Zentren mit entsprechender Auslastung nicht finanzieren liessen.

¹⁰ Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen. Erläuternder Bericht für die Zuordnung zur hochspezialisierten Medizin vom 7. April 2016

Tabelle 1. Befürwortung der Zuordnung der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen zur HSM

| | Zustimmung | Ablehnung | Keine Stellungnahme |
|--|------------|-----------|---------------------|
| Kantone | 18 | 0 | 0 |
| Spitäler | 7 | 0 | 1 |
| Versicherer | 1 | 0 | 0 |
| Dekanate der medizinischen Fakultäten | 2 | 0 | 0 |
| Fachverbände, Fachorganisationen und andere interessierte Organisationen | 6 | 0 | 0 |
| Weitere | 1 | 0 | 1 |
| Total | 35 | 0 | 2 |

Definition des HSM-Bereichs

Mit der Definition des HSM-Bereichs waren die Stellungnehmenden einverstanden. Es gab praktisch keine Anmerkungen dazu; weder zur medizinischen Umschreibung noch zur Abbildung dieses HSM-Bereichs mit dem Klassifikationssystem CHOP. Es wurde einzig von einem Universitätsspital und dem entsprechenden Verband der medizinischen Fakultäten festgestellt, dass aus dem Zuordnungsbericht keine eindeutige Abgrenzung und Trennung der allogenen HSZT zur autologen HSZT hervorgehe, bzw. erkennbar sei. Es müsse verdeutlicht werden, dass eine gegenseitige Ableitung der Umschreibung nicht vorgesehen ist. Dies wurde im vorliegenden Bericht nun klar zum Ausdruck gebracht.

Die positiven Rückmeldungen zur Definition dieses HSM-Bereichs reichten über kleine und grosse Kantone, Universitätsspitäler und Spitäler mit Zentrumsversorgung sowie über kleinere Spitäler bis zu Verbänden und Fachgesellschaften.

Ein grosser Kanton merkt an, dass die medizinische Umschreibung des HSM-Bereichs der allogenen HSZT sowohl qualitativ als auch quantitativ genügend klar abgegrenzt ist und das Gebot der qualitativen und der quantitativen Bestimmtheit erfüllt ist.

Verschieden Stellungnehmer sprachen sich für eine Ausweitung der Definition des HSM-Bereichs HSZT in dem Sinne aus, dass sie vorschlagen zu prüfen, ob die autologe HSZT beim Erwachsenen nicht auch in die HSM aufgenommen werden sollte. Sie weisen darauf hin, dass in der Pädiatrie sowohl allogene als auch autologe HSZT zur HSM gezählt werden.

Für eine Einschränkung der HSM-Definition sprach sich kein Vernehmlassungsteilnehmer aus. Auch Vorbehalte gegenüber der vorgelegten HSM-Definition wurden keine geäussert, ausser die bereits weiter oben erwähnte klarere Abgrenzung zur autologen HSZT.

Fazit

Die Resultate der Vernehmlassung bestätigen deutlich, dass die Zuordnung der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen nach wie vor der HSM zuzuordnen sind.

Die in der Vernehmlassung präsentierte fachlich-medizinische HSM-Definition der allogenen HSZT orientiert sich an der bisher geltenden Definition aus dem Jahre 2013. Die aktualisierte CHOP-Liste der relevanten Diagnosen präzisiert lediglich diese fachlich-medizinische Umschreibung. Dem HSM-Fachorgan war es ein Anliegen, die bereits etablierte und bewährte Definition beizubehalten. Die umfassende Zustimmung zur Zuordnung des Bereichs zur HSM und zur HSM-Definition – sowohl auf der fachlich-medizinischen als auch auf der Ebene des Klassifikationssystems CHOP – unterstützen diese Bestrebung des HSM-Fachorgans.

