



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Abschlussbericht

**zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundes-
ausschusses
gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der
Verfahrensordnung:**

**Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein
teimplantierbares Stimulationssystem bei
obstruktiver Schlafapnoe**

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

A	Tragende Gründe und Beschluss	1
A-1	Rechtsgrundlage	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung	1
A-2.1	Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung	1
A-2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode	1
A-2.2.1	Wirkprinzip	1
A-2.2.2	Anwendungsgebiet	2
A-2.3	Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	2
A-2.4	Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	3
A-2.4.1	Kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	3
A-2.4.1.1	Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA	3
A-2.4.1.2	Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip	4
A-2.4.1.2.1	Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip	4
A-2.4.1.2.2	Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen	5
A-2.4.1.2.3	Kein wesentlicher Unterschied im Wirkprinzip	5
A-2.4.1.3	Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet	6
A-3	Stellungnahmeverfahren	6
A-4	Verfahrensablauf	7
A-5	Fazit	7
A-6	Beschluss	8
B	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA	9
B-1	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	9
B-2	Beschlussentwurf zur Stellungnahme	10
B-3	Tragende Gründe zum Beschlussentwurf	11
B-4	Abschnitt II aus Formular zur Anforderung einer Beratung nach § 137h SGB V	19
B-5	Eingegangene Stellungnahmen	31
B-6	Würdigung der Stellungnahmen	31
B-7	Eingegangene schriftliche Stellungnahmen	31
B-7.1	Schriftliche Stellungnahme von inspiring-health GmbH	32
B-7.2	Schriftliche Stellungnahme der Charité	35
B-7.3	Schriftliche Stellungnahme Universitätsklinikum Mannheim	43
B-7.4	Schriftliche Stellungnahme Livanova Deutschland GmbH	53
B-7.5	Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)	67
B-7.6	Schriftliche Stellungnahme Klinik für HNO-Heilkunde; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck	77
B-7.7	Schriftliche Stellungnahme Inspire Medical Systems, Inc.	83
B-7.8	Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	95
B-7.9	Schriftliche Stellungnahme Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München	98

B-7.10 Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.(DGK)	106
B-8 Auswertung der Stellungnahmen	110
B-9 Mündliche Stellungnahmen	134
B-9.1 Teilnehmende an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	134
B-10 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen.....	136
B-11 Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	137

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) berät nach § 137h Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Krankenhäuser und Hersteller von Medizinprodukten im Vorfeld des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V über dessen Voraussetzungen und Anforderungen im Hinblick auf konkrete Methoden. Näheres zum Verfahren der Beratung ist im 2. Kapitel § 38 i.V.m. Anlage VI der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) geregelt. Nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO ist die Feststellung, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO unterfällt, durch den G-BA einheitlich in Form eines Beschlusses zu treffen. Vor einem solchen Beschluss gibt der G-BA im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet weiteren betroffenen Krankenhäusern sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern Gelegenheit zur Stellungnahme.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

A-2.1 Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage VI des 2. Kapitels der VerfO hat ein Medizinproduktehersteller als Beratungsinteressent (BI) eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert. Gegenstand der Beratungsanforderung ist die Methode der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe.

Ausweislich seiner Anforderung wünscht der BI eine Antwort zu der Frage, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt (Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens).

A-2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

A-2.2.1 Wirkprinzip

Bei der beratungsgegenständlichen Methode handelt es sich um die Stimulation des Nervus hypoglossus mittels chirurgisch implantierter Stimulationselektroden, welche nach Angaben des BI bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer obstruktiver Schlafapnoe (OSA) zur Anwendung kommen soll. Das Wirkprinzip beruhe auf dem Zusammenziehen und Anheben des Zungenmuskels infolge einer Elektrostimulation des Nervus hypoglossus. Das Anheben des Zungenmuskels halte den Atemweg frei und ermögliche ein normales Atmen während des Schlafs. Hierdurch sollen negative Folgen der OSA gemindert werden.

Ausweislich der mitgelieferten Unterlagen kommt bei der gegenständlichen Methode ein teilimplantierbares Stimulationssystem zur Anwendung, das sich zusammensetzt aus

- implantierbaren Stimulationselektroden,
- einem Aktivierungschip, der die patientenspezifischen Stimulationsparameter und eine wiederaufladbare Batterie enthält,
- Einwegpflastern, an die der Aktivierungschip angeschlossen wird,
- einem Ladegerät zum täglichen Aufladen der Batterie des Aktivierungschips sowie
- einer Applikation (App) zur Programmierung des Aktivierungschips.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

- (1) Die Implantation der Stimulationselektroden erfolgt unter allgemeiner Anästhesie.
- (2) Ein Nasenendoskop wird eingebracht, um die Öffnung der oberen Atemwege und die Reaktion auf den später erfolgenden intraoperativen Stimulationstest prüfen zu können.
- (3) Ein System zur Überwachung der Nervenintegrität (Nerve Integrity Monitoring, NIM) wird installiert, um den Nervus hypoglossus zu identifizieren.
- (4) Nach einem Hautschnitt wird der Nervus hypoglossus freigelegt.
- (5) Die Stimulationselektroden des Stimulationssystems werden implantiert und stehen nach Implantation im Kontakt mit dem Nervus hypoglossus.
- (6) Eine Probestimulation wird unter Verwendung eines externen Stimulators durchgeführt.
- (7) Nach Wundverschluss und ca. 6 Wochen Heilung wird die Therapie eingeleitet.
- (8) Anwendung des Stimulationssystems: Der Aktivierungschip wird an das Einwegpflaster angebracht und mit dem Pflaster unter das Kinn der Patientin bzw. des Patienten befestigt. Die Stimulation beginnt automatisch nach einer ärztlich vorgegebenen Verzögerungszeit. Der Aktivierungschip aktiviert die implantierten Stimulationselektroden durch Induktion. Nach dem Aufstehen wird das Einwegpflaster entsorgt, während der Aktivierungschip zum Aufladen an das Ladegerät angeschlossen wird.
- (9) Die Stimulationsparameter werden bei Bedarf während Schlaflaboruntersuchungen angepasst. Das Stimulationssystem wird mit einem „Bluetooth Snap Device“ und einer App über eine Bluetooth Verbindung programmiert. Es werden regelmäßig Schlaftests im Schlaflabor durchgeführt, um die Wirksamkeit der Stimulation zu bestätigen.

A-2.2.2 Anwendungsgebiet

Die gegenständliche Methode soll nach Angaben des BI bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer OSA (Apnoe-Hypopnoe-Index [AHI] von mindestens 15 und höchstens 50) angewendet werden, die eine Therapie mit positivem Atemwegsdruck (Positive Airway Pressure, PAP) nicht vertragen haben oder ablehnen oder bei denen diese Therapie nicht wirksam war.

Der BI gibt zur Definition des Begriffes „PAP-Unwirksamkeit“ das Unvermögen der Behebung der OSA an (AHI verbleibt bei einem Wert von über 15 trotz PAP-Therapie). Zur Definition des Begriffes „PAP-Intoleranz“ nennt der BI das Unvermögen der Patientin bzw. des Patienten, die PAP-Therapie anzuwenden (Nutzung von mindestens vier Stunden pro Nacht in weniger als fünf Nächten) oder die Nichtgewilltheit der Patientin bzw. des Patienten, die PAP-Therapie fortzusetzen.

A-2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Eine Feststellung dazu, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, trifft der G-BA nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO in Form

eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.
- b) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.
- c) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.
- d) Sie wurde oder wird noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

A-2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht unterfällt: Die Methode weist kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf. Da es schon an dieser Voraussetzung fehlt, ist die Überprüfung der weiteren unter 2.3 genannten Voraussetzungen (a, c und d) nicht erforderlich.

A-2.4.1 Kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

Weder bezüglich des Wirkprinzips (2.4.1.2) noch des Anwendungsgebiets (2.4.1.3) konnte ein wesentlicher Unterschied der gegenständlichen Methode gegenüber einer in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweise festgestellt werden, so dass die Methode im Ergebnis dieser Prüfung kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

A-2.4.1.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 VerfO gilt als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise jede Methode, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Wird eine Methode in jeweils einschlägigen methodisch hochwertigen Leitlinien oder anderen systematisch recherchierten Evidenzsynthesen als zweckmäßiges Vorgehen empfohlen, kann die Beurteilung insbesondere hierauf gestützt werden. Als eine bereits in der stationären Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Satz 3 VerfO auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Prozedurenschlüssel (OPS) in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerfO unterscheidet sich das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten

- dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu

untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen

oder

- zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 VerfO unterscheidet sich das Anwendungsgebiet einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip, wenn

- der Unterschied in der spezifischen Indikation dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz in der zu untersuchenden spezifischen Indikation bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen

oder

- bei der zu untersuchenden spezifischen Indikation im Unterschied zu der spezifischen Indikation der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise eine derart abweichende Auswirkung zu erwarten ist oder bezweckt wird, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende spezifische Indikation medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

A-2.4.1.2 Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip

Die Methode der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei OSA weist kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO auf, da sich ihr Wirkprinzip von anderen, in der stationären Versorgung angewendeten Herangehensweisen nicht wesentlich unterscheidet.

A-2.4.1.2.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei der Behandlung der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen derart unterscheidet, dass die veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist, geht der G-BA wie folgt vor:

Alle in Frage kommenden Herangehensweisen zum Einsatz in der genannten Indikation werden zunächst in der Weise identifiziert, dass alle diesbezüglich von der BI genannten Herangehensweisen, Erwähnungen in darüber hinaus identifizierten Leitlinien und in Frage kommende OPS-kodifizierte Herangehensweisen ermittelt werden. Diese werden dann daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine

Herangehensweise im Wirkprinzip nicht wesentlich von dem der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem unterscheidet.

A-2.4.1.2.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Als bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise in der Behandlung von Patientinnen und Patienten entsprechend des unter 2.2.2 beschriebenen Anwendungsgebiets benennt der BI die Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch vollimplantierbare Neurostimulationssysteme, bei denen neben den Stimulationselektroden auch der Impulsgenerator implantiert und mit den Elektroden direkt verkoppelt wird.

Ausweislich des Kapitels „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“ der S3 Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ 2017¹ werden für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer OSA grundsätzlich folgende Therapieoptionen empfohlen:

- Gewichtsreduktion (nicht-operativ, operativ)
- Unterkieferprotrusionsschiene
- Lagetherapie bei lageabhängiger OSA
- resektive und nicht-resektive chirurgische Verfahren
 - Trachetomie
 - Entfernung/Verkleinerung der Tonsillen
 - Verkleinerung/ Straffung des Gaumens
 - Behandlung des Zungengrunds und Hypopharynx
 - Radiofrequenztherapie
 - Zungensuspension
 - Teilresektion des Zungengrunds
 - Stimulation des Nervus hypoglossus während des Schlafs

Die grundsätzliche Einschätzung, dass es sich bei der Stimulation des Nervus hypoglossus um eine eingeführte systematische Herangehensweise handelt, kann auch daran ermessen werden, dass der OPS in der Version 2015 folgende Codes enthält, die die Stimulation des Nervus hypoglossus spezifisch beschreiben:

5-059.c Implantation oder Wechsel eines Neurostimulators zur Stimulation des peripheren Nervensystems mit Implantation oder Wechsel einer Neurostimulationselektrode

.c7 System zur Hypoglossusnerv-Stimulation“

Zusammenfassend wird die Stimulation des Nervus hypoglossus in diesem Anwendungsgebiet als eine in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise betrachtet. Für die Prüfung der Wesentlichkeit des Unterschiedes im Wirkprinzip zieht der G-BA somit die Stimulation des Nervus hypoglossus als systematische Herangehensweise heran.

A-2.4.1.2.3 Kein wesentlicher Unterschied im Wirkprinzip

Bei der gegenständlichen Methode, der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem, konnte im Vergleich zu der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweise, der Stimulation des Nervus

1 https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2.pdf

hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem kein wesentlicher Unterschied im Wirkprinzip festgestellt werden.

Beide Methoden basieren auf dem gleichen theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz, nämlich der elektrischen Stimulation des Nervus hypoglossus mittels in räumlicher Nähe implantierter Elektroden mit dem Ziel, das Zusammenziehen und Anheben des Zungenmuskels zu erwirken. Dieser Begründungsansatz wird durch den Unterschied, dass bei der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem der elektrische Impuls von einem an die Elektrode gekoppelten, ebenfalls implantierten Impulsgenerator übertragen wird und bei der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem ein externer Impulsgenerator mittels Induktion die elektrische Energie überträgt, nicht modifiziert. Die Energieversorgung hat keinen Einfluss auf die Begründung der therapeutischen Wirkung (Öffnung der oberen Atemwege durch Anheben des Zungenmuskels) der im Übrigen unveränderten elektrischen Hypoglossusnerv-Stimulation.

Auch die Form der Einwirkung auf die Patientin bzw. den Patienten hat sich nicht derart verändert, dass die Übertragbarkeit wissenschaftlicher Erkenntnisse zur Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem auf ein teilimplantierbares Stimulationssystem medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen wäre. Es liegen keine Informationen und Hinweise vor, die eine gegenteilige Einschätzung begründen würden. Insbesondere gibt es keine Anhaltspunkte dafür, dass die Risiken bei Anwendung des teilimplantierbaren Stimulationssystems, dessen Produktsicherheit/Produktqualität und Funktionstauglichkeit als rechtmäßig nach Vorgaben des Medizinproduktegesetzes in Verkehr gebrachtes Medizinprodukt grundsätzlich als erbracht gelten, diejenigen eines vollimplantierbaren Stimulationssystems übersteigen, oder darüber hinaus andere Risiken für die Patientin bzw. den Patienten bestehen würden.

A-2.4.1.3 Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet

Auch das Anwendungsgebiet der gegenständlichen Methode unterscheidet sich nicht wesentlich von bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen. Diese Feststellung beruht auf der Angabe des BI, dass das Anwendungsgebiet der gegenständlichen Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem nicht über das Anwendungsgebiet der in ihrem Wirkprinzip vergleichbaren Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem (s. 2.4.1.1) hinausgeht. Dem G-BA liegen keine Informationen vor, die darauf hinweisen, dass durch die Elektrostimulation mittels teilimplantierbaren Stimulationssystems eine Erweiterung oder eine sonstige Änderung des Anwendungsgebiets im Vergleich zur Elektrostimulation mit einem vollimplantierbaren Stimulationssystem erfolgen würde, die wesentlich wäre.

A-3 Stellungnahmeverfahren

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren gemäß § 137h Absatz 6 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerfO zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO am 10. Oktober 2019 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Innerhalb einer gesetzten Frist (4 Wochen) sind zehn Stellungnahmen eingegangen. Sechs Stellungnehmende haben eine mündliche Stellungnahme abgegeben. Die schriftlich und mündlich vorgetragene Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten führten zu keinen Änderungen im Beschlussentwurf (siehe Kapitel B Abschlussbericht).

A-4 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
07.08.2019		Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V zur Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe
10.10.2019	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §137 Absatz 6 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerfO (Veröffentlichung im Internet)
20.11.2019	AG 137e/h	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
28.11.2019	UA MB	Anhörung und orientierende Befassung
18.12.2019 21.01.2020	AG 137e/h	Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen Abschließende Befassung
27.02.2020	UA MB	Abschließende Beratung und Beschlussempfehlung für das Plenum
05.03.2020	Plenum	Beschlussfassung
26.03.2020		Veröffentlichung im Bundesanzeiger

A-5 Fazit

Die Methode "Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe" unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V, da sie kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

Berlin, den 5. März 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-6 Beschluss

Veröffentlicht im BAnz am 26. März 2020, BAnz AT 26.03.2020 B6

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung:

Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe

Vom 5. März 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 5. März 2020 Folgendes beschlossen:

Die Methode „Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 Fünften Buches Sozialgesetzbuch.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 5. März 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren am 10. Oktober 2019 gemäß den Vorgaben des 2. Kapitels § 38 Absatz 3 Satz 1 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Es wurden die in Kapitel B-2, B-3 und B-4 abgebildeten Dokumente ins Stellungnahmeverfahren gegeben. Die Abgabe von Stellungnahmen wurde auf einen Zeitraum von vier Wochen befristet.