Würdigung weiterer Bemerkungen

Angesichts des zur Abwicklung eines BVGer-konformen zweistufigen Verfahrens erforderlichen Zeitbedarfs empfehlen zwei Kantone, ein Universitätsspital und ein Verband von medizinischen Fakultäten, zu prüfen, ob für die längerfristig orientierte Zuordnung und die kurzfristiger orientierte Zuteilung nicht unterschiedliche lange Laufzeiten vorzusehen wären (10 Jahre für die Zuordnung, resp. 5 Jahre für die Zuteilung). Nach Ansicht des HSM-Fachorgans hängt die Bestimmung der Zuordnungsperiode nicht nur von der jetzigen Versorgungssituation ab, sondern auch von der medizinischen Entwicklung und dem Verlauf der Fallzahlen, welche im Rahmen von Reevaluationen periodisch überprüft werden. Die Perioden für die Zuordnung und auch für die Zuteilung sind gemeinsam in diesem Zusammenhang zu beurteilen. Beim ersten Verfahrensschritt in der HSM-Planung, der Zuordnung, wird die Frage beantwortet, welcher medizinische Bereich der HSM zuzuordnen ist (HSM-Definition) und ob die Zuordnungskriterien gemäss der IVHSM erfüllt sind. Der Zuordnungsbericht setzt sich dementsprechend lediglich mit diesen zwei Fragestellungen auseinander. Folglich stellen die Planungskriterien nicht Gegenstand der Vernehmlassung dar.

Die generelle Zustimmung zur Konzentration in diesem HSM-Bereich wird durch das Statement von universitären Akteuren unterstützt, welches festhält, dass die drei Standorte für allogene HSZT Basel, Genf und Zürich für die Versorgung ausreichend sind, die einzelnen Zentren die Fallzahlen generieren, höchste Behandlungsqualität garantieren und zusätzlich die notwendige Konkurrenz erlauben.

Von verschiedenen Stellungnehmern wird vorgeschlagen zu prüfen, ob die autologe HSZT beim Erwachsenen nicht auch in die HSM aufgenommen werden sollte, wie dies ja in der Pädiatrie bereits der Fall ist. Das HSM-Fachorgan beschäftigt sich schon seit einiger Zeit mit dieser Frage und wird sie in Zukunft definitiv erörtern.

Inhaltliche Anpassungen aufgrund der Resultate der Vernehmlassung

Die Beschreibung des HSM-Bereichs (HSM-Definition) sowie die Kriterien für die Zuordnung zur HSM bleiben im Zuordnungsbericht grundsätzlich unverändert bestehen. Der Haupttext des Berichts wird geringfügig ergänzt - so wird bspw. stärker hervorgehoben, dass im Bericht nur die allogenen HSZT behandelt werden und von diesen keine Ableitung auf die autologe HSZT gemacht werden kann. Ausserdem wird auf die separate Regelung der allogenen und autologen HSZT in der Pädiatrie hingewiesen.

Beschreibung des HSM-Bereichs

Die HSZT ist heute eine etablierte Therapieoption bei hämato-onkologischen Tumoren, gewissen soliden Tumoren sowie nicht-malignen Krankheiten wie Störungen der Knochenmarkfunktion, angeborenen Immundefekten und anderen kongenitalen oder erworbenen Erkrankungen [3, 4]. Das hämatopoetische System wird dabei entweder durch hämatopoetische Stammzellen des Patienten selbst (autologe HSZT) oder jenen einer anderen Person (allogene HSZT) ersetzt. Spender bei einer allogenen HSZT kann ein Familienmitglied sein, oder eine nicht verwandte Person aus dem Spenderregister. Stammzellen können aus dem Knochenmark, dem peripheren Blut oder dem Nabelschnurblut gewonnen werden. In den frühen Jahren der HSZT wurden fast ausschliesslich aus dem Knochenmark gewonnene Stammzellen verwendet. Heute werden in den weitaus meisten Fällen Stammzellen aus dem peripheren Blut verwendet. Allogene HSZT werden insbesondere durchgeführt, um das hämatopoetische System von Patienten mit erworbenen oder kongenitalen hämatopoetischen Störungen zu ersetzen, und allgemeiner um den Graft-versus-Tumor-Effekt von allogenen Zellen bei Krebserkrankungen auszunutzen [3-6]. In der Schweiz wird über 1/3 aller allogenen HSZT bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) durchgeführt. Zusammen mit der akuten lymphatischen Leukämie (ALL), der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) und der chronischen myeloischen Leukämie (CML) liegt damit mehr als der Hälfte der allogenen HSZT eine Leukämie zugrunde. Weitere Indikationen sind in abnehmender Häufigkeit myelodysplastisches Syndrom (MDS), myeloproliferative Neoplasien (MPN), Knochenmarksinsuffizienz (BMF), Non-Hodgkin-Lymphome (NHL), Plasmazellerkrankungen (PCD), Primäre Immundefekte (PID) sowie einige weitere seltenere Erkrankungen (Tabelle 2).

Tabelle 2. Indikationen bei allogenen HSZT (2015)

| Krankheit zum Zeitpunkt der Transplantation | Anzahl | Prozentsatz |
|---|------------|-------------|
| Akute myeloische Leukämie (AML) | 91 | 37.9 |
| Akute lymphatische Leukämie (ALL) | 23 | 9.6 |
| Plasmazellerkrankungen (PCD) | 12 | 5.0 |
| Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) | 13 | 5.4 |
| Hodgkin-Lymphom (HD) | 2 | 0.8 |
| Chronische lymphatische Leukämie (CLL) | 8 | 3.3 |
| Chronische myeloische Leukämie (CML) | 6 | 2.5 |
| Myelodysplastisches Syndrom (MDS) | 35 | 14.6 |
| Myeloproliferative Neoplasien (MPN) | 16 | 6.7 |
| MDS & MPN | 6 | 2.5 |
| Solide Tumoren | 2 | 0.8 |
| Knochenmarksinsuffizienz (BMF) | 15 | 6.3 |
| Metabolische Erkrankungen | 1 | 0.4 |
| Primäre Immundefekte (PID) | 6 | 2.5 |
| Hämoglobinopathien | 2 | 0.8 |
| Histiozytäre Erkrankungen | 2 | 0.8 |
| Total | 240 | 100 |

Quelle: Berichterstattung der SBST an die IVHSM-Organen

Bei der allogenen HSZT stehen die Vorteile der Transplantation von gesunden Stammzellen und des Graft-versus-Leukemia-Effekts (GvL) bzw. Graft-versus-Tumor (GvT) den Nachteilen des Abstossungsrisikos, der Graft-versus-Host Disease (GvHD) und einer relativ hohen Komplikationsrate gegenüber. Ob eine Transplantation medizinisch sinnvoll ist, wird abhängig vom Krankheitszustand, den Erfolgsaussichten und den Alternativen entschieden.

Abbildung der HSM-Bereiche im Klassifikationssystem CHOP

Um den Vollzug der HSM-Leistungen zu vereinheitlichen und die Integration der HSM-Leistungen in die kantonale Spitalplanung zu erleichtern, wurden die HSM-Leistungen bei der Reevaluation im Jahr 2013 anhand von CHOP-Codes abgebildet. Im Rahmen der diesjährigen Reevaluation wurde diese Liste entsprechend der neusten CHOP-2016 Systematik aktualisiert. Ansonsten wurden keine anderen Anpassungen der Liste vorgenommen.

Fazit

Die Definition des medizinischen Bereichs der allogenen HSZT beim Erwachsenen (in Worten als auch im Klassifikationssystem CHOP), hat sich grundsätzlich gegenüber dem Jahr 2013 nicht geändert. Die Anpassungen der CHOP-Liste (Anhang A1) sind auf die Aktualisierung der Liste an die CHOP-2016 zurückzuführen.

Kriterien für die Zuordnung zur hochspezialisierten Medizin

IVHSM-Kriterien in Bezug auf allogene hämatopoetische Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen

Unter die interkantonale Planung der HSM fallen diejenigen medizinischen Bereiche und Leistungen, die durch ihre Seltenheit, ihr markantes Innovationspotenzial, einen grossen personellen oder technischen Aufwand oder komplexe Behandlungsverfahren gekennzeichnet sind (Art. 1 IVHSM). Für die Zuordnung müssen mindestens drei der genannten Kriterien erfüllt sein, wobei dasjenige der Seltenheit immer vorliegen muss.

Für die Aufnahme in die Liste der HSM-Bereiche sind weiter Kriterien gemäss Art. 4 Abs. 4 IVHSM zu berücksichtigen, darunter die Wirksamkeit und der Nutzen, die technologisch-ökonomische Lebensdauer und die Kosten der medizinischen Leistung. Schliesslich ist die Relevanz für die Forschung und Lehre sowie für die internationale Konkurrenzfähigkeit zu betrachten.

Unter diesen Gesichtspunkten wird die Zuordnung der allogenen HSZT beim Erwachsenen zur HSM im Folgenden analysiert.

1 Seltenheit

In der Schweiz werden jährlich mehr als 600 HSZT durchgeführt. Davon entfielen 2015 total 240 auf allogene HSZT. Ungefähr 15% aller allogenen HSZT werden bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt¹¹. Betrachtet man nur die allogenen HSZT bei Erwachsenen, liegt die Anzahl jährlicher Transplantationen bei ca. 200. Auch wenn die Tendenz steigend ist (Tabelle 3), handelt es sich bei allogenen HSZT beim Erwachsenen also um sehr seltene Eingriffe.