B-2 Beschlussentwurf zur Stellungnahme

Stand 10.10.2019

Beschlussentwurf



des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung: Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe

Vom Beschlussdatum

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am Beschlussdatum Folgendes beschlossen:

Die Methode „Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-3 Tragende Gründe zum Beschlussentwurf

Stand: 10.10.2019

Anlage XY zu TOP XY

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung: Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung	2
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode.....	2
2.2.1	Wirkprinzip.....	2
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	3
2.3	Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	3
2.4	Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	4
2.4.1	Kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept.....	4
3.	Stellungnahmeverfahren.....	7
4.	Verfahrensablauf	7
5.	Fazit	8

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) berät nach § 137h Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Krankenhäuser und Hersteller von Medizinprodukten im Vorfeld des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V über dessen Voraussetzungen und Anforderungen im Hinblick auf konkrete Methoden. Näheres zum Verfahren der Beratung ist im 2. Kapitel § 38 i.V.m. Anlage VI der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) geregelt. Nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO ist die Feststellung, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO unterfällt, durch den G-BA einheitlich in Form eines Beschlusses zu treffen. Vor einem solchen Beschluss gibt der G-BA im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet weiteren betroffenen Krankenhäusern sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern Gelegenheit zur Stellungnahme.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage VI des 2. Kapitels der VerfO hat ein Medizinproduktehersteller als Beratungsinteressent (BI) eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert. Gegenstand der Beratungsanforderung ist die Methode der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe.

Ausweislich seiner Anforderung wünscht der BI eine Antwort zu der Frage, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt (Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens).

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

2.2.1 Wirkprinzip

Bei der beratungsgegenständlichen Methode handelt es sich um die Stimulation des Nervus hypoglossus mittels chirurgisch implantierter Stimulationselektroden, welche nach Angaben des BI bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer obstruktiver Schlafapnoe (OSA) zur Anwendung kommen soll. Das Wirkprinzip beruhe auf dem Zusammenziehen und Anheben des Zungenmuskels infolge einer Elektrostimulation des Nervus hypoglossus. Das Anheben des Zungenmuskels halte den Atemweg frei und ermögliche ein normales Atmen während des Schlafs. Hierdurch sollen negative Folgen der OSA gemindert werden.

Ausweislich der mitgelieferten Unterlagen kommt bei der gegenständlichen Methode ein teilimplantierbares Stimulationssystem zur Anwendung, das sich zusammensetzt aus

- implantierbaren Stimulationselektroden,
- einem Aktivierungschip, der die patientenspezifischen Stimulationsparameter und eine wiederaufladbare Batterie enthält,

- Einwegpflastern, an die der Aktivierungschip angeschlossen wird,
- einem Ladegerät zum täglichen Aufladen der Batterie des Aktivierungschips sowie
- einer Genio™ Applikation (App) zur Programmierung des Aktivierungschips.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

- (1) Die Implantation der Stimulationselektroden erfolgt unter allgemeiner Anästhesie.
- (2) Ein Nasenendoskop wird eingebracht, um die Öffnung der oberen Atemwege und die Reaktion auf den später erfolgenden intraoperativen Stimulationstest prüfen zu können.
- (3) Ein System zur Überwachung der Nervenintegrität (Nerve Integrity Monitoring, NIM) wird installiert, um den Nervus hypoglossus zu identifizieren.
- (4) Nach einem Hautschnitt wird der Nervus hypoglossus freigelegt.
- (5) Die Stimulationselektroden des Stimulationssystems werden implantiert und stehen nach Implantation im Kontakt mit dem Nervus hypoglossus.
- (6) Eine Probestimulation wird unter Verwendung eines externen Stimulators durchgeführt.
- (7) Nach Wundverschluss und ca. 6 Wochen Heilung wird die Therapie eingeleitet.
- (8) Anwendung des Stimulationssystems: Der Aktivierungschip wird an das Einwegpflaster angebracht und mit dem Pflaster unter das Kinn der Patientin bzw. des Patienten befestigt. Die Stimulation beginnt automatisch nach einer ärztlich vorgegebenen Verzögerungszeit. Der Aktivierungschip aktiviert die implantierten Stimulationselektroden durch Induktion. Nach dem Aufstehen wird das Einwegpflaster entsorgt, während der Aktivierungschip zum Aufladen an das Ladegerät angeschlossen wird.
- (9) Die Stimationsparameter werden bei Bedarf während Schlaflaboruntersuchungen angepasst. Das Stimulationssystem wird mit einem „Bluetooth Snap Device“ und der Genio™ Applikation (App) über eine Bluetooth Verbindung programmiert. Es werden regelmäßig Schlaftests im Schlaflabor durchgeführt, um die Wirksamkeit der Stimulation zu bestätigen.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Die gegenständliche Methode soll nach Angaben des BI bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer OSA (Apnoe-Hypopnoe-Index [AHI] von mindestens 15 und höchstens 50) angewendet werden, die eine Therapie mit positivem Atemwegsdruck (Positive Airway Pressure, PAP) nicht vertragen haben oder ablehnen oder bei denen diese Therapie nicht wirksam war.

Der BI gibt zur Definition des Begriffes „PAP-Unwirksamkeit“ das Unvermögen der Behebung der OSA an (AHI verbleibt bei einem Wert von über 15 trotz PAP-Therapie). Zur Definition des Begriffes „PAP-Intoleranz“ nennt der BI das Unvermögen der Patientin bzw. des Patienten, die PAP-Therapie anzuwenden (Nutzung von mindestens vier Stunden pro Nacht in weniger als fünf Nächten) oder die Nichtgewilltheit der Patientin bzw. des Patienten, die PAP-Therapie fortzusetzen.

2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Eine Feststellung dazu, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, trifft der G-BA nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.
- b) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.
- c) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.
- d) Sie wurde oder wird noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht unterfällt: Die Methode weist kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf. Da es schon an dieser Voraussetzung fehlt, ist die Überprüfung der weiteren unter 2.3 genannten Voraussetzungen (a, c und d) nicht erforderlich.

2.4.1 Kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

Weder bezüglich des Wirkprinzips (2.4.1.2) noch des Anwendungsgebiets (2.4.1.3) konnte ein wesentlicher Unterschied der gegenständlichen Methode gegenüber einer in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweise festgestellt werden, so dass die Methode im Ergebnis dieser Prüfung kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

2.4.1.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 VerfO gilt als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise jede Methode, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Wird eine Methode in jeweils einschlägigen methodisch hochwertigen Leitlinien oder anderen systematisch recherchierten Evidenzsynthesen als zweckmäßiges Vorgehen empfohlen, kann die Beurteilung insbesondere hierauf gestützt werden. Als eine bereits in der stationären Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Satz 3 VerfO auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Prozedurenschlüssel (OPS) in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerfO unterscheidet sich das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten

- dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen

oder

4

- zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 VerfO unterscheidet sich das Anwendungsgebiet einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip, wenn

- der Unterschied in der spezifischen Indikation dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz in der zu untersuchenden spezifischen Indikation bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen

oder

- bei der zu untersuchenden spezifischen Indikation im Unterschied zu der spezifischen Indikation der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise eine derart abweichende Auswirkung zu erwarten ist oder bezweckt wird, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende spezifische Indikation medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

2.4.1.2 Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip

Die Methode der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei OSA weist kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO auf, da sich ihr Wirkprinzip von anderen, in der stationären Versorgung angewendeten Herangehensweisen nicht wesentlich unterscheidet.

2.4.1.2.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei der Behandlung der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen derart unterscheidet, dass die veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist, geht der G-BA wie folgt vor:

Alle in Frage kommenden Herangehensweisen zum Einsatz in der genannten Indikation werden zunächst in der Weise identifiziert, dass alle diesbezüglich von der BI genannten Herangehensweisen, Erwähnungen in darüber hinaus identifizierten Leitlinien und in Frage kommende OPS-kodifizierte Herangehensweisen ermittelt werden. Diese werden dann daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine Herangehensweise im Wirkprinzip nicht wesentlich von dem der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem unterscheidet.

2.4.1.2.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Als bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise in der Behandlung von Patientinnen und Patienten entsprechend des unter 2.2.2 beschriebenen An-

wendungsgebiets benennt der BI die Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch voll-implantierbare Neurostimulationssysteme, bei denen neben den Stimulationselektroden auch der Impulsgenerator implantiert und mit den Elektroden direkt verkoppelt wird.

Ausweislich des Kapitels „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“ der S3 Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ 2017¹ werden für die Behandlung von mittel-schwerer bis schwerer OSA grundsätzlich folgende Therapieoptionen empfohlen:

- Gewichtsreduktion (nicht-operativ, operativ)
- Unterkieferprotrusionsschiene
- Lagetherapie bei lageabhängiger OSA
- resektive und nicht-resektive chirurgische Verfahren
 - Trachetomie
 - Entfernung/Verkleinerung der Tonsillen
 - Verkleinerung/ Straffung des Gaumens
 - Behandlung des Zungengrunds und Hypopharynx
 - Radiofrequenztherapie
 - Zungensuspension
 - Teilresektion des Zungengrunds
 - Stimulation des Nervus hypoglossus während des Schlafs

Die grundsätzliche Einschätzung, dass es sich bei der Stimulation des Nervus hypoglossus um eine eingeführte systematische Herangehensweise handelt, kann auch daran ersehen werden, dass der OPS in der Version 2015 folgende Codes enthält, die die Stimulation des Nervus hypoglossus spezifisch beschreiben:

- 5-059.c Implantation oder Wechsel eines Neurostimulators zur Stimulation des peripheren Nervensystems mit Implantation oder Wechsel einer Neurostimulations-elektrode
- .c7 System zur Hypoglossusnerv-Stimulation“

Zusammenfassend wird die Stimulation des Nervus hypoglossus in diesem Anwendungsgebiet als eine in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise betrachtet. Für die Prüfung der Wesentlichkeit des Unterschiedes im Wirkprinzip zieht der G-BA somit die Stimulation des Nervus hypoglossus als systematische Herangehensweise heran.

2.4.1.2.3 Kein wesentlicher Unterschied im Wirkprinzip

Bei der gegenständlichen Methode, der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem, konnte im Vergleich zu der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweise, der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem kein wesentlicher Unterschied im Wirkprinzip festgestellt werden.

Beide Methoden basieren auf dem gleichen theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz, nämlich der elektrischen Stimulation des Nervus hypoglossus mittels in räumlicher Nähe implantierter Elektroden mit dem Ziel, das Zusammenziehen und Anheben des Zungenmuskels zu erwirken. Dieser Begründungsansatz wird durch den Unterschied, dass bei der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem der elektrische Impuls von einem an die Elektrode gekoppelten, ebenfalls implantierten Impulsgenerator übertragen wird und bei der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem ein externer Impulsgenerator mittels Induktion die elektrische Energie

¹ https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-0011_S3_SBAS_2017-08_2.pdf

überträgt, nicht modifiziert. Die Energieversorgung hat keinen Einfluss auf die Begründung der therapeutischen Wirkung (Öffnung der oberen Atemwege durch Anheben des Zungenmuskels) der im Übrigen unveränderten elektrischen Hypoglossusnerv-Stimulation.

Auch die Form der Einwirkung auf die Patientin bzw. den Patienten hat sich nicht derart verändert, dass die Übertragbarkeit wissenschaftlicher Erkenntnisse zur Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem auf ein teilimplantierbares Stimulationssystem medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen wäre. Es liegen keine Informationen und Hinweise vor, die eine gegenteilige Einschätzung begründen würden. Insbesondere gibt es keine Anhaltspunkte dafür, dass die Risiken bei Anwendung des teilimplantierbaren Stimulationssystems, dessen Produktsicherheit/Produktqualität und Funktionstauglichkeit als rechtmäßig nach Vorgaben des Medizinproduktegesetzes in Verkehr gebrachtes Medizinprodukt grundsätzlich als erbracht gelten, diejenigen eines vollimplantierbaren Stimulationssystems übersteigen, oder darüber hinaus andere Risiken für die Patientin bzw. den Patienten bestehen würden.

2.4.1.3 Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet

Auch das Anwendungsgebiet der gegenständlichen Methode unterscheidet sich nicht wesentlich von bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen. Diese Feststellung beruht auf der Angabe des BI, dass das Anwendungsgebiet der gegenständlichen Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem nicht über das Anwendungsgebiet der in ihrem Wirkprinzip vergleichbaren Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem (s. 2.4.1.1) hinausgeht. Dem G-BA liegen keine Informationen vor, die darauf hinweisen, dass durch die Elektrostimulation mittels teilimplantierbaren Stimulationssystems eine Erweiterung oder eine sonstige Änderung des Anwendungsgebiets im Vergleich zur Elektrostimulation mit einem vollimplantierbaren Stimulationssystem erfolgen würde, die wesentlich wäre.

3. Stellungnahmeverfahren

Kapitel wird nach dem Stellungnahmeverfahren ergänzt.

4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
07.08.2019		Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V zur Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe
10.10.2019	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §137 Absatz 6 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerfO (Veröffentlichung im Internet)
xx.xx.2019	AG 137e/h	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
xx.xx.2019	UA MB	Anhörung und orientierende Befassung
xx.xx.2019	AG 137e/h	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen Abschließende Befassung
xx.xx.2019	UA MB	Abschließende Beratung und Beschlussempfehlung für das Plenum

<i>xx.xx.2019</i>	<i>Plenum</i>	<i>Beschlussfassung</i>
-------------------	---------------	-------------------------

5. Fazit

Die Methode "Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulations-system bei obstruktiver Schlafapnoe" unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V, da sie kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

Berlin, den *Beschlusdatum*

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-4 Abschnitt II aus Formular zur Anforderung einer Beratung nach § 137h SGB V

Anlage VI zum 2. Kapitel Verfo

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Belegen Sie Ihre Angaben in diesem Abschnitt anhand von Quellen und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte als Anlagen zum Formular.

1 Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund

Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der gegenständlichen Methode prägnant zusammen. Ersatzweise können die Angaben unter Nummer 1.1 bis 1.3 auch durch einen Verweis auf aussagekräftige Quellen, wie beispielsweise Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfolgen. Wie bei allen Quellen wären dann auch hier die entsprechenden Volltexte beizufügen.

1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind die häufigste schlafbezogene Erkrankung bei Erwachsenen, wobei die sogenannte obstruktive Schlafapnoe (OSA) die mit Abstand häufigste Form darstellt.

Bei einer OSA handelt sich um eine chronische Erkrankung, die häufig in milden Formen beginnt und im Verlauf der Erkrankung an Schwere zunehmen kann (Berger, et al. 2009). Durch die im Schlaf einsetzende Muskelentspannung kommt es wiederholt durch den vollständigen (Apnoe) oder teilweisen (Hypopnoe) Kollaps der oberen Atemwege zu gefährlichen Atmungsstörungen, so genannten Atemaussetzern. Die unmittelbare Folge der Atmungsstörung ist ein dadurch eintretender Sauerstoffmangel, den der Körper durch eine terminierende Weckreaktion (Arousal) zu korrigieren versucht. Damit einher geht die Ausschüttung von Stresshormonen sowie Fragmentierung des normalen Schlafes unter Verlust der Tief- und Traumschlafphasen und deren wichtige Funktion für das physische und psychische Wohlbefinden (Dempsey et al. 2010). Oft ist die Erkrankung mit intermittierendem, lautem und unregelmäßigem Schnarchen assoziiert, wobei das Schnarchen für den Betroffenen ein Symptom ist und nicht die Erkrankung selbst.