Tabelle 3. Anzahl HSZT in der Schweiz, 2010-2015

| | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|--------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Autologe und allogene HSZT | 523 | 569 | 540 | 605 | 621 | 713 |
| Allogene HSZT | 173 | 188 | 189 | 208 | 226 | 240 |
| Allogene HSZT bei Erwachsenen | 148 | 160 | 157 | 182 | 194 | 204 |

Quelle: Berichterstattung der SBST an die IVHSM-Organen

2 Innovationspotenzial

Die Transplantationsmedizin entwickelte sich in den letzten Jahren dank intensiver Forschung sehr schnell weiter. Stammzellen sind ein zentrales Mittel für die regenerative Medizin [7, 8] und für das Tissue Engineering [9]. Dabei wird sowohl auf embryonalen Stammzellen als auch auf der Reprogrammierung adulter Zellen geforscht [10, 11]. Bisher konnte sich die Stammzell-Therapie in der Medizin nur im Bereich der Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen etablieren. Die Forschung verspricht sich von der Stammzell-Therapie aber auch in anderen Bereichen grosses Potential. So lassen sich bspw. durch Herz-Kreislaufkrankheiten verursachte Schäden am Herzen möglicherweise durch zellbasierte Therapien beheben, wie neue Forschungen zeigen [12].

3 Hoher personeller Aufwand

Die allogene HSZT ist eine äusserst komplexe und aufwändige Behandlungsform, die eine intensive Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Fachspezialisten erfordert. Nach FACT-JACIE-Standards muss das HSZT-Team mit einem Hämatologen, Onkologen oder Immunologen und in HSZT ausgebildetem Pflegepersonal auch Zugang zu weiteren Spezialisten haben, dies aus den Bereichen Pharmazie, Chirurgie, Lungenmedizin, Intensivmedizin, Gastroenterologie, Nephrologie, Infektiologie, Kardiologie, Pathologie, Psychiatrie, Radiologie, Radio-Onkologie, Transfusionsmedizin, Neurologie, Ophthalmologie, Geburtshilfe/Gynäkologie, Dermatologie und Palliativ Care.

4 Hoher technischer Aufwand

Neben hohen personellen Anforderungen (siehe Kapitel 3 - Hoher personeller Aufwand) setzt die allogene HSZT auch eine spezialisierte Infrastruktur voraus. Die FACT-JACIE-Standards schreiben die nötige Ausstattung vor: Ein Zentrum für allogene HSZT muss neben Räumlichkeiten, die das Infektionsrisiko minimieren und eine Isolation des Patienten ermöglichen unter anderem auch über eine Intensivstation und ein für DNA-basierte intermediate und high-resolution HLA-Typisierung (European Federation for Immunogenetics (EFI)-akkreditiert) und Chimerism testing ausgestattetes Labor verfügen bzw. den entsprechend vertraglich geregelten Zugang zu solchen Labors haben.

¹¹ Autologe und allogene HSZT bei Kindern und Jugendlichen sind im HSM-Bereich „Hochspezialisierte pädiatrische Onkologie“ geregelt.

5 Komplexität

Die verschiedenen Phasen der Transplantation (Vorabklärung, Konditionierung, Durchführung, Überwachung und Nachsorge) bedürfen einer intensiven interdisziplinären Zusammenarbeit. Komplikationen sind nach einer allogenen HSZT verglichen mit anderen Transplantationen häufig und oft schwerwiegend, was die Nachsorge komplex macht. Auch Jahre nach einer HSZT können Komplikationen auftreten, so bspw. die chronische GvHD sowie ein mögliches Rezidiv. Aus diesem Grund braucht es eine lebenslange Nachsorge nach einer HSZT. Aber auch vor und unmittelbar nach der eigentlichen Transplantation können Komplikationen auftreten. Die wichtigsten Frühkomplikationen betreffen Probleme bei der Konditionierung sowie immunologische Probleme.