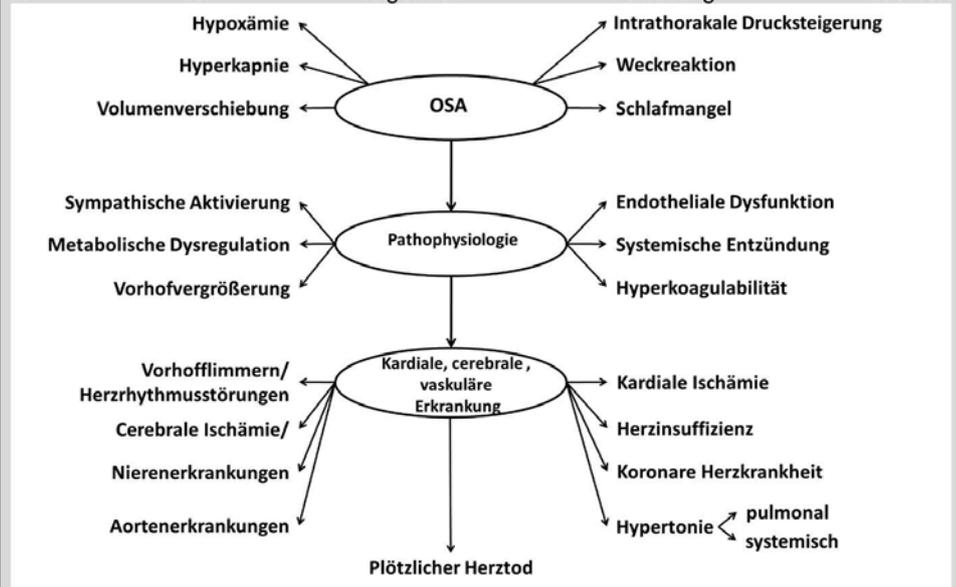
Der Schweregrad der Erkrankung wird primär über die Häufigkeit der Atmungsstörungen pro Stunde Schlaf definiert. Beziffert wird die Anzahl der Atemstörungen pro Zeiteinheit dabei mit dem so genannten Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI). Folgende Einteilung des Schweregrades wird national und international verwendet (Ramar et al. 2015):

- keine/minimale OSA: $AHI < 5$ /Stunde
- leichtgradige OSA: $5 \geq AHI < 15$ /Stunde
- mittelgradige OSA: $15 \geq AHI < 30$ /Stunde
- schwergradige OSA: ≥ 30 /Stunde

Weitere Faktoren, die in die Bewertung des klinischen Schweregrades eingehen ist das Ausmaß der Hypoxämie (Sauerstoffmangel), das Ausmaß der Schlaffragmentierung sowie das Auftreten der Atmungsstörungen bezogen auf die Schlafphase, wobei insbesondere Atmungsstörungen im Traumschlaf zu einer Stresshormonbelastung, einer Zunahme der Desaturation und Blutdruckwerte und somit zu einer verstärkten Herz-Kreislauf-Belastung führen.

Abschnitt II **Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V**

Die Auswirkung der Schlafapnoe hat kurz-, mittel- und langfristige Konsequenzen. Diese sind in der folgenden Abbildung illustriert



Konsequenzen der unbehandelten Schlafapnoe, aus: Töpfer V et al., Moderne Therapie der Schlafapnoe. Internist 2007; 49:1446-51

Young T. et al. berichteten 2008 in einer umfangreichen Studie, die sich über 18 Jahre erstreckte, über einen signifikanten Anstieg der Sterblichkeit von unbehandelten OSA-Patienten. Unbehandelte Patienten mit mittleren und schweren OSA weisen einen erheblichen Rückgang der Überlebensraten auf.

Mehrere klinische Daten zeigen die starke Korrelation zwischen einer OSA und der Zunahme der folgenden Komorbiditäten, einschließlich, aber nicht nur beschränkt auf:

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, Ischämie, Bluthochdruck, etc.
- Schlaganfall
- Typ-2-Diabetes
- Adipositas
- Depressionen

OSA erhöht das Risiko von:

- Herzinsuffizienz um 140%
- Schlaganfall um 60%
- Koronare Herzkrankheit um 30%.

Neben den Folgeerkrankungen spielen durch die obstruktive Schlafapnoe verursachte Beschwerden eine entscheidende Rolle bezüglich der Krankheitslast. Eine besondere Rolle spielt hierbei der durch Schlafapnoe entstehende Sekundenschlaf in monotonen Situationen, wodurch das Risiko für einen Verkehrsunfall 4- bis 6-fach erhöht ist (Knauer, et al. 2015) Obstruktive Schlafapnoe schränkt sowohl die Arbeitsfähigkeit- z.B. die als

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

Lastkraftwagenfahrer- als auch die Lebensqualität betroffener Patienten maßgeblich ein. Während bei Männern die führende Symptomatik durch Schlafapnoe Tagesschläfrigkeit, verminderte Konzentrationsfähigkeit und Gereiztheit ist, dominieren bei Frauen Ein- und Durchschlafstörungen, morgendliche Kopfschmerzen und Depressionen. Die unspezifische Symptomatik schlafbezogener Atmungsstörungen ist ein entscheidender Grund für die mangelhafte Erkennung erkrankter Patienten. Aktuell ist davon auszugehen, dass bisher maximal 25% der mindestens 4 Millionen in Deutschland relevant betroffenen Patienten diagnostiziert wurden und dementsprechend eine relative hohe Dunkelziffer vorliegt.

1.2 Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung

Laut einem aktuellen Artikel (Adam V Benjafeld, Lancet, 2019) liegt die globale Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe bei nahezu 1 Milliarde Menschen weltweit.

Untersuchungen zeigen, dass etwa 50% der erwachsenen Bevölkerung in Mitteleuropa unter schlafbezogenen Atmungsstörungen leiden (Heinzer et al. 2015). Laut der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörung“ haben 2 bis 4% der Erwachsenen im Alter von 30 bis 60 Jahren eine obstruktive Schlafapnoe mit klinischer Symptomatik.

In Großbritannien leiden 0,5% bis 1% der Männer im mittleren Lebensalter unter einer mittelgradigen bis schweren Schlafapnoe, in den USA sind es ca. 13% bei Männern und 6% bei Frauen. Generell zeigt sich ein Anstieg der Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe in den letzten 20 Jahren um 14-55%. Nach dem ICD-3 haben 3 – 7% der erwachsenen Männer und 2 – 5% erwachsenen Frauen ein Schlafapnoe-Syndrom. Die Prävalenzdaten beruhen auf meist älteren Untersuchungen in den USA, Spanien, Brasilien, Hongkong, Indien und Australien. Für Deutschland werden erste Daten aus der „Study of Health in Pomerania“ (SHIP)-Kohorte erwartet.

1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen wie die Patientinnen und Patienten bislang im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung versorgt werden

Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.1a) erfolgt.

Gemäß der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ von 2017 stehen folgende Therapiealternativen zur Verfügung:

Konventionelle Therapien:

- Reduktion von Übergewicht
- Nächtliche Überdruckatmung
- Unterkieferprotrusionsschiene
- Medikamentöse Therapie
- Verfahren zur Erhöhung des Muskeltonus
- Sauerstofftherapie
- Lagertherapie

Operative Therapien

- Resektiv (Obstruktionen sollen beseitigt werden)
- Nicht Resektiv (Einbringen von Implantaten, Verlagerung Pharynxstrukturen)

Die Diagnostik umfasst in Deutschland gemäß der Richtlinie über Polygraphie und Polysomnographie zunächst eine ausführliche Anamnese, in der das Schnarchen, Atempausen, die Schlafqualität und mögliche Folge-Symptome abzufragen sind. Erhärtet sich

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

der klinische Verdacht anhand der Anamnese, so ist als nächster Schritt eine ambulante Polygraphie („Heimmessung“) erforderlich. Hierdurch ist bei Vorliegen einer mittel- bis schwergradigen obstruktiven Schlafapnoe bereits zuverlässig die Diagnose zu stellen. Bei unklaren Fällen und komplexen Komorbiditäten sowie bei zentraler Schlafapnoe ist eine weitere Diagnostik mittels Polysomnographie („Schlaflaboruntersuchung“) erforderlich.

2 Angaben zur angefragten Methode

2.1 Bezeichnung der Methode

Stimulation des Nervus hypoglossus während des Schlafes bei Patienten mit mittel- bis schwergradige obstruktiver Schlafapnoe (AHI: 15-50) und bei denen eine CPAP Therapie nicht erfolgreich ist.

Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, auf die sich die Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V bezieht. Erläutern Sie dazu den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz der angefragten Methode. Bitte beachten Sie: eine Methode im Sinne des § 137h SGB V wird durch zwei Komponenten definiert:

- a) das Wirkprinzip und
- b) das Anwendungsgebiet

2.2 Beschreibung des Wirkprinzips

Beschreiben Sie hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll. Mit welcher OPS wird die Methode verschlüsselt?

Das hier gegenständliche Medizinprodukt ist eines von mehreren – bereits in der Versorgung eingeführten Produkten, die nach dem gleichen Wirkprinzip funktionieren.

Prozess-Schritte

- (1) Der Patient erhält eine Vollnarkose. Während der Sedierung wird der Bereich der Zielinzision freigelegt.
- (2) Die Zunge muss sichtbar sein und ein Nasenendoskop muss (obligatorisch) angebracht werden, ehe mit dem chirurgischen Eingriff begonnen wird, damit die Öffnung der oberen Atemwege sowie die Reaktion auf die intraoperativen Stimulationstests geprüft werden können.
- (3) Ein System zur Überwachung der Nervenintegrität (Nerve Integrity Monitoring, NIM) wird installiert, um den Hypoglossennerv zu identifizieren.
- (4) Nach dem Hautschnitt wird der Unterzungennerv freigelegt.
- (5) Danach wird das System zur Stimulation des Unterzungennerves implantiert. Ein entscheidender Erfolgsfaktor für den Erfolg der Implantation ist die richtige Positionierung der Stimulationselektroden in Kontakt mit dem Nervus hypoglossus.
- (6) Dann erfolgt eine Probestimulation, um zu sehen, ob die Muskelkontraktion, die durch die Nervenstimulation erreicht wird, den Atemweg frei macht
- (7) Nach dem Wundverschluss und der Heilung wird die Therapie eingeleitet.
- (8) Die Stimationsparameter werden bei Bedarf während der Schlaflaboruntersuchungen angepasst.

Abschnitt II **Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

(9) Es werden regelmäßig Schlaftests durchgeführt, um die Wirksamkeit der Stimulation zu bestätigen

Rationale

Elektroden leiten Stimulationsenergie zum Unterzungennerv (Nervus hypoglossus), was dazu führt, dass der Zungenmuskel sich zusammenzieht. Der beschriebene Vorgang kann helfen, den Atemweg frei zu halten, und so ein normales Atmen im Schlaf ermöglichen.

Die Stimulation selbst und die Muskelkontraktion werden in der Regel vom Patienten nicht als störend erlebt und beeinträchtigen den Nachtschlaf nicht.

Durch den freien Atemweg sowie das normale Atmen können die Apnoe/Hypopnoe Phasen reduziert werden. Die negativen Folgen der OSA (Lebensqualität, Tagesschläfrigkeit, Herz-Kreislaufkomplikationen) werden gemindert.

Kodierung

Die Methode wird mit dem OPS **5-059.c7** „*Implantation oder Wechsel eines Neurostimulators zur Stimulation des peripheren Nervensystems mit Implantation oder Wechsel einer Neurostimulationselektrode: System zur Hypoglossusnerv-Stimulation*“ kodiert.

Bei Verfahren, die noch zusätzlich einen Atemsensor haben, wird der OPS **5-059.h3**

Verwendung eines Neurostimulators zur Stimulation des peripheren Nervensystems mit zusätzlicher Mess- und/oder Stimulationsfunktion; Mit Positionierung eines interkostalen Drucksensors zur Detektion des Atemsignals. Hinweis: dieser Kode ist ein Zusatzkode

2.3 **Beschreibung des Anwendungsgebiets**

Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.1 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen.

Wie in den Leitlinien zu „Stimulation des Nervus Hypoglossus während des Schlafes“ empfohlen (Leitlinie: „HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen“, S.12), wird das Genio™-System zur Behandlung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer obstruktiver Schlafapnoe (OSA) verwendet (Apnoe-Hypopnoe-Index [AHI] von mindestens 15 und höchstens 50).

Das Genio™-System wird ebenso leitliniengerecht bei erwachsenen Patienten angewendet, die eine Therapie mit positivem Atemwegsdruck (Positive Airway Pressure, PAP) nicht vertragen haben oder ablehnen oder bei denen diese Therapie nicht wirksam war. PAP-Unwirksamkeit wird definiert als das Unvermögen der Behebung von OSA (AHI über 15 trotz PAP). PAP-Intoleranz wird definiert als

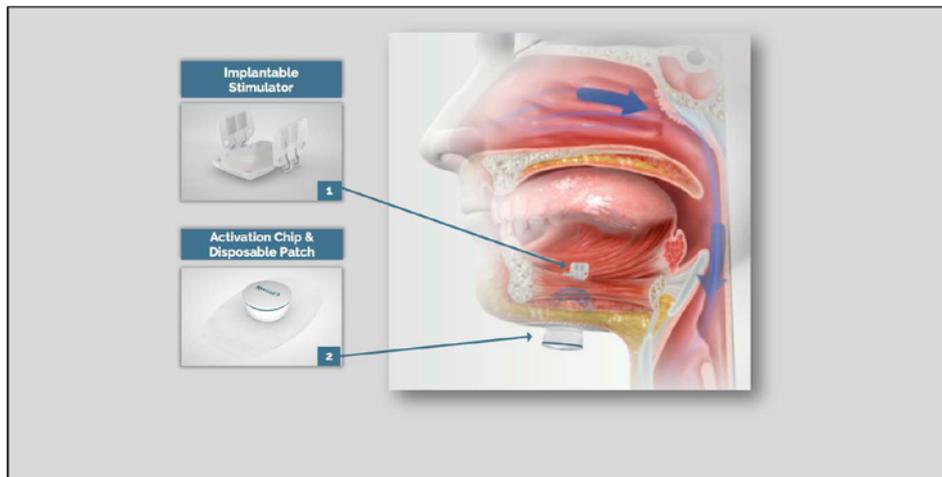
- a) Unvermögen, PAP anzuwenden (Nutzung während weniger als 5 Nächten, wobei Nutzung als 4 Stunden oder mehr pro Nacht definiert ist), oder als
- b) Nichtgewilltheit, die Verwendung von PAP fortzusetzen (beispielsweise, wenn ein Patient das PAP-System nach einem Nutzungsversuch wieder zurückgibt). Das Genio™-System ist kontraindiziert bei folgenden Personen:
 - Kinder
 - Patienten mit einem AHI unter 15 oder über 65
 - Patienten mit zusammengenommenem zentralem und gemischtem AHI > 25 % des Gesamt AHI
 - Schwangere/stillende Frauen, Frauen mit Kinderwunsch
 - Patienten mit einem implantierten Gerät, das möglicherweise mit dem Genio™-System in Wechselwirkung treten kann

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

- Patienten mit einem funktionellen oder strukturellen Problem, das dem Potenzial der Stimulation des N. hypoglossus zur Behandlung von OSA entgegenstehen würde
- Patienten mit medizinischen Erkrankungen oder Beschwerden, die eine Kontraindikation gegen einen chirurgischen Eingriff unter Vollnarkose darstellen oder der Implantation des IS oder der Anbringung des AC/Pflasters entgegenstehen würden
- Patienten mit schweren Anomalien im Kopf- und Halsbereich und Verengung der Atemwege oder der Implantationsstelle
- Patienten mit Überempfindlichkeit gegen irgendeines der Materialien der Systembestandteile

3	Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse
<i>Machen Sie hier Angaben zum Medizinprodukt, das bei der gegenständlichen Methode zur Anwendung kommen soll. Bei mehreren Medizinprodukten können Sie dieses Feld Nummer 3 vervielfältigen.</i>	
3.1	Name des Medizinprodukts
Genio™ - System	
3.2	Name des Herstellers
Nyxoah S.A.	
3.3	Beschreibung des Medizinprodukts und seine Einbindung in die gegenständliche Methode
<i>Erläutern Sie hierbei insbesondere den Stellenwert des Medizinprodukts im Rahmen des unter Nummer 2.2 beschriebenen Wirkprinzips unter Berücksichtigung der Frage, ob die technische Anwendung der angefragten Methode maßgeblich auf dem Medizinprodukt beruht.</i>	
Beschreibung des Medizinprodukts: Das Genio™-System besteht aus: <ul style="list-style-type: none"> • Ein implantierbarer Stimulator (IS), der während eines chirurgischen Eingriffs implantiert wird • Ein Aktivierungschip (AC), der die Stimulationsparameter des Patienten und eine wiederaufladbare Batterie enthält • Um die Stimulation zu aktivieren und zu unterbrechen, wird jeden Abend vor dem Schlafengehen ein an den AC angeschlossenes Einwegpflaster (Disposable Patch, DP) unter dem Kinn des Patienten angebracht und am Morgen wieder entfernt. • Der AC-Akku wird tagsüber mit dem Ladegerät aufgeladen • Das Genio™- System wird mit einem „Bluetooth Snap Device“ (BTSD) und einer Genio™ Applikation (App) über eine drahtlose Bluetooth-Verbindung programmiert und eingestellt. Während der Implantation wird ein externer Stimulator (ES) verwendet, der es dem Chirurgen ermöglicht, eine Teststimulation durchzuführen, um die optimale Platzierung des Implantats zu bestätigen 	

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**



3.4 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

a) Einordnung des Medizinprodukts

- aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Richtlinie 90/385/EWG
- Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG
- Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG

b) für Medizinprodukte der Klasse III

Geben Sie an, ob mit dem Einsatz des Medizinprodukts in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingegriffen wird. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn mit dem Einsatz des Medizinproduktes ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V

c) für Medizinprodukte der Klasse IIb

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 4 VerFO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 4a Satz 2 VerFO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

**4 Angaben für die Prüfung der Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen
Konzepts der angefragten Methode**

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerFO weist eine angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits systematisch eingeführten Herangehensweisen (im Folgenden: bereits eingeführte Methoden) wesentlich unterscheidet. Die Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode kann daher sowohl auf einem Unterschied im Wirkprinzip als auch auf einem Unterschied im Anwendungsgebiet beruhen. Vereinfacht betrachtet bedeutet dabei ein „Unterschied im Wirkprinzip“, dass im Rahmen der angefragten Methode bei der gleichen Patientengruppe nunmehr ein gegenüber dem bei den bereits eingeführten Methoden eingesetzten medizinischen Verfahren neues oder wesentlich weiterentwickeltes Verfahren (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) angewendet werden soll. Ein „Unterschied im Anwendungsgebiet“ bedeutet, dass mit dem medizinischen Verfahren einer bereits eingeführten Methode (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) nunmehr eine neue, bisher anderweitig behandelte Patientengruppe behandelt werden soll. Nähere Erläuterungen insbesondere zu den Begrifflichkeiten „bereits eingeführte systematische Herangehensweisen“, „Wirkprinzip“ und „Anwendungsgebiet“ finden Sie im 2. Kapitel § 31 VerFO.

Aufgrund Ihrer nachfolgenden Angaben prüft der G-BA, ob die gegenständliche Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In diesem Zusammenhang prüft der G-BA beispielsweise auch die Übertragbarkeit der vorhandenen Erkenntnisse auf den Anwendungskontext der angefragten Methode.

**4.1 Angabe zu den bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der
angefragten Methode**

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt welche medizinischen Verfahren in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe bereits angewendet werden. Geben Sie an, welche Informationen für die Anwendung der Verfahren vorliegen: Gibt es Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten? Sind für diese medizinischen Verfahren spezifische OPS-Kodes vorhanden?

Es gibt derzeit eine Vielzahl von Verfahren zur Therapie der OSA.

Die nachstehende Tabelle gibt einen Überblick.

Therapie	Beschreibung	Empfehlungsgrad (aus Leitlinie)
KONSERVATIVE THERAPIE		
Nasal Applizierte Medikamente (Nasalia)	Eine Pharmakotherapie mit Nasalia zur Behandlung der OSA wird nicht empfohlen	A
Nasale Hilfsmittel	Nasale Hilfsmittel werden für die Therapie der OSA nicht empfohlen	C
OPERATIVE THERAPIE		
Nase	Bei Nasenatmungsbehinderung und entsprechendem pathologisch-anatomischem Korrelat empfiehlt sich eine Nasenoperation zur Behandlung dieser Beschwerden. Eine isolierte Nasenoperation führt allerdings in der Regel nicht zu einer ausreichenden Absenkung des AHI, so dass Nasenoperationen zur primären Behandlung der OSA nicht empfohlen werden sollten.	B

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

	Demgegenüber kann eine Nasenoperation als Verbesserung der CPAP-Therapie erwogen werden	C
	Nach einer Nasenoperation kann erwogen werden, das CPAP-Gerät unmittelbar nach ausreichendem Abschwellen der endonasalen Schleimhaut und bei stabilem Nasengerüst wieder zu verwenden. Es kann erwogen werden, den CPAP-Druck im Rahmen einer Polygraphie oder Polysomnographie neu zu titrieren	D
Nasopharynx	Bezüglich der Chirurgie im Nasopharynx bei Erwachsenen kann an dieser Stelle mangels Daten keine klare Empfehlung ausgesprochen werden. Im Sinne einer Expertenmeinung kann die endoskopische Erfassung pathologischer Veränderungen im Nasenrachen durch eine schlafmedizinische Diagnostik und die operative Entfernung von Raumforderungen im Nasenrachen erwogen werden.	D
TONSILLEN		
Tonsillektomie	Bei nicht tonsillektomierten Patienten, bei denen eine chirurgische Behandlung der OSA erfolgen soll, kann die Tonsillektomie als Therapie erwogen werden	C
Tonsillotomie	Die Tonsillotomie im Erwachsenenalter kann im Einzelfall sinnvoll sein. Es sollte dabei auf eine möglichst große Volumenreduktion der Tonsillen hingearbeitet werden.	D
Interstitielle Radiofrequenztherapie (RFT) an den Tonsillen	Die RFT der Tonsillen kann im Einzelfall sinnvoll sein	D
WEICHER GAUMEN		
Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP)	Die UPPP mit Tonsillektomie wird bei entsprechendem pathoanatomischen Befund zur Therapie der OSA empfohlen. Die Erfolgsraten nach 6 Monaten liegen in den meisten Studien mit Patientenselektion zwischen 50% und 60%. Langzeiterfolgsraten sind niedriger und variieren zwischen 40% und 50%	B
Modifikationen der UPPP	Die vorhandenen Daten zu neuen Modifikationen der UPPP legen eine verbesserte Wirksamkeit im Vergleich zur klassischen UPPP nahe. Die Techniken sind aber weder vergleichbar, noch reichen die Daten aus, um abschließende Empfehlungen herauszugeben. Es wird empfohlen, die weitere Entwicklung abzuwarten	B
Schleimhaut resezierende Verfahren ohne plastische Nähte (Uvulopalatoplastik, UPP)	In Übereinstimmung mit der AASM sollten schleimhaut-resezierenden Verfahren am Weichgaumen ohne plastische Nähte (z.B. LAUP) für die Behandlung der OSA weiterhin nicht indiziert werden.	B
Interstitielle Radiofrequenztherapie (RFT) am Weichgaumen	Die Radiofrequenz-Chirurgie des Weichgaumens kann bei leichtgradiger OSA erwogen werden.	B
Radiofrequenz-Assistierte Uvulopalatoplastik (RF-UPP)	Die RF-UPP kann bei leicht- und mittelgradiger OSA erwogen werden.	B

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

Weichgaumenimplantate	Die Weichgaumenimplantate können ob ihres minimal-invasiven Charakters bei milder OSA ohne anatomische Auffälligkeiten bis zu einem BMI von 32 kg m ⁻² empfohlen werden	B
ZUNGENGUND UND HYPOPHARYNX		
Radiofrequenztherapie (RFT) des Zungengrundes	Die Methode kann als Monotherapie zur Behandlung der milden und mittelgradigen OSA erwogen werden	B
Hypoidsuspension, Hypoidothyreopexie	Die Hypoidsuspension kann als isolierte Maßnahme bei OSA mit vermuteter Obstruktion im Zungengrundbereich erwogen werden	C
Zungensuspension	Die Methode kann zur Behandlung der milden bis schweren OSA erwogen werden, vor allem dann wenn diese in der Multi-Level-Chirurgie angewandt wird	C
Teilresektionen des Zungengrundes	Resektionen am Zungengrund können als Behandlung der OSA erwogen werden.	B
Stimulations des Nervus Hypoglossus während des Schlafes	Die atmungssynchrone Stimulation des N. hypoglossus kann bei mittel- bis schwergradiger OSA und Ineffektivität oder Unverträglichkeit der CPAP-Therapie empfohlen werden.	B
MULTI-LEVEL CHIRURGIE		
Minimal-invasive Multi-Level Chirurgie	Eine Indikation für die minimal-invasive Multi-Level-Chirurgie sollte daher nur für die milde OSA gestellt werden.	B
Invasive Multi-Level Chirurgie	Die invasive Multi-Level-Chirurgie kann als sekundäre Therapie bei den Patienten, die einer Beatmungstherapie nicht oder nicht mehr zugänglich sind, empfohlen werden.	B
Tracheotomie	Die Tracheotomie erreicht bei allen Schweregraden der OSA eine chirurgische Erfolgsquote von annähernd 100%. Es handelt sich damit um die erfolgreichste chirurgische Therapieoption zur Behandlung der OSA. Wegen der mit ihr verbundenen Einbuße an Lebensqualität ist die Indikation jedoch weiterhin streng zu stellen	A

Für das Wirkprinzip „Stimulations des Nervus Hypoglossus während des Schlafes“ existieren neben dem angefragten Produkt zwei weitere Produkte, die nach demselben Wirkprinzip funktionieren, daher wurde nur der OPS-Code für diese Methode angegeben (OPS 5-059.c7 „Implantation oder Wechsel eines Neurostimulators zur Stimulation des peripheren Nervensystems mit Implantation oder Wechsel einer Neurostimulationselektrode: System zur Hypoglossusnerv-Stimulation“).

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, ob und wie sich die angefragte Methode von den unter a) beschriebenen Verfahren in ihrem Wirkprinzip unterscheidet. Hierbei können mitunter der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der angefragten Methode, eine veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten oder andere Eigenschaften und Funktionsweisen des unter Nummer 3 beschriebenen Medizinprodukts relevant sein.

Das Genio™- System unterscheidet sich vom Wirkprinzip her nicht von den bereits vorhandenen Systemen für diese Methode - Anhebung des Zungengrundes durch Stimulation des N. hypoglossus zur Erleichterung der Inspiration. Lediglich technisch besteht ein Unterschied, da beim Genio™- System die Energiequelle außerhalb des Körpers liegt

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V

4.2 Angabe zu Anwendungsgebieten, in denen das Wirkprinzip der angefragten Methode bereits angewendet wird

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, ob und falls ja bei welchen Patientengruppen das unter Nummer 2.2 genannte medizinische Verfahren der angefragten Methode bereits angewendet wird. Stellen Sie zudem den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz des medizinischen Verfahrens bei der hier genannten Patientengruppe (bisheriges Anwendungsgebiet) dar. Benennen Sie die wesentliche Datengrundlage für die Anwendung des medizinischen Verfahrens der angefragten Methode bei den hier benannten Patientengruppen. Berücksichtigen Sie dabei insbesondere Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten.

Die Hypoglossusnervstimulation bei OSA wird leitliniengerecht zur Behandlung von

- Patienten mit mittelschwerer bis schwerer OSA (Apnoe-Hypopnoe-Index [AHI] von mindestens 15 und höchstens 50).
- und Ineffektivität oder
- Unverträglichkeit der CPAP-Therapie verwendet

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, worin der Unterschied zwischen der unter 2.3 beschriebenen Patientengruppe und den unter a) beschriebenen Patientengruppen (beispielsweise im Hinblick auf Krankheit, Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht, erwartete oder bezweckte Auswirkung des angewendeten medizinischen Verfahrens) besteht. Falls Sie unter a) keine Patientengruppe benannt haben, kann ein Eintrag hier entfallen.

Die Hypoglossusnervstimulation ist seit 2013 im OPS-Katalog gelistet. Die unter 2.3 beschriebene Patientengruppe und die unter 4.2 a) beschriebene Patientengruppe sind identisch und bilden ebenso die Empfehlungen der S3-Leitlinien ab. Das zeigt, dass es sich bei der Methode um eine Schrittinovation handelt.

B-5 Eingegangene Stellungnahmen

Bis zum Ende der Frist zur Abgabe von schriftlichen Stellungnahmen am 7. November 2019 sind zehn Stellungnahmen eingegangen (Kapitel B-7). Sechs Stellungnehmer haben eine mündliche Stellungnahme im Unterausschuss Methodenbewertung am 28. November 2019 abgegeben (Kapitel B-9).

B-6 Würdigung der Stellungnahmen

Der G-BA hat die eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen (Kapitel B-8) und die mündlichen Stellungnahmen (Kapitel B-10) ausgewertet.

Als Ergebnis der Auswertung der Stellungnahmen haben sich keine neuen Aspekte ergeben, die die Notwendigkeit für Änderungen im Beschlussentwurf erforderlich machen.

B-7 Eingegangene schriftliche Stellungnahmen

In der nachfolgenden Tabelle sind die Organisationen aufgeführt, die eine Stellungnahme abgegeben haben.

Nr.	Stellungnehmer	Datum
1.	inspiring-health GmbH bevollmächtigt durch Nyxoah SA	30.10.2019
2.	Universitätsklinikum Charité; Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum	04.11.2019
3.	Universitäts-HNO-Klinik Mannheim	04.11.2019
4.	Livanova Deutschland GmbH	06.11.2019
5.	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)	06.11.2019
6.	Klinik für HNO-Heilkunde Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck	06.11.2019
7.	Inspire Medical Systems, Inc.	06.11.2019
8.	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin	07.11.2019
9.	Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München	07.11.2019
10.	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.(DGK)	07.11.2019

B-7.1 Schriftliche Stellungnahme von inspiring-health GmbH



Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe
----------------	--

Stellungnehmer	Firma inspiring-health GmbH im Auftrag von Nyxoah SA Birgit Preisendoerfer	
Datum	30.10.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	<p>Der G-BA stellt fest (TrG): Bei der gegenständlichen Methode, der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem, konnte im Vergleich zu der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweise, der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem kein wesentlicher Unterschied im Wirkprinzip festgestellt werden.</p> <p>Wir stimmen dieser Entscheidung zu und schließen uns dieser Betrachtungsweise an.</p>	Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt zur Behandlung der mittelschweren bis schweren OSA u.a. auch die Stimulation des Nervus hypoglossus während des Schlafs und unterscheidet nicht nach Produktmerkmalen oder Produktspezifikationen zur Stimulation des Nervus hypoglossus.
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	./.	./.
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw. Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen Sie bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den Tragenden Gründen.
Allgemeine Anmerkung	Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw. Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen Sie bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den Tragenden Gründen.