6 Wirksamkeit und Nutzen

Das Bundesgesetz über die Krankenversicherung vom 18. März 1994 (KVG, SR 832.10) nennt in Artikel 32 die Begriffe der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit (WZW) als Voraussetzung für die Kostenübernahme der Leistungen durch die OKP. Diese sogenannten WZW-Kriterien sind für die Bestimmung und Überprüfung von Leistungen der Krankenversicherung (Art. 32 und 33 KVG) massgebend. Die Prüfung der WZW-Kriterien erfolgt durch die Eidgenössische Kommission für allgemeine Leistungen und Grundsatzfragen (ELGK). Bei den allogenen HSZT handelt es sich um Leistungen, welche von der OKP übernommen werden und infolgedessen als wirksam und zweckmässig gelten (Anhang 1 KLV). Die Konzentration der HSZT Patienten führt zu einer Erhöhung der Patientenzahlen und der Zentrumserfahrung, die entsprechend den Hinweisen in der Literatur zu einem besseren Outcome führen kann [13-15]. Zudem ist die gesetzlich erforderliche JACIE Akkreditierung nur in Zentren mit entsprechendem Patientenvolumen durchführbar. Eine JACIE Akkreditierung führt ebenfalls zu einer Verbesserung des Outcomes [16, 17].

7 Technologisch-ökonomische Lebensdauer

Die rasche Weiterentwicklung der Behandlungsmethoden, basierend auf den erweiterten und verbesserten Erfahrungen als auch neuartigen Medizintechnologien, führen zu signifikanten Fortschritten in den Behandlungsergebnissen (vgl. auch Beschreibungen im Abschnitt „Innovationspotential“). Technologische Entwicklungen müssen sorgfältig beobachtet werden und im Rahmen der Reevaluationen (Neubeurteilung) gilt es periodisch zu prüfen ob aufgrund des technischen Fortschritts der Einschluss neuer bzw. der Ausschluss bestehender Eingriffe erforderlich ist. Ständige technische und medizinische Adaptionen und ihre möglichst zeitnahe Implementierung sind notwendig, damit die bestmögliche Betreuung der Patienten weiterhin gewährleistet werden kann. Dies ist insbesondere an hochspezialisierten Kompetenzzentren möglich, wo die dafür erforderlichen personellen und strukturellen Voraussetzungen vorhanden sind.

8 Kosten der Leistung

Die Kosten einer Leistung können anhand der absolut verursachten durchschnittlichen Behandlungskosten beurteilt werden oder anhand der Kostengewichte, d.h. wieviel höher der Behandlungsaufwand im Vergleich zu einem durchschnittlichen, im Spital behandelten Patienten (mit einem relativen Normkostengewicht von 1.0) ausfällt.

Bei den HSZT handelt es sich um einen Bereich mit sehr hohen Behandlungskosten. Die Kosten pro Transplantation betragen zwischen 200'000 und 400'000 Franken, wobei Leistungen wie Rehabilitation, oder Medikamente, die nicht während des Spitalaufenthalts anfallen, in diesen Kosten nicht enthalten sind. Das Kostengewicht für eine allogene HSZT beträgt 18.975 bei ge-

netisch identischem Spender, ansonsten 38,278 [18]. Dies bedeutet, dass der finanzielle Aufwand für einen HSZT-Patienten bis zu 38 Mal so hoch ist wie für einen durchschnittlichen, im Spital behandelten Patienten.

9 Relevanz für Forschung, Lehre und internationale Konkurrenzfähigkeit

Die allogene HSZT ist eine etablierte Therapie mit entsprechender aktiver klinischer Forschung. So wurden im Rahmen der SBST bzw. der früheren STABMT schon verschiedene retrospektive, gesamtschweizerische Studien durchgeführt [19-22]. Daneben sind die einzelnen Zentren in einer Vielzahl von internationalen klinischen Studien beteiligt. Auch auf dem Gebiet der immunologischen Toleranz („HLA matching“, T-cell depletion (TCD) wird in der Schweiz intensiv geforscht [23-28].

Die Kenntnisse und Fertigkeiten von Ärzten und Pflegenden müssen zudem der Entwicklung und den Anforderungen der Gesellschaft an eine moderne Versorgung laufend angepasst werden. Daher ist auch die Ausbildung des wissenschaftlichen und ärztlichen Nachwuchses eine wesentliche Aufgabe der Forschung und Lehre, damit die nachhaltige Verfügbarkeit hochqualifizierten Personals in der Schweiz sichergestellt werden kann. Die ärztliche und pflegerische Weiterbildung in den notwendigen Techniken kann am besten in genügend grossen Teams mit genügend hohen Fallzahlen in der angestrebten hohen Qualität angeboten werden. Die Konzentration der HSZT-Aktivität auf wenige Zentren unterstützt eine gute Weiterbildung sowie eine hochstehende Qualität der Versorgung.