Literaturverzeichnis

[1] S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen* (2017) AWMF Reg. 063-001, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001I_S3_SBAS_2017-08_2.pdf

B-7.2 Schriftliche Stellungnahme der Charité



Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe („Genio-System“)	
Stellungnehmer	Prof. Dr. med. Ingo Fietze, Dr. med. Philipp Arens Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum Charité – Universitätsmedizin Berlin Charitéplatz 1 10117 Berlin	
Datum	03.11.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	<p>Die Position des GBA, dass das Genio-System kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist, wird abgelehnt.</p> <p>Das Genio-System stellt ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept dar.</p>	<p>An unserer Klinik haben wir sowohl mit dem Apnex System (atemfrequenzgesteuert), als auch mit dem Imthera System (jetzt LivaNova PLC) (nicht atemfrequenzgesteuert) und dem Inspire System (atemfrequenzgesteuert) klinische Erfahrung und diese Systeme implantiert.</p> <p>Jedes der Systeme hat bzw. hatte einen unterschiedlichen Therapie-Ansatz, angefangen vom Stimulationsort, über die Stimulationsart, das Sensoring der Atemfrequenz bis hin zur Aufladung des Stimulationsgerätes. Zudem haben sich die Indikationskriterien teils unterschieden. Auch Operationszeit und der Operationsaufwand sind bzw. waren jeweils unterschiedlich.</p> <p>Insbesondere haben sich jedoch die Ergebnisse zum Teil deutlich unterschieden.</p> <p>Das Nyxoah Genio System ist ein viertes in den Markt eingetretenes Stimulationssystem welches sich bezüglich der oben aufgeführten Merkmale deutlich von den Atemfrequenz-gesteuerten Systemen (Inspire, Apnex (nicht mehr am Markt)) und dem unilateralen nicht atemfrequenzgesteuerten System von ImThera (LivaNova plc) unterscheidet.</p> <p>Neben den verschiedenen technischen Lösungen z.B. zur Energieversorgung (Batterie (Inspire, Apnex), Akkumulatorladung durch Induktion (ImThera), Energieversorgung mittels direkter</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>Induktion (Nyxoah Genio System), Programmierung oder Operationszugang verfolgen die verschiedenen Systeme zwei fundamental unterschiedliche theoretisch wissenschaftliche Konzepte zur Öffnung der Atemwege im Schlaf:</p> <p>Das Inspire System (und ehemals auch Apnex) versucht eine aktive Atemwegsöffnung synchron zur Einatmung durch Protusion der Zunge und des Zungengrundes zu erreichen. Hierzu wird die Atemfrequenz mittels Sensor gemessen. Teile des Nervus hypoglossus werden selektiv und funktionell nur beim Einatmen stimuliert.</p> <p>Das ImThera/LivaNova System stimuliert den N.hypoglossus nicht selektiv und auch nicht atemsynchronisiert, sondern dauerhaft. Hierdurch wird versucht eine Tonisierung und Versteifung des Zungengrundes und des Pharynx zu erreichen, die die Atemwege dauerhaft öffnen soll.</p> <p>Ebenfalls nicht durch Messung atmungssynchronisiert ist der Ansatz des Nyxoah Genio Systems. Durch bilaterale Stimulation von Ästen des N. Hypoglossus soll auch hier unabhängig von der aktuellen Atemfrequenz des Patienten eine Öffnung der Atemwege erreicht werden.</p> <p>In der wissenschaftlichen Literatur unterscheiden sich die Ergebnisse zwischen den atemfrequenzgesteuerten Systemen und den nicht atemfrequenzgesteuerten Systemen (Inspire vs ImThera/LivaNova deutlich). Aufgrund der Studienlage zeichnet sich bislang eine Überlegenheit des atemfrequenzgesteuerten Systems ab. Nicht nur dass es mehr Studien mit mehr Patienten zu den Atemfrequenz-</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>gesteuerten Systemen gibt, auch scheint es im Vergleich der gesamten verfügbaren Daten eine höhere Wirksamkeit und Wirkwahrscheinlichkeit in Bezug auf die schlafbezogenen Atemparameter (AHI, ODI) zu geben. Dies schlägt sich auch in nationalen Leitlinien und Stellungnahmen von Fachgesellschaften wieder (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde: Stimulation der oberen Atemwege in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe - Aktualisierte Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der DGHNO-KHC, 2017. Abrufbar unter: https://s3-eu-central-1.amazonaws.com/hno.org/media/PDF/stellungnahme-ag-schlafmedizin-neurostimulation-08-2017.pdf; S2e-Leitlinie 017/069: HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen. Abrufbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-069l_S2e_Obstruktive_Schlafapnoe_Erwachsene_2015-12.pdf).</p> <p>Da das Nyxoah Genio System nicht atemfrequenzgesteuert ist und lediglich eine einzige Veröffentlichung mit 27 Probanden vorweist, ist aus wissenschaftlicher Sicht momentan nicht gerechtfertigt, diese klare Unterscheidung zwischen Atemfrequenz-gesteuerten Systemen und nicht Atemfrequenz-gesteuerten Systemen bei der Beurteilung der Wirkwahrscheinlichkeit und Wirksamkeit aufzugeben.</p> <p>Die wichtigsten klinischen Studien für das Atemfrequenz-gesteuerte</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>Inspire System sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - STAR Trial (n=126), Upper-Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea; Strollo et al. 2014 [1] - STAR Trial 5 Year Results, (n=126) Woodson et al 2018 [2] - German Post Market Study, (n=60) Steffen et al 2018 [4] - ADHERE Registry (n=1,017) Thaler et al 2019 [3] - <p>Die umfassendsten publizierten Daten für das inzwischen nicht mehr am Markt befindliche atemfrequenzgesteuerte Apnex System sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clinical Study of the Apnex Medical HGNS System to Treat Obstructive Sleep Apnea (n=32); Kezirian et al. 2014 [5] <p>Die verfügbaren Studien für das nicht atemfrequenzgesteuerte ImThera-System sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ImThera THN 2-Study (n=43); Friedmann et. al. 2016 [6] - ImThera THN -Study (n=13); Mwenge et al. 2013 [7] <p>Die einzige verfügbare Studie für das nicht atemfrequenzgesteuerte Nyxoah Genio System</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nyxoah BLAST OSA Trial (n=27), Eastwood 2019 [8]

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	Die technische Anwendung des Genio-Systems beruht auch maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.	Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw. Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen Sie bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu.
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	Keine Stellungnahme	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den Tragenden Gründen.
Allgemeine Anmerkung	Es ist davon auszugehen, dass Patienten unterschiedlich auf die verschiedenen Systeme ansprechen und ein System mit seinem spezifischen Algorithmus besser geeignet ist, als das andere System. Es wird Aufgabe des Spezialisten sein, das passende System für den Patienten auszuwählen, in Abhängigkeit von Anatomie, Physiologie, Komorbidität und Ausmaß und Art der nächtlichen Atmungsstörungen.	

	Nicht atemfrequenzgesteuerte Systeme						Atemfrequenzgesteuerte Systeme									
Study	Nyxoah BLAST OSA Trial (n=27)		ImThera THN 1 Study (n=13)		Im Thera THN 2 Study (n=43)		Apnex HGNS Study (n=32)*			Inspire STAR Trial (n=126)			Inspire German post market trial (n=60)		Inspire Adhere Registry (n=382)	
	Baseline	6 Month	Baseline	12 Month	Baseline	6 Month	Baseline	6 Month	12 Month	Baseline	1 Year	5 Year	Baseline	12 month	Baseline	12 Month
AHI	23,7	12,9	45,2	21	34,9	25,4	45,4	20,8	25,3	29,3	9	6,2	28,6	9,5	32,8	9,5
ODI	19,1	9,8	29,2	15,3	32,4	23,6	20,9	10,7	15,7	25,4	7,4	4,6	27	9,8	-	-
ESS	11,0	8	keine vollst. Daten	keine vollst. Daten	12	8,3	12,1	8,3	7,9	11,6	7	6,0	13	6,5	11,9	7,5

* System seit 2013 nicht mehr am Markt

Literaturverzeichnis

Richtlinie XXX Stand: T. Monat JJJJ

1. Strollo PJ, Soose RJ, Maurer JT, et al (2014) Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 370:139–49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308659>
2. Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, et al (2018) Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes. *Otolaryngol Neck Surg* 159:194–202. <https://doi.org/10.1177/0194599818762383>
3. Thaler E, Schwab R, Maurer J, et al (2019) Results of the ADHERE upper airway stimulation registry and predictors of therapy efficacy. *Laryngoscope* lary.28286. <https://doi.org/10.1002/lary.28286>
4. Steffen A, Sommer JU, Hofauer B, et al (2018) Outcome after one year of upper airway stimulation for obstructive sleep apnea in a multicenter German post-market study. *Laryngoscope* 128:509–515. <https://doi.org/10.1002/lary.26688>
5. Kezirian EJ, Goding GS, Malhotra A, et al (2014) Hypoglossal nerve stimulation improves obstructive sleep apnea: 12-month outcomes. *J Sleep Res* 23:77–83. <https://doi.org/10.1111/jsr.12079>
6. Friedman M, Jacobowitz O, Hwang MS, et al (2016) Targeted hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea: Six-month results. *Laryngoscope* 1–6. <https://doi.org/10.1002/lary.25909>
7. Mwenge GB, Rombaux P, Dury M, et al (2012) Targeted hypoglossal neurostimulation for obstructive sleep apnoea. A 1 year pilot Study. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol*. <https://doi.org/10.1183/09031936.00042412>
8. Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG, et al (2019) Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation for Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.01320-2019>

B-7.3 Schriftliche Stellungnahme Universitätsklinikum Mannheim



Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe	
Stellungnehmer	Prof. Dr. med. Joachim T. Maurer, Sektionsleiter Schlafmedizin, Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Mannheim GmbH, Theodor-Kutzer-ufer 1-3, 68167 Mannheim	
Datum	04.11.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	Das System des Antragstellers sowie die beiden bereits mit einem NUB-Status eingeführten Verfahren weisen relevante technische und konzeptionelle Unterschiede auf, die es zu berücksichtigen gilt.	<p>In den vergangenen Jahren wurden das System der Firma Inspire – Upper Airway Stimulation (UAS®) - und das System der Firma ImThera – Targeted Hypoglossal Neurostimulation (THN®) - (2018 von LivaNova gekauft) mit einem NUB-1-Status bewertet. Sowohl das theoretisch-wissenschaftliche Konzept als auch das Anwendungsgebiet beider Verfahren wurde vom GBA als vergleichbar im Sinne des 2. Kapitel § 31 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) eingestuft.</p> <p>Um beurteilen zu können, ob sich das hier zu bewertende Medizinprodukt der Firma Nyxoah - Genio® - von den beiden oben genannten Medizinprodukten wesentlich unterscheidet, sind die Unterschiede und Gemeinsamkeiten aller drei Systeme heranzuziehen und zu betrachten. Die Unterschiede sind jeweils kursiv hervorgehoben.</p> <p><u>Gemeinsamkeiten:</u> <u>Anwendungsgebiet:</u> Alle drei Medizinprodukte sind zur Behandlung der mittel- bis schwergradigen obstruktiven Schlafapnoe bei Unverträglichkeit, mangelnder Wirksamkeit oder Ablehnung der Positivdrucktherapie zugelassen.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p><u>Theoretisch-wissenschaftliches Konzept:</u> Alle drei Medizinprodukte sollen ihre therapeutische Wirksamkeit durch die elektrische Stimulation des N. hypoglossus mittels in der direkten Nachbarschaft des Nerven platzierter Elektroden erzielen, wodurch der Pharynx während des Schlafes durch eine Anspannung der Zungenmuskulatur stabilisiert und somit offen gehalten werden soll, was eine regelrechte Atmung ermöglichen soll.</p> <p><u>Unterschiede:</u> <u>MRT-Eignung:</u> Seit Mai 2018 kann mit dem System UAS (Inspire Modell 3028) unter bestimmten Voraussetzungen eine Kernspintomographie durchgeführt werden. Das System THN und das angefragte Medizinprodukt sind bisher nicht für Kernspintomographien geeignet.</p> <p><u>Operativer Zugangsweg:</u> Bei der UAS werden <i>drei</i> Hautschnitte (submandibulär, infraklavikulär und seitlich thorakal), bei der THN <i>zwei</i> (submandibulär und infraklavikulär) und beim Genio-System <i>einer</i> (submental) benötigt.</p> <p><u>Stromquelle und Steuerungselektronik:</u> Bei der UAS wird unterhalb des Schlüsselbeines ein Impulsgenerator einseitig (typischerweise rechts) mit der Steuerungselektronik und einer <i>nicht-aufladbaren</i> Batterie, welche nach geschätzt 8-12 Jahren erschöpft</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>ist, implantiert. Mit diesem sind die Stimulationselektrode und der <i>Drucksensor</i> zur Erkennung der Atmung verbunden. Zum Wechsel der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik muss der implantierte Impulsgenerator im Rahmen einer Operation ausgetauscht werden.</p> <p>Bei der THN wird ebenfalls unterhalb des Schlüsselbeines ein Impulsgenerator einseitig (typischerweise rechts) mit der Steuerungselektronik und einer <i>aufladbaren</i> Batterie, welche nach geschätzt 12-15 Jahren erschöpft ist, implantiert. Mit diesem ist die Stimulationselektrode verbunden. Ein <i>Sensor zur Erkennung der Atmung wird nicht benötigt</i>. Die Batterie muss regelmäßig – spätestens nach drei Nächten - geladen werden. Zum Wechsel der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik muss der implantierte Impulsgenerator im Rahmen einer Operation ausgetauscht werden.</p> <p>Bei dem System Genio werden <i>Steuerungselektronik und aufladbare Batterie nicht implantiert</i>, sondern mit einem speziellen Pflaster unterhalb des Kinns auf die Haut geklebt. Energie und Steuerung werden durch die Haut elektromagnetisch über Spulen auf die implantierte Stimulationselektrode übertragen. Die Batterie muss täglich geladen werden. Ein Austauschen der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik benötigt keinen operativen Eingriff. Die Lebensdauer der aufladbaren Batterie ist daher weniger bedeutsam. Dafür</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>muss dauerhaft jeden Abend ein <i>Spulenpflaster als Verbrauchsmaterial</i> aufgeklebt werden.</p> <p><u>Art und Platzierung der Elektrode:</u> Bei der UAS wird eine Elektrode mit 3 Elektrodenkontakten typischerweise rechtsseitig um den <i>distalen</i> N. hypoglossus gelegt und umschließt diesen vollständig. Während der Operation wird die Elektrode gezielt um die Nervenfasern gelegt, die die Zunge versteifen und nach vorne verlagern. Typischerweise werden alle in der Manschette befindlichen Nervenfasern stimuliert. Die Kontakte können <i>bipolar untereinander oder monopolar</i> gegenüber dem implantierten Pulsgenerator verschaltet werden, wodurch sich Form und Größe des elektrischen Feldes verändern lassen. Bei der THN wird eine Elektrode mit 6 Elektrodenkontakten typischerweise rechtsseitig um den <i>proximalen</i> N. hypoglossus gelegt und umschließt diesen vollständig. Es lassen sich dadurch mit jedem Kontakt unterschiedliche Anteile der Zungenmuskulatur stimulieren. Die Kontakte können <i>monopolar</i> gegenüber dem implantierten Pulsgenerator verschaltet werden, wodurch sich Form und Größe des elektrischen Feldes verändern lassen. Bei dem Genio-System wird <i>beidseitig</i> je eine <i>rechteckige flächige Elektrode</i> mit je 2 Elektrodenkontakten auf die <i>endständigen Fasern</i> des N. hypoglossus gelegt und dort am umliegenden Gewebe</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>befestigt. Die Elektrodenflächen <i>umschließen den Nerv daher nicht</i>. Die Kontakte einer Seite werden <i>bipolar</i> gegeneinander verschaltet. Form und Größe des elektrischen Feldes lässt sich nur durch die Stärke der Stimulation verändern.</p> <p><u>Steuerung der Stimulation:</u> Bei der UAS wird die Atmung über den zusätzlich implantierten <i>Drucksensor</i> erfasst und die <i>Stimulation nur während der Einatmung</i> abgegeben. Dies entspricht am ehesten dem Verlauf der physiologischen Aktivierung der Zungenmuskulatur während des Schlafes. Eine Fehlstimulation kann auftreten, wenn die Atmung nicht sauber erkannt wird.</p> <p>Bei der THN wird die Atmung nicht gemessen. Es werden von den 6 vorhandenen Kontakten lediglich jene während des Schlafes genutzt, welche den Atemweg offenhalten. Da das elektrische Feld nicht den gesamten Querschnitt des Nerven erfasst, werden gleichzeitig bestimmte Anteile der Zungenmuskulatur angespannt, während andere entspannt bleiben. Die Dauer des Stimulationsimpulses eines Kontaktes kann sehr viel länger eingestellt werden als eine Einatmung dauert. Durch die abwechselnde Nutzung verschiedener Kontakte wechseln sich auch die stimulierten und entspannten Muskelanteile ab. Vollständige Stimulationspausen sind möglich, aber nicht notwendig.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>Bei dem Genio-System wird die Atmung ebenfalls nicht gemessen. Es wird die im Schlaf während der Polysomnographie gemessene Atemfrequenz eingestellt und die Stimulationsdauer länger als die Dauer einer Einatmung sowie die Stimulationspause kürzer als die Dauer einer Ausatmung gewählt. Damit soll gewährleistet werden, dass auch bei unregelmäßiger Atmung die Stimulationsdauer die Einatmungsphase umfasst. Fehlstimulationen während der Ausatmung sind dennoch möglich.</p> <p><u>Wissenschaftliche Datenlage:</u></p> <p>Zur UAS gibt es mehr als 100 Publikationen seit 2012 zu unterschiedlichsten Aspekten dieses Verfahrens, die den relevanten Datenbanken entnommen werden können. Hierunter fallen nach einer Machbarkeitsstudie an 32 Patienten (Van de Heyning et al. 2012) unter anderem die prospektive STAR-Studie mit randomisiertem Therapieentzugsarm an 126 Patienten, bei der die Patienten 5 Jahre nachverfolgt wurden (Strollo et al. 2014 und Woodson et al. 2018), die German Post Market Study an 60 Patienten (Steffen et al 2018) und mehrere Publikationen aus dem weltweiten ADHERE-Register mit zuletzt 1017 veröffentlichten Patienten mit einer Nachbeobachtung über ein Jahr (Thaler et al. 2019). Die Veröffentlichungen zeigen konsistente Ergebnisse.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>Zur THN gibt es Publikationen aus Machbarkeitsstudien an 13 (Mwenge et al. 2013) und 46 Patienten (Friedman et al. 2016). Weitere Publikationen gibt es bisher nicht. Für das Genio-System wurden vor kurzem die Daten der BLAST-OSA Machbarkeitsstudie an 27 Patienten veröffentlicht. Weitere Publikationen gibt es bisher nicht. Für alle drei Verfahren existieren teilweise unterschiedliche Empfehlungen zur Auswahl der idealen Patienten in Bezug auf polysomnographische Parameter, den Body-Mass-Index und die Notwendigkeit sowie das Ergebnis einer Medikamenten-induzierten Schlafendoskopie. Die Datenlage von UAS, THN und Genio unterscheidet sich somit substantiell.</p>
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	Dieses Medizinprodukt entspricht in seiner technischen Anwendung einer hohen Risikoklasse im Sinne des 2. Kapitels §30 VerfO.	Gemäß der Patentangaben und der verfügbaren wissenschaftlichen Literatur handelt es sich bei diesem Medizinprodukt um ein aktives Implantat, welches den Nervus hypoglossus beidseitig elektrisch stimuliert. Hierbei wird ein externer Aktivierungschip vor dem Schlafen mit einem Pflaster unter dem Kinn befestigt. Dieser sendet die notwendige Energie und Information zur Stimulation mit Hilfe einer durch eine Operation auf den M. genioglossus aufgelegten Empfangsspule an die auf beiden Seiten auf den terminalen Fasern des N. hypoglossus befestigten Stimulationselektroden.

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	Über die bereits genannten Kriterien nach §137h SGB V hinaus liegen keine weiteren Voraussetzungen zur Bewertung vor.	entfällt
Allgemeine Anmerkung	Eine Implementierung des Verfahrens im Rahmen von wissenschaftlichen Studien oder Registern zur Sicherstellung von Effektivität der Methodik und Sicherheit in der Patientenanzwendung ist notwendig.	Ansonsten ist eine Verbesserung der Datenlage im Rahmen des NUB-Prozesses nicht sinnvoll möglich.

Literaturverzeichnis

Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG, Wheatley JR, Hillman DR, Nguyễn XL, Lewis R, Campbell MC, Pételle B, Walsh JH, Jones AC, Palme CE, Bizon A, Meslier N, Bertolus C, Maddison KJ, Laccourreye L, Raux G, Denoncin K, Attali V, Gagnadoux F, Launois SH. Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation for Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Eur Respir J*. 2019 Oct 10. pii: 1901320. doi: 10.1183/13993003.01320-2019.

Friedman M, Jacobowitz O, Hwang MS, Bergler W, Fietze I, Rombaux P, Mwenge GB, Yalamanchali S, Campana J, Maurer JT. Targeted hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea: Six-month results. *Laryngoscope*. 2016;126:2618-2623. doi: 10.1002/lary.25909.

Mayer G, Arzt M, Braumann B, Ficker JH, Fietze I, Frohnhofen H, Galetke W, Maurer JT, Orth M, Penzel T, Pistner H, Randerath W, Rösslein M, Sitter H, Stuck BA. German S3 Guideline Nonrestorative Sleep/Sleep Disorders, chapter "Sleep-Related Breathing Disorders in Adults," short version: German Sleep Society (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, DGSM). *Somnologie (Berl)*. 2017;21(4):290-301. doi: 10.1007/s11818-017-0136-2.

Mwenge GB, Rombaux P, Dury M, Lengele B, Rodenstein D. Targeted hypoglossal neurostimulation for obstructive sleep apnoea: a 1-year pilot study. *Eur Respir J* 2013;41:360–367.

Steffen A, Sommer JU, Hofauer B, Maurer JT, Hasselbacher K, Heiser C. Outcome after one year of upper airway stimulation for obstructive sleep apnea in a multicenter German post-market study. *Laryngoscope*. . 2018 Feb;128(2):509-515. doi: 10.1002/lary.26688.

Strollo PJ, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, Hanson RD, Padhya TA, Steward DL, Gillespie MB, Woodson BT, Van de Heyning PH, Goetting MG, Vanderveken OM, Feldman N, Knaack L, Strohl KP; STAR Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014 Jan 9;370(2):139-49. doi: 10.1056/NEJMoa1308659.

Thaler E, Schwab R, Maurer J, Soose R, Larsen C, Stevens S, Stevens D, Boon M, Huntley C, Doghramji K, Waters T, Kominsky A, Steffen A, Kezirian E, Hofauer B, Sommer U, Withrow K, Strohl K, Heiser C. Results of the ADHERE upper airway stimulation registry and predictors of therapy efficacy. *Laryngoscope*. 2019 Sep 14. doi: 10.1002/lary.28286.

Van de Heyning PH, Badr MS, Baskin JZ, Cramer Bornemann MA, De Backer WA, Dotan Y, Hohenhorst W, Knaack L, Lin HS, Maurer JT, Netzer A, Odland RM, Oliven A, Strohl KP, Vanderveken OM, Verbraecken J, Woodson BT. Implanted upper airway stimulation device for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2012; 122:1626-33.

Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, Gillespie MB, Maurer JT, de Vries N, Padhya TA, Badr MS, Lin H, Vanderveken OM, Mickelson S, Strollo PJ. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery* 2018, Vol. 159(1) 194–202. DOI: 10.1177/0194599818762383

B-7.4 Schriftliche Stellungnahme Livanova Deutschland GmbH

**Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die
Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel
§ 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des
Gemeinsamen Bundesausschusses**