Fazit

Die Ergebnisqualität komplexer hochspezialisierten Behandlungen wird verbessert, wenn diese in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden. Aufgrund des komplexen multidisziplinären Behandlungsbedarfs mit einem hohen personellen Aufwand, der geringen Fallzahlen und der erheblichen Behandlungskosten sind die Anforderungen gemäss Art. 1 und Art. 4 IVHSM für einen Einschluss der allogenen HSZT beim Erwachsenen in die HSM nach wie vor erfüllt. Die Konzentration dieser Patienten an wenigen Standorten ist zudem für die Sicherstellung der Weiter- und Fortbildung von Spezialisten sowie zur Stärkung von Forschung und Förderung der Innovation in diesen Gebieten erforderlich.

Tabelle 4. Übersicht über die Erfüllung der IVHSM-Kriterien in Bezug auf die allogenen HSZT beim Erwachsenen

| | Art. 1 IVHSM | | | | | Art. 4, Abs. 4 IVHSM | | | | | |
|---------------|--------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------|--------|---------------------------------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|
| | Seltenheit | Hohes Innovationspotential | Hoher personeller Aufwand | Hoher technischer Aufwand | Komplexe Behandlungsverfahren | Wirksamkeit | Nutzen | Technologisch-ökonomische Lebensdauer | Kosten der Leistung | Forschung und Lehre | Internationale Konkurrenzfähigkeit |
| Allogene HSZT | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x |

Ausblick

Die bedarfsgerechte Planung der HSM ist ein dynamischer Prozess, welcher sich nach den erforderlichen klinischen Kapazitäten richtet und stufenweise erfolgen kann. Änderungen der Versorgungslage sind bei der Erstellung der HSM-Spittallisten zu berücksichtigen, ebenso wichtige strukturelle und personelle Veränderungen. Die Leistungszuteilungen sind dementsprechend zeitlich befristet (Art. 3 Abs. 4 IVHSM) und werden im Rahmen einer Neu beurteilung (Reevaluation) periodisch überprüft.

Nach dem ersten erfolgten Schritt des Zuordnungsverfahrens wird die zweite Phase der Planung – das Verfahren zur Leistungszuteilung – in Angriff genommen, welche in einer Entscheidung über die Aufnahme eines Spitals auf die HSM-Spittalliste mündet. Der Leistungszuteilung vorgelagert ist ein Bewerbungsverfahren. In dessen Rahmen erhalten die bisherigen HSM-Leistungserbringer die Gelegenheit, sich für die Verlängerung des Leistungsauftrags zu bewerben. Zudem steht auch den Leistungserbringern ohne einen HSM-Leistungsauftrag die Möglichkeit einer Neubewerbung offen. Die Verlängerung des bisherigen HSM-Leistungsauftrags, respektive die Zuteilung eines HSM-Leistungsauftrags an einen neubewerbenden Leistungserbringer sind an die Erfüllung der generellen sowie leistungsspezifischen Anforderungen zur Qualitätssicherung gebunden. Die entsprechenden Anforderungen werden zu Beginn des Bewerbungsverfahrens in einer erläuternden Notiz zur Bewerbung definiert. Das Bewerbungsverfahren im Bereich der allogenen HSZT beim Erwachsenen wird mit einer Publikation im Bundesblatt offiziell eröffnet und zusätzlich werden potentielle Leistungserbringer mit einem Schreiben über die Eröffnung und die angesetzten Fristen informiert.

Die Möglichkeit, sich für einen Leistungsauftrag zu bewerben, steht grundsätzlich allen Spitälern offen. Ein Anspruch auf Erteilung und Erneuerung von Leistungsaufträgen besteht allerdings nicht (vgl. BGE 133 V 123 E. 3.3 sowie BVGer, Urteil C-401/2012 E. 10.2).

Schlussbemerkung

Das HSM-Fachorgan dankt allen Stellungnehmenden, die sich in der Vernehmlassung geäußert haben und damit zur Verbesserung der Behandlungsqualität im Bereich der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen in der Schweiz beigetragen haben.