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe	
Stellungnehmer	Livanova Deutschland GmbH Lindberghstr. 25, 80939 München Ansprechpartner: Dr. Claudia Lentner-Böhm (Director Market Access DACH); Mobil: +49(0)174 280 4323 / E-mail: claudia.lentner-boehm@livanova.com	
Datum	05.11.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
<p>Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept</p>	<p><u>Beschluss-Begründung des G-BA:</u> „...Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht unterfällt: Die Methode weist kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.“...</p> <p><u>Anmerkung Livanova:</u> Die LivaNova Deutschland GmbH stimmt dieser Einschätzung des G-BA vollumfänglich zu.</p>	<p><u>Kommentar Livanova:</u> Die von der LivaNova Deutschland GmbH im Jahr 2018 übernommene Medizintechnikfirma ImThera (USA) entwickelte ein atmungsunabhängiges Hypoglossusnerv-Stimulationssystem zur Behandlung des mittelschweren und schweren obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (OSAS); dieses Produkt, aura6000[®], hat seit 2012 eine europäische CE Zulassung und wird seit 2016 am deutschen Markt vertrieben sowie im Rahmen der stationären Patientenversorgung eingesetzt bzw. implantiert.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
	<p><u>Beschluss-Begründung des G-BA:</u> „...Weder bezüglich des Wirkprinzips (2.4.1.2) noch des Anwendungsgebiets (2.4.1.3) konnte ein wesentlicher Unterschied der gegenständlichen Methode gegenüber einer in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweise festgestellt werden, so dass die Methode im Ergebnis dieser Prüfung kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.“...</p> <p>„...Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.“...</p> <p><u>Anmerkung Livanova:</u> Die LivaNova Deutschland GmbH stimmt auch diesen Feststellungen des G-BA vollumfänglich zu.</p>	<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p><u>Kommentar Livanova:</u> Die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe kann im alternativen Ansatz durch die Stimulation der oberen Atemwege mittels Implantaten erfolgen. Diese Therapiesysteme bzw. Medizinprodukte für die Hypoglossusnerv-Stimulation zur Therapie von mittelschweren bis schweren OSA-Patienten beruhen alle auf demselben Grundprinzip, der Nervenstimulation. Das Therapiekonzept soll grundsätzlich einer gestörten Atemwegssteuerung im Schlaf entgegenwirken und die Symptomatik des OSAS verringern. Die Differenzierungen aller verfügbaren HGN Stimulationssysteme betreffen lediglich die Art der durchgeführten Elektrostimulation (phasisch oder tonisch) und den Ansatz bzw. die Anzahl der stimulierten Muskeln in der</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>Zunge (1 oder 2 oder 7 Muskeln) bzw. die Umsetzung eines ‚hydrostatischen‘ Konzepts versus einem ‚Motion‘ Konzept.</p> <p>Es stehen CE-zertifizierte Behandlungsmethoden zur Verfügung (aura6000[®], Inspire[®] und nun auch Genio[®]), die sich jedoch wesentlich u.a. in der Implantat-Technologie, in der Handhabung bzw. in der täglichen Anwendung sowie hinsichtlich der relevanten Patientensubgruppen unterscheiden, jedoch durchaus auch Unterschiede in den einzelnen Kostenelementen für die Umsetzung der Therapie aufweisen, wie zum Beispiel Systeme, die eine Medikamenten-induzierte Schlafendoskopie (MISE) als Voruntersuchung erfordern oder ein täglicher Bedarf von Verbrauchsmaterialien, wie für das Genio-Konzept, zu berücksichtigen ist.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
	<p><u>Beschluss-Begründung des G-BA:</u> „...Die Methode der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei OSA weist kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO auf, da sich ihr Wirkprinzip von anderen, in der stationären Versorgung angewendeten Herangehensweisen nicht wesentlich unterscheidet.“...</p> <p><u>Anmerkung Livanova:</u> Auch diese Auffassung teilt die LivaNova Deutschland GmbH.</p>	<p><u>Kommentar Livanova:</u> Die Tatsache, ob ein teil- oder vollimplantierbares Stimulationssystem verwendet wird, berührt nicht das allen bislang verfügbaren HGNS-Produkten zu Grunde liegende Prinzip, der Elektrostimulation. Siehe dazu auch Argumentation im vorhergehenden Abschnitt.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
	<p><u>Beschluss-Begründung des G-BA:</u> „...Ausweislich des Kapitels „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“ der S3 Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ 2017 werden für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer OSA grundsätzlich folgende Therapieoptionen empfohlen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gewichtsreduktion (nicht-operativ, operativ) - Unterkieferprotrusionsschiene • - Lagetherapie bei lageabhängiger OSA - resektive und nicht-resektive chirurgische Verfahren <ul style="list-style-type: none"> o Trachetomie o Entfernung/Verkleinerung der Tonsillen o Verkleinerung/ Straffung des Gaumens o Behandlung des Zungengrunds und Hypopharynx <ul style="list-style-type: none"> Radiofrequenztherapie Zungensuspension Teilresektion des Zungengrunds - Stimulation des Nervus hypoglossus während des Schlafs.“... <p><u>Anmerkung Livanova:</u> Den G-BA Hinweis auf die Behandlungsleitlinien befürwortet die Livanova.</p>	<p><u>Kommentar Livanova:</u> Die Aufnahme der N. Hypoglossus-Stimulation in die einschlägigen Leitlinien zeigt, dass es sich nicht um ein neues Verfahren handelt, denn die Aufnahme erfolgt üblicherweise erst nach mehreren Jahren der Verfügbarkeit der entsprechenden Therapie.</p>
Medizinprodukt mit	Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
hoher Risikoklasse	Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen Sie bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu.	Tragenden Gründen.
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw. Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen Sie bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den Tragenden Gründen.
Allgemeine Anmerkung	<p><u>Beschluss-Begründung des G-BA:</u> „...Die grundsätzliche Einschätzung, dass es sich bei der Stimulation des Nervus hypoglossus um eine eingeführte systematische Herangehensweise handelt, kann auch daran ermessen werden, dass der OPS in der Version 2015 folgende Codes enthält, die die Stimulation des Nervus hypoglossus spezifisch beschreiben: 5-059.c: Implantation oder Wechsel eines Neurostimulators zur Stimulation des peripheren Nervensystems mit Implantation oder Wechsel einer Neurostimulationselektrode; .c7: System zur Hypoglossusnerv-Stimulation“. Zusammenfassend wird die Stimulation des Nervus hypoglossus in diesem Anwendungsgebiet als eine in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise betrachtet.“...</p> <p><u>Änderungsvorschlag Livanova:</u> Generell stimmen wir zu, dass der bestehende OPS Code (5-059.c7) für das Genio[®]-System zutreffend ist und es sich bei dem Genio Konzept, um eine eingeführte systematische Herangehensweise handelt, jedoch ist dringender Bedarf</p>	<p><u>Kommentar Livanova:</u> Die seit dem Jahr 2014 (seit 5 Jahren!) gegebene Verfügbarkeit eines OPS Codes (5-059.c7), um die Prozedur der Implantation eines HGN-Stimulationssystems zu dokumentieren bzw. die Einführung im Jahr 2017 eines</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
	<p>gegeben, die Genio-Technologie über einen geeigneten OPS Sub-Prozedurenkode von den anderen HGN-Stimulationssystemen abzugrenzen.</p>	<p>Sub-Kode (5-059.h3) für die Technologie eines atemgesteuerten HGNS-Systems (Inspire[®]) zeigt, dass sich die relevante Institution für die Prozeduren-Dokumentation, das DIMDI, schon lange mit der differenzierten Abbildung dieser Methode befasst hat. Derzeit gibt es zwei unterschiedliche Technologien bzw. Behandlungskonzepte, die für die Patientenversorgung am deutschen Markt zur Verfügung stehen: Das atemungsunabhängige aura6000[®]-System von LivaNova und ein System für die atemungsgesteuerte HGN-Stimulation der oberen Atemwege (Inspire[®]). Bei der Technologie mittels einer atemungsgesteuerten Stimulation des N. Hypoglossus wird über einen separaten, zusätzlichen, interkostalen Drucksensor das Atmungssignal detektiert und über eine Elektrode an den Impulsgenerator weitergeleitet. Um dieses Spezifikum der Technologie eindeutig von der allgemeinen Methode abzugrenzen wurde ein Sub-Kode (5-059.h3) eingeführt, wobei das Verfahren dann umfänglich mit einer Kodierungskombination (5-059.c7 plus 5-059.h3) produktspezifisch erfasst werden kann. Das atemungsunabhängige HGN Stimulationssystem (aura6000[®]) wird bisher lediglich mit dem OPS Kode 5-059.c7 beschrieben.</p> <p>Mit dem Beschlussentwurf des G-BA, welcher das Genio-Verfahren ebenfalls dem OPS Kode 5-059.c7, eines Hypoglossusnerv-Stimulationssystems, zuordnet (um Genio[®] als eingeführte Herangehensweise zu bestätigen) wurde nun eine Situation der Intransparenz geschaffen.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>Das heißt, aufgrund der damit herbeigeführten identischen OPS-Kodierung der Prozeduren von Genio[®] und aura6000[®] ist keine dokumentarische Unterscheidung zwischen den Verfahren bzw. zwischen den beiden höchst unterschiedlichen Technologien von aura6000[®] und Genio[®] möglich.</p> <p>Vom gesundheitsökonomischen Blickwinkel (HEOR-Perspektive) bzgl. der Evidenz stellt sich nun die Frage, wie es möglich sein könnte, Ergebnisse der beiden, verschiedenen Technologien zu messen und zu bewerten, wenn die Therapieansätze gleich kodiert werden.</p> <p>Auch für den praktischen Behandlungsalltag ist die Möglichkeit der spezifischen Prozedurenangabe (via OPS-Kodierung) im Rahmen der Leistungserfassung von wesentlicher Bedeutung und in ihrer Eindeutigkeit dringend erforderlich, was wir im Folgenden näher erläutern möchten:</p> <p>Derzeit wird die Hypoglossusnerv-Stimulation über ein NUB-Entgelt finanziert. Zuletzt wurde für das Jahr 2019 der HGNS-Methode der NUB Status 1 zuerkannt. Dabei ist bei der Listung der NUB-Verfahren lediglich die neue Methode mit der allgemeinen Begrifflichkeit ‚Hypoglossusnerv-Stimulationssystem‘ aufgeführt; was heißt die HGNS-Behandlungsmethode ist mit der NUB-Überschrift aktuell nach den eingesetzten Verfahren bzw. Technologien nicht differenziert.</p> <p>NUB-Anträge für beide Verfahren, das atmungsabhängige und das atmungsunabhängige werden durch</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>viele Krankenhäuser, differenziert nach der zu Grunde liegenden Technologie der Stimulationssysteme, gestellt bzw. nachfolgend in der Vergütungsbasis mit den Krankenkassen verhandelt.</p> <p>Das InEK folgt regelmäßig nicht dieser Differenzierung der gestellten NUB-Anträge und fast lediglich alle eingereichten NUB-Anträge über die allgemeine Methodenbenennung zusammen.</p> <p>Im Rahmen der krankenhausesindividuellen Verhandlungsvereinbarungen zu den Erstattungskonditionen ist jedoch eine Differenzierungsmöglichkeit der Technologien mittels einer gegebenen spezifischen Prozedurenkodierung entscheidend, um letztendlich eine erfolgreiche Leistungsvereinbarung mit den Krankenkassen erreichen zu können.</p> <p>Folglich wäre eine Prozeduren-Differenzierung mittels einem Sub-OPS Kode entweder in teil- und vollimplantierte HGN-Stimulationssysteme oder Systeme mit interner bzw. externer Stromversorgung angezeigt, was sehr praktikabel erscheint oder auch auf Konzeptbasis wie beispielsweise in mono- respektive bilateral wirkende Stimulationssysteme, denn Genio[®] setzt an beiden Hypoglossusnerven an. Auch eine Differenzierung des OPS-Kodes nach Patientengruppen wäre eine mögliche Option.</p> <p>(siehe dazu auch die Erläuterungen im nachfolgenden Abschnitt).</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
	<p><u>Beschluss-Begründung des G-BA:</u> „...Auch das Anwendungsgebiet der gegenständlichen Methode unterscheidet sich nicht wesentlich von bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen. Diese Feststellung beruht auf der Angabe des BI, dass das Anwendungsgebiet der gegenständlichen Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem nicht über das Anwendungsgebiet der in ihrem Wirkprinzip vergleichbaren Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem (s. 2.4.1.1) hinausgeht. Dem G-BA liegen keine Informationen vor, die darauf hinweisen, dass durch die Elektrostimulation mittels teilimplantierbaren Stimulationssystem eine Erweiterung oder eine sonstige Änderung des Anwendungsgebiets im Vergleich zur Elektrostimulation mit einem vollimplantierbaren Stimulationssystem erfolgen würde, die wesentlich wäre.“...</p> <p><u>Anmerkung Livanova:</u> Auch diese Aussage ist als zutreffend anzusehen und wird von der LivaNova Deutschland GmbH geteilt.</p>	<p><u>Kommentar Livanova:</u> Das hier zur Diskussion stehende teilimplantierbare Stimulationssystem mit einem bilateralen Stimulationskonzept zielt auf genau die gleiche Indikation ab, die mittelschwere bis schwere OSA. Allerdings unterscheiden sich die nunmehr drei im Markt verfügbaren N. Hypoglossus Stimulationssystem hinsichtlich der Einschlusskriterien.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
	<p><i>Beschluss-Begründung des G-BA:</i> „...Die Energieversorgung hat keinen Einfluss auf die Be-</p>	<p>Die auf den M. Genioglossus ausgerichteten N. Hypoglossus-Stimulationssysteme (Genio[®] und InSpire[®]) können nur bei Patienten mit einem Body Mass Index bis 32 und einem AHI-Index bis maximal 50 implantiert werden.</p> <p>Das aura6000[®] System kann hingegen bei Patienten mit einem Body Mass Index bis 35 und einem AHI Index bis 65, also Patienten mit einem höheren Schweregrad der OSA, implantiert werden.</p> <p>Für Patienten mit einem konzentrischen Kollaps der Atemwege ist bezüglich der Versorgung mit einem N. Hypoglossus-Stimulationssystem die einzige Option das mehr-Muskel Stimulationssystem, aura6000[®].</p> <p>Daher ist es eher fraglich, ob das hier zur Diskussion stehende Stimulationssystem Genio[®] wirklich für schwere OSA-Fälle geeignet ist.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
	<p>gründung der therapeutischen Wirkung (Öffnung der oberen Atemwege durch Anheben des Zungenmuskels) der im Übrigen unveränderten elektrischen Hypoglossusnerv-Stimulation. Auch die Form der Einwirkung auf die Patientin bzw. den Patienten hat sich nicht derart verändert, dass die Übertragbarkeit wissenschaftlicher Erkenntnisse zur Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem auf ein teilimplantierbares Stimulationssystem medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen wäre. Es liegen keine Informationen und Hinweise vor, die eine gegenteilige Einschätzung begründen würden. Insbesondere gibt es keine Anhaltspunkte dafür, dass die Risiken bei Anwendung des teilimplantierbaren Stimulationssystems, dessen Produktsicherheit/Produktqualität und Funktionstauglichkeit als rechtmäßig nach Vorgaben des Medizinproduktegesetzes in Verkehr gebrachtes Medizinprodukt grundsätzlich als erbracht gelten, diejenigen eines vollimplantierbaren Stimulationssystems übersteigen, oder darüber hinaus andere Risiken für die Patientin bzw. den Patienten bestehen würden.“...</p> <p><u>Anmerkung Livanova:</u> Diese Auffassung wird ebenfalls von der LivaNova Deutschland GmbH geteilt.</p>	<p><u>Kommentar Livanova:</u> Die Energieversorgung hat ausschließlich einen Einfluss auf die Nutzungsdauer des implantierten Gerätes. Stimulationssysteme mit einer nicht-wiederaufladbaren Batterie weisen eine kürzere Nutzungsdauer im Vergleich zu Systemen auf, die mittels eines wiederaufladbaren Akkusystems mit Strom versorgt werden.</p>

Literaturverzeichnis

- Dok4 - Klinische Studien aura6000®
- Dok5 - THN 1 Mwenge et al, 2013
- Dok6 - THN 2 Friedmann et al, 2016
- Dok7 - Chest Article

B-7.5 Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)



Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe	
Stellungnehmer	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) (Autoren: Prof. Dr. med. J. T. Maurer, Mannheim; Prof. Dr. med. B. A. Stuck, Marburg; Prof. Dr. med. C. Heiser, München)	
Datum	04.11.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	Das System des Antragstellers sowie die beiden bereits mit einem NUB-Status eingeführten Verfahren weisen relevante technische und konzeptionelle Unterschiede auf, die es zu berücksichtigen gilt.	<p>In den vergangenen Jahren wurden das System der Firma Inspire – Upper Airway Stimulation (UAS®) - und das System der Firma ImThera – Targeted Hypoglossal Neurostimulation (THN®) - (2018 von LivaNova gekauft) mit einem NUB-1-Status bewertet. Sowohl das theoretisch-wissenschaftliche Konzept als auch das Anwendungsgebiet beider Verfahren wurde vom GBA als vergleichbar im Sinne des 2. Kapitel § 31 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) eingestuft.</p> <p>Um beurteilen zu können, ob sich das hier zu bewertende Medizinprodukt der Firma Nyxoah - Genio® - von den beiden oben genannten Medizinprodukten wesentlich unterscheidet, sind die Unterschiede und Gemeinsamkeiten aller drei Systeme heranzuziehen und zu betrachten. Die Unterschiede sind jeweils kursiv hervorgehoben.</p> <p><u>Gemeinsamkeiten:</u> <u>Anwendungsgebiet:</u> Alle drei Medizinprodukte sind zur Behandlung der mittel- bis schwergradigen obstruktiven Schlafapnoe bei Unverträglichkeit, mangelnder Wirksamkeit oder Ablehnung der Positivdrucktherapie zugelassen.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p><u>Theoretisch-wissenschaftliches Konzept:</u> Alle drei Medizinprodukte sollen ihre therapeutische Wirksamkeit durch die elektrische Stimulation des N. hypoglossus mittels in der direkten Nachbarschaft des Nerven platzierter Elektroden erzielen, wodurch der Pharynx während des Schlafes durch eine Anspannung der Zungenmuskulatur stabilisiert und somit offen gehalten werden soll, was eine regelrechte Atmung ermöglichen soll.</p> <p><u>Unterschiede:</u> <u>MRT-Eignung:</u> Seit Mai 2018 kann mit dem System UAS (Inspire Modell 3028) unter bestimmten Voraussetzungen eine Kernspintomographie durchgeführt werden. Das System THN und das angefragte Medizinprodukt sind bisher nicht für Kernspintomographien geeignet.</p> <p><u>Operativer Zugangsweg:</u> Bei der UAS werden <i>drei</i> Hautschnitte (submandibulär, infraklavikulär und seitlich thorakal), bei der THN <i>zwei</i> (submandibulär und infraklavikulär) und beim Genio-System <i>einer</i> (submental) benötigt.</p> <p><u>Stromquelle und Steuerungselektronik:</u> Bei der UAS wird unterhalb des Schlüsselbeines ein Impulsgenerator einseitig (typischerweise rechts) mit der Steuerungselektronik und einer <i>nicht-aufladbaren</i></p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>Batterie, welche nach geschätzt 8-12 Jahren erschöpft ist, implantiert. Mit diesem sind die Stimulationselektrode und der <i>Drucksensor</i> zur Erkennung der Atmung verbunden. Zum Wechsel der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik muss der implantierte Impulsgenerator im Rahmen einer Operation ausgetauscht werden.</p> <p>Bei der THN wird ebenfalls unterhalb des Schlüsselbeines ein Impulsgenerator einseitig (typischerweise rechts) mit der Steuerungselektronik und einer <i>aufladbaren</i> Batterie, welche nach geschätzt 12-15 Jahren erschöpft ist, implantiert. Mit diesem ist die Stimulationselektrode verbunden. Ein <i>Sensor zur Erkennung der Atmung wird nicht benötigt</i>. Die Batterie muss regelmäßig – spätestens nach drei Nächten - geladen werden. Zum Wechsel der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik muss der implantierte Impulsgenerator im Rahmen einer Operation ausgetauscht werden.</p> <p>Bei dem System Genio werden <i>Steuerungselektronik und aufladbare Batterie nicht implantiert</i>, sondern mit einem speziellen Pflaster unterhalb des Kinns auf die Haut geklebt. Energie und Steuerung werden durch die Haut elektromagnetisch über Spulen auf die implantierte Stimulationselektrode übertragen. Die Batterie muss täglich geladen werden. Ein Austauschen der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik benötigt keinen operativen Eingriff. Die Lebensdauer der aufladbaren Batterie ist daher weniger bedeutsam. Dafür</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>muss dauerhaft jeden Abend ein <i>Spulenpflaster als Verbrauchsmaterial</i> aufgeklebt werden.</p> <p><u>Art und Platzierung der Elektrode:</u> Bei der UAS wird eine Elektrode mit 3 Elektrodenkontakten typischerweise rechtsseitig um den <i>distalen</i> N. hypoglossus gelegt und umschließt diesen vollständig. Während der Operation wird die Elektrode gezielt um die Nervenfasern gelegt, die die Zunge versteifen und nach vorne verlagern. Typischerweise werden alle in der Manschette befindlichen Nervenfasern stimuliert. Die Kontakte können <i>bipolar untereinander oder monopolar</i> gegenüber dem implantierten Pulsgenerator verschaltet werden, wodurch sich Form und Größe des elektrischen Feldes verändern lassen. Bei der THN wird eine Elektrode mit 6 Elektrodenkontakten typischerweise rechtsseitig um den <i>proximalen</i> N. hypoglossus gelegt und umschließt diesen vollständig. Es lassen sich dadurch mit jedem Kontakt unterschiedliche Anteile der Zungenmuskulatur stimulieren. Die Kontakte können <i>monopolar</i> gegenüber dem implantierten Pulsgenerator verschaltet werden, wodurch sich Form und Größe des elektrischen Feldes verändern lassen. Bei dem Genio-System wird <i>beidseitig</i> je eine <i>rechteckige flächige Elektrode</i> mit je 2 Elektrodenkontakten auf die <i>endständigen Fasern</i> des N. hypoglossus gelegt und dort am umliegenden Gewebe</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>befestigt. Die Elektrodenflächen <i>umschließen den Nerv daher nicht</i>. Die Kontakte einer Seite werden <i>bipolar</i> gegeneinander verschaltet. Form und Größe des elektrischen Feldes lässt sich nur durch die Stärke der Stimulation verändern.</p> <p><u>Steuerung der Stimulation:</u> Bei der UAS wird die Atmung über den zusätzlich implantierten <i>Drucksensor</i> erfasst und die <i>Stimulation nur während der Einatmung</i> abgegeben. Dies entspricht am ehesten dem Verlauf der physiologischen Aktivierung der Zungenmuskulatur während des Schlafes. Eine Fehlstimulation kann auftreten, wenn die Atmung nicht sauber erkannt wird. Bei der THN wird die Atmung nicht gemessen. Es werden von den 6 vorhandenen Kontakten lediglich jene während des Schlafes genutzt, welche den Atemweg offenhalten. Da das elektrische Feld nicht den gesamten Querschnitt des Nervens erfasst, werden gleichzeitig bestimmte Anteile der Zungenmuskulatur angespannt, während andere entspannt bleiben. Die Dauer des Stimulationsimpulses eines Kontaktes kann sehr viel länger eingestellt werden als eine Einatmung dauert. Durch die abwechselnde Nutzung verschiedener Kontakte wechseln sich auch die stimulierten und entspannten Muskelanteile ab. Vollständige Stimulationspausen sind möglich, aber nicht notwendig. Bei dem Genio-System wird die Atmung ebenfalls nicht</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>gemessen. Es wird die im Schlaf während der Polysomnographie gemessene Atemfrequenz eingestellt und die Stimulationsdauer länger als die Dauer einer Einatmung sowie die Stimulationspause kürzer als die Dauer einer Ausatmung gewählt. Damit soll gewährleistet werden, dass auch bei unregelmäßiger Atmung die Stimulationsdauer die Einatmungsphase umfasst. Fehlstimulationen während der Ausatmung sind dennoch möglich.</p> <p><u>Wissenschaftliche Datenlage:</u></p> <p>Zur UAS gibt es mehr als 100 Publikationen seit 2012 zu unterschiedlichsten Aspekten dieses Verfahrens, die den relevanten Datenbanken entnommen werden können. Hierunter fallen nach einer Machbarkeitsstudie an 32 Patienten (Van de Heyning et al. 2012) unter anderem die prospektive STAR-Studie mit randomisiertem Therapieentzugsarm an 126 Patienten, bei der die Patienten 5 Jahre nachverfolgt wurden (Strollo et al. 2014 und Woodson et al. 2018), die German Post Market Study an 60 Patienten (Steffen et al 2018) und mehrere Publikationen aus dem weltweiten ADHERE-Register mit zuletzt 1017 veröffentlichten Patienten mit einer Nachbeobachtung über ein Jahr (Thaler et al. 2019). Die Veröffentlichungen zeigen konsistente Ergebnisse.</p> <p>Zur THN gibt es Publikationen aus Machbarkeitsstudien</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>an 13 (Mwenge et al. 2013) und 46 Patienten (Friedman et al. 2016). Weitere Publikationen gibt es bisher nicht. Für das Genio-System wurden vor kurzem die Daten der BLAST-OSA Machbarkeitsstudie an 27 Patienten veröffentlicht. Weitere Publikationen gibt es bisher nicht. Für alle drei Verfahren existieren teilweise unterschiedliche Empfehlungen zur Auswahl der idealen Patienten in Bezug auf polysomnographische Parameter, den Body-Mass-Index und die Notwendigkeit sowie das Ergebnis einer Medikamenten-induzierten Schlafendoskopie. Die Datenlage von UAS, THN und Genio unterscheidet sich somit substantiell.</p>
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	Dieses Medizinprodukt entspricht in seiner technischen Anwendung einer hohen Risikoklasse im Sinne des 2. Kapitels §30 VerfO.	Gemäß der Patentangaben und der verfügbaren wissenschaftlichen Literatur handelt es sich bei diesem Medizinprodukt um ein aktives Implantat, welches den Nervus hypoglossus beidseitig elektrisch stimuliert. Hierbei wird ein externer Aktivierungschip vor dem Schlafen mit einem Pflaster unter dem Kinn befestigt. Dieser sendet die notwendige Energie und Information zur Stimulation mit Hilfe einer durch eine Operation auf den M. genioglossus aufgelegten Empfangsspule an die auf beiden Seiten auf den terminalen Fasern des N. hypoglossus befestigten Stimulationselektroden.
Weitere Voraussetzungen	Über die bereits genannten Kriterien nach §137h SGB V	entfällt