Anhang

A1 Abbildung der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen beim Erwachsenen gemäss der schweizerischen Operationsklassifikation CHOP

| Katalog | Code | Bezeichnung | IndOP |
|---------|-----------|---|-------|
| CHOP | C8 | Operationen am Hämatopoetischen und Lymphgefässsystem (40–41) | |
| CHOP | Z41 | Operationen an Knochenmark und Milz | |
| CHOP | Z41.0 | Hämatopoetische Stammzellentnahme und -transplantation | |
| CHOP | Z41.0B | Hämatopoetische Stammzelltransplantation | |
| CHOP | Z41.0B.1 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem Knochenmark | |
| CHOP | Z41.0B.12 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem Knochenmark, allogene, verwandt, HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.13 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem Knochenmark, allogene, verwandt, nicht-HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.14 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem Knochenmark, allogene, nicht-verwandt, HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.15 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem Knochenmark, allogene, nicht-verwandt, nicht-HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.2 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem peripheren Blut | |
| CHOP | Z41.0B.22 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem peripheren Blut, allogene, verwandt, HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.23 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem peripheren Blut, allogene, verwandt, nicht-HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.24 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem peripheren Blut, allogene, nicht-verwandt, HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.25 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus dem peripheren Blut, allogene, nicht-verwandt, nicht-HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.3 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus Nabelschnurblut | |
| CHOP | Z41.0B.32 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus Nabelschnurblut, allogene gerichtet, verwandt, HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.33 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus Nabelschnurblut, allogene gerichtet, verwandt, nicht-HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.34 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus Nabelschnurblut, allogene gerichtet, nicht-verwandt, HLA-identisch | |
| CHOP | Z41.0B.35 | Hämatopoetische Stammzelltransplantation aus Nabelschnurblut, allogene gerichtet, nicht-verwandt, nicht-HLA-identisch | |

A2 Abkürzungen

| | |
|--------|--|
| ALL | Akute lymphatische Leukämie |
| AML | Akute myeloische Leukämie |
| BMF | Knochenmarksinsuffizienz |
| BVGer | Bundesverwaltungsgericht |
| CHOP | Schweizerische Operationsklassifikation |
| CLL | Chronische lymphatische Leukämie |
| CML | Chronische myeloische Leukämie |
| ELGK | Eidgenössische Kommission für allgemeine Leistungen und Grundsatzfragen |
| EFI | European Federation for Immunogenetics |
| FACT | Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy |
| GDK | Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren |
| GvL | Graft versus Leukemia |
| GvT | Graft versus Tumor |
| GvHD | Graft versus Host Disease |
| HD | Hodgkin-Lymphom |
| HLA | Human leukocyte antigen |
| HSM | Hochspezialisierte Medizin |
| HSZT | Hämatopoetische Stammzelltransplantationen |
| IVHSM | Interkantonalen Vereinbarung zur hochspezialisierten Medizin |
| JACIE | Joint Accreditation Committee ISCT EBMT |
| KLV | Krankenpflege-Leistungsverordnung |
| KVG | Bundesgesetz über die Krankenversicherung |
| MDS | Myelodysplastisches Syndrom |
| MPN | Myeloproliferative Neoplasien |
| NHL | Non-Hodgkin-Lymphome |
| OKP | Obligatorische Krankenpflegeversicherung |
| PCD | Plasmazellerkrankungen |
| PID | Primäre Immundefekte |
| SBST | Swiss Blood Stem Cell Transplantation |
| STABMT | Swiss Transplant Working Group Blood and Marrow Transplantation |
| TCD | T-cell depletion |
| WZW | Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit |

A3 Literaturverzeichnis

1. *Entscheid zur Planung der hochspezialisierten Medizin (HSM) im Bereich der allogenen hämatopoietischen Stammzelltransplantationen (HSZT)*. 2010.
2. *Entscheid zur Planung der hochspezialisierten Medizin (HSM) im Bereich der allogenen hämatopoietischen Stammzelltransplantationen (HSZT) bei Erwachsenen*. 2013.
3. Copelan and E. A., *Hematopoietic stem-cell transplantation*. New England Journal of Medicine, 2006. **354**(17): p. 1813-1826.
4. Ljungman, P., et al., *Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009*. Bone marrow transplantation, 2010. **45**(2): p. 219-234.
5. Gyurkocza, B., A. Rezvani, and R.F. Storb, *Allogeneic hematopoietic cell transplantation: the state of the art*. Expert Rev Hematol, 2010. **3**(3): p. 285–299.
6. Appelbaum, F.R., *Hematopoietic-cell transplantation at 50*. N Engl J Med, 2007. **357**: p. 1472–1475.
7. Bajada, S., et al., *Updates on stem cells and their applications in regenerative medicine*. Journal of tissue engineering and regenerative medicine, 2008. **2**(4): p. 169-183.
8. Orlando, G., *Regenerative medicine applications in organ transplantation*. Academic Press, 2013.
9. Atala, A., *Engineering organs*. Curr Opin Biotechnol, 2009. **20**(5): p. 575-92.
10. Kuci, S., et al., *Adult stem cells as an alternative source of multipotential (pluripotential) cells in regenerative medicine*. Curr Stem Cell Res Ther, 2009. **4**(2): p. 107-17.
11. Yamanaka, S. and H.M. Blau, *Nuclear reprogramming to a pluripotent state by three approaches*. Nature, 2010. **465**(7299): p. 704-12.
12. Segers, V.F. and R.T. Lee, *Stem-cell therapy for cardiac disease*. Nature, 2008. **451**(7181): p. 937-42.
13. Loberiza, F.R., Jr., et al., *Transplant center characteristics and clinical outcomes after hematopoietic stem cell transplantation: what do we know?* Bone Marrow Transplant, 2003. **31**(6): p. 417-21.
14. Giebel, S., et al., *The impact of center experience on results of reduced intensity: allogeneic hematopoietic SCT for AML. An analysis from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT*. Bone Marrow Transplant, 2013. **48**(2): p. 238-42.
15. Loberiza, F.R., Jr., et al., *Association of transplant center and physician factors on mortality after hematopoietic stem cell transplantation in the United States*. Blood, 2005. **105**(7): p. 2979-87.
16. Gratwohl, A., et al., *Introduction of a quality management system and outcome after hematopoietic stem-cell transplantation*. J Clin Oncol, 2011. **29**(15): p. 1980-6.
17. Gratwohl, A., et al., *Use of the quality management system "JACIE" and outcome after hematopoietic stem cell transplantation*. Haematologica, 2014. **99**(5): p. 908-15.
18. Bundesamt für Statistik, *Hochspezialisierte Medizin in der Schweiz Behandlungsfälle, Leistungserbringer und Behandlungsaufwand 2005*, 2007.
19. Gerull, S., et al., *Allo-SCT for multiple myeloma in the era of novel agents: a retrospective study on behalf of Swiss Blood SCT*. Bone Marrow Transplant, 2013. **48**(3): p. 408-13.
20. Passweg, J., et al., *Haematopoietic stem cell transplantation in Switzerland. Report from the Swiss Transplant Working Group Blood and Marrow Transplantation (STABMT) Registry 1997-2003*. Swiss Med Wkly, 2006. **136**(3-4): p. 50-8.

21. Passweg, J., et al., *Hematopoietic stem cell transplantation in Switzerland: a comprehensive quality control report on centre effect*. Swiss Med Wkly, 2010. **140**(23-24): p. 326-34.
22. Passweg, J.R., et al., *Haematopoietic stem cell transplantation: activity in Switzerland compared with surrounding European countries*. Swiss med Wkly, 2013. **143**: p. w13757.
23. Bettens, F., et al., *Impact of HLA-DPB1 haplotypes on outcome of 10/10 matched unrelated hematopoietic stem cell donor transplants depends on MHC-linked microsatellite polymorphisms*. Biol Blood Marrow Transplant, 2012. **18**(4): p. 608-16.
24. Bettens, F., et al., *Association of TNF α and IL-10 polymorphisms with mortality in unrelated hematopoietic stem cell transplantation*. Transplantation, 2006. **81**(9): p. 1261-7.
25. Chalandon, Y., et al., *Impact of high-resolution matching in allogeneic unrelated donor stem cell transplantation in Switzerland*. Bone Marrow Transplant, 2006. **37**(10): p. 909-16.
26. Tiercy, J.M., et al., *The probability of identifying a 10/10 HLA allele-matched unrelated donor is highly predictable*. Bone Marrow Transplant, 2007. **40**(6): p. 515-22.
27. Passweg, J.R., et al., *High-resolution HLA matching in unrelated donor transplantation in Switzerland: differential impact of class I and class II mismatches may reflect selection of nonimmunogenic or weakly immunogenic DRB1/DQB1 disparities*. Bone Marrow Transplant, 2015. **50**(9): p. 1201-5.
28. Marek, A., et al., *The impact of T-cell depletion techniques on the outcome after haploidentical hematopoietic SCT*. Bone Marrow Transplant, 2014. **49**(1): p. 55-61.