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	hinaus liegen keine weiteren Voraussetzungen zur Bewertung vor.	
Allgemeine Anmerkung	Eine Implementierung des Verfahrens im Rahmen von wissenschaftlichen Studien oder Registern zur Sicherstellung von Effektivität der Methodik und Sicherheit in der Patientenanwendung ist notwendig.	Ansonsten ist eine Verbesserung der Datenlage im Rahmen des NUB-Prozesses nicht sinnvoll möglich.

Literaturverzeichnis

Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG, Wheatley JR, Hillman DR, Nguyễn XL, Lewis R, Campbell MC, Pételle B, Walsh JH, Jones AC, Palme CE, Bizon A, Meslier N, Bertolus C, Maddison KJ, Laccourreye L, Raux G, Denoncin K, Attali V, Gagnadoux F, Launois SH. Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation for Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Eur Respir J*. 2019 Oct 10. pii: 1901320. doi: 10.1183/13993003.01320-2019.

Friedman M, Jacobowitz O, Hwang MS, Bergler W, Fietze I, Rombaux P, Mwenge GB, Yalamanchali S, Campana J, Maurer JT. Targeted hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea: Six-month results. *Laryngoscope*. 2016;126:2618-2623. doi: 10.1002/lary.25909.

Mayer G, Arzt M, Braumann B, Ficker JH, Fietze I, Frohnhofen H, Galetke W, Maurer JT, Orth M, Penzel T, Pistner H, Randerath W, Rösslein M, Sitter H, Stuck BA. German S3 Guideline Nonrestorative Sleep/Sleep Disorders, chapter "Sleep-Related Breathing Disorders in Adults," short version: German Sleep Society (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, DGSM). *Somnologie (Berl)*. 2017;21(4):290-301. doi: 10.1007/s11818-017-0136-2.

Mwenge GB, Rombaux P, Dury M, Lengele B, Rodenstein D. Targeted hypoglossal neurostimulation for obstructive sleep apnoea: a 1-year pilot study. *Eur Respir J* 2013;41:360–367.

Strollo PJ, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, Hanson RD, Padhya TA, Steward DL, Gillespie MB, Woodson BT, Van de Heyning PH, Goetting MG, Vanderveken OM, Feldman N, Knaack L, Strohl KP; STAR Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014 Jan 9;370(2):139-49. doi: 10.1056/NEJMoa1308659.

Schwartz AR, Smith PL, Oliven A. Electrical stimulation of the hypoglossal nerve: a potential therapy. *J Appl Physiol* (1985) 2014; 116(3): 337-344.

Thaler E, Schwab R, Maurer J, Soose R, Larsen C, Stevens S, Stevens D, Boon M, Huntley C, Doghramji K, Waters T, Kominsky A, Steffen A, Kezirian E, Hofauer B, Sommer U, Withrow K, Strohl K, Heiser C. Results of the ADHERE upper airway stimulation registry and predictors of therapy efficacy. *Laryngoscope*. 2019 Sep 14. doi: 10.1002/lary.28286.

Van de Heyning PH, Badr MS, Baskin JZ, Cramer Bornemann MA, De Backer WA, Dotan Y, Hohenhorst W, Knaack L, Lin HS, Maurer JT, Netzer A, Odland RM, Oliven A, Strohl KP, Vanderveken OM, Verbraecken J, Woodson BT. Implanted upper airway stimulation device for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2012; 122:1626-33.

Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, Gillespie MB, Maurer JT, de Vries N, Padhya TA, Badr MS, Lin H, Vanderveken OM, Mickelson S, Strollo PJ. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery* 2018, Vol. 159(1) 194–202. DOI: 10.1177/0194599818762383

**B-7.6 Schriftliche Stellungnahme Klinik für HNO-Heilkunde;
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck**



**Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die
Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel
§ 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des
Gemeinsamen Bundesausschusses**

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe („Genio-System“)
----------------	---

Stellungnehmer	Klinik für HNO-Heilkunde Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck PD Dr. Armin Steffen, Geschäftsführender Oberarzt/Leiter Schlaflabor Tel 0451 500 75450; armin.steffen@uksh.de und Ihre Kontaktdaten ein.	
Datum	04.11.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept</p>	<p>Dem Beschlussvorschlag: „Die Methode „Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V.“ - hier hinsichtlich des Genio-Systems der Fa. Nyxoah - wird zugestimmt. Ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept liegt <u>nicht</u> vor.</p>	<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>Zum Themenkreis der hier gegenständlichen Methode „Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe“ liegt eine Stellungnahme der DGHNO vom September 2014 vor (siehe Anlage, Steffen A et al. Laryngorhinootologie 2014, 94:221-4), in der im Zusammenhang mit der <u>atmungsunabhängigen Stimulation der oberen Atemwege</u> auf das Hypoglossus-Stimulations-System der Firma Imthera, heute aura6000 Implant der Fa. LivaNova, Bezug genommen wird. Bereits in der damaligen Stellungnahme werden die grundlegenden Unterschiede in den unterschiedlichen Verfahrensweisen unter Anwendung der Behandlungsmethode „Stimulation des Nervus hypoglossus bei obstruktiver Schlafapnoe“ bei weitgehend identischem Anwendungsgebiet hinsichtlich der konkreten Details der Indikationsstellung dargestellt.</p> <p>Das aura6000 unterscheidet sich vom hier beratungsgegenständlichen Genio-System durch einen im separat zu implantierenden Impulsgenerator befindlichen Akkumulator (induktive Aufladung von extern). Während die induktive Wiederaufladung des Akkumulator des auro6000 in den Wachzeiten zwischen den Therapien erfolgt, wird beim Genio-System die</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>externe Energieversorgung während der Schlafenszeit zur Therapieabgabe benötigt. Ansonsten verfolgen beide Systeme das gleiche Wirkprinzip: die <u>atmungsunabhängige</u> Stimulation der oberen Atemwege. Auch die Verfahrensweise bei der Energieversorgung während der Therapieabgabe und die dafür durch den BI für sein Produkt und die Methode als ursächlich eingeführte methodische Eigenschaft „teilimplantierbar“ stellt keinen wesentlichen Unterschied des theoretisch-wissenschaftlichen Konzeptes dar, dessen Neuigkeit schon deshalb nicht bejaht werden kann.</p> <p>Weitere Unterschiede der beiden Systeme zur atmungsunabhängigen Stimulation der oberen Atemwege sind technologischer und (damit auch) implantationsprozeduraler Natur, sie ändern aber auch nichts am im Wesentlichen identischen Wirkprinzip. Das Genio-System unterscheidet sich vom auro600 System z. B. auch</p> <ul style="list-style-type: none"> • durch die Miniaturisierung des Implantates, • durch den erwartbar geringer invasiven operativen Aufwand bei der Implantation. <p>Eine Betrachtung zur Wesentlichkeit eines Unterschiedes der theoretisch-wissenschaftlichen Konzepte von atmungsgesteuerten und atmungsunabhängigen System zur Stimulation der oberen Atemwege bei weitgehend identischem</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		Anwendungsgebiet steht hier nicht zur Debatte. Eine solche Betrachtung ist gleichwohl zukünftig angeraten (siehe Anmerkungen weiter unten).
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw. Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen Sie bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den Tragenden Gründen.
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw. Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen Sie bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den Tragenden Gründen.
Allgemeine Anmerkung	Der Frage der Qualität der Versorgung der Versicherten mit einer Behandlungsmethode, hier: „Stimulation des Nervus hypoglossus bei obstruktiver Schlafapnoe“, welche durch unterschiedliche Verfahrensweisen durch unterschiedliche Medizinprodukte möglicherweise – da abschließend noch ungeklärt - mit unterschiedlichem Nutzen oder Schaden für die Patienten erbringbar ist, darf ohne eine Nutzenbewertung und entsprechend verfahrens-/produkt-differenziert zu erbringenden Nutznachweisen nicht der Antwort auf die Frage der Wirtschaftlichkeit beim Einsatz des jeweiligen Medizinproduktes untergeordnet werden. Da inzwischen drei offensichtlich konkurrierende Systeme mit differenter Evidenzlage in Bezug auf die Qualität der Evidenz in der Versorgung der Patienten eingesetzt werden, macht sich	Die Anmerkung des resultiert aus Erfahrungen des Stellungsnehmenden bei der Erbringung von Leistungen mit der gegenständlichen Behandlungsmethode auf der Ebene Selbstverwaltung: Derzeit findet bei NUB-Status 1 für das hinsichtlich Atemsteuerung undifferenzierte „Verfahren“ („Methode“ gemäß InEK) mit dem Titel „Hypoglossusnerv-Stimulationssystem zur Behandlung des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (OSAS)“ (in NUB Aufstellung 2019 lfd. Nr. 112) und nach erfolgreichen Verhandlungen von NUB-Entgelten regelmäßig eine <i>ex post</i> Prüfung durch den MDK statt, in der sich auf ein MDS-Gutachten zur Behandlungsmethode bezogen wird. In diesem wird (offensichtlich tatsächlich) zwischen den bereits etablierten Verfahren der Fa. Inspire und der Fa.

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
	<p>eine Nutzenbewertung der Methode „Stimulation des Nervus hypoglossus bei obstruktiver Schlafapnoe“ durch den G-BA erforderlich. Der Stellungnehmer bittet den G-BA, dieses ergänzende Statement zu dieser Behandlungsmethode zur Kenntnis zu nehmen.</p>	<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>ImThera unterschieden und auf unterschiedliche Evidenzsituationen abgestellt, was rückwirkend auch Auswirkungen auf die Verhandelbarkeit und die Höhe der Vergütung in Bezug auf die Höhe der NUB-Entgelte für die einzelnen Systeme haben sollte (aber nicht hat). Das genannte Gutachten des MDS wurde auf der Ebene der Selbstverwaltung erstellt, jedoch ist es uns nicht zugänglich. Daher sollte aufgrund unserer Erfahrungen auf der Ebene der Selbstverwaltung und speziell im Sinne des Nutznachweises für betroffene Patienten, die sich diesem aufwändigen Eingriff unterziehen, sowie zur Abwendung von jeglichem Schaden für alle Beteiligten die Einzelfallbegutachtung im Rahmen der Binnenkontrolle nicht mehr nur auf Gutachten der gleichen Ebene beschränkt bleiben.</p> <p>Schließlich wurden NUB Anfragen zur Methode erstmalig für das Jahr 2012 von Krankenhäusern – u.a. durch unsere Klinik – beim InEK eingereicht. Diese haben bislang noch zu keiner Aufnahme der Behandlungsmethode in den Leistungskatalog geführt, so dass dies im achten NUB-Jahr auch für das Jahr 2020 der Fall ist. Es stellt sich dann doch auch die Frage zur Definition einer in die stationäre Versorgung eingeführten Behandlungsmethode und zu den Notwendigkeiten einer Klärung dieses Faktus, damit eine solcher ungeklärter Status nicht scheinbar endlos verlängerbar der Selbstverwaltung allein überlassen werden kann.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.

Literaturverzeichnis

Steffen A et al. *Stellungnahme der Taskforce "Neurostimulation bei Schlafapnoe" zur Stimulation der oberen Atemwege*. Laryngorhinootologie 2014, 94:221-4

Bitte erstellen Sie hier eine Auflistung der Literatur, mit der Sie ihre Stellungnahme begründen.

B-7.7 Schriftliche Stellungnahme Inspire Medical Systems, Inc.

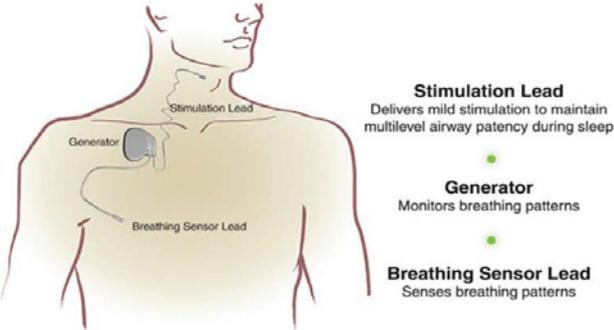
**Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die
Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel
§ 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des
Gemeinsamen Bundesausschusses**

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe („Genio-System“)	
Stellungnehmer	Inspire Medical Systems, Inc. 5500 Wayzata Boulevard, Suite 1600 Golden Valley, MN 55416, USA Kathy Sherwood, Vice President Global Market Access kathysherwood@inspiresleep.com Marcel Braun, Senior Market Development Manager marcelbraun@inspiresleep.com	
Datum	06.11.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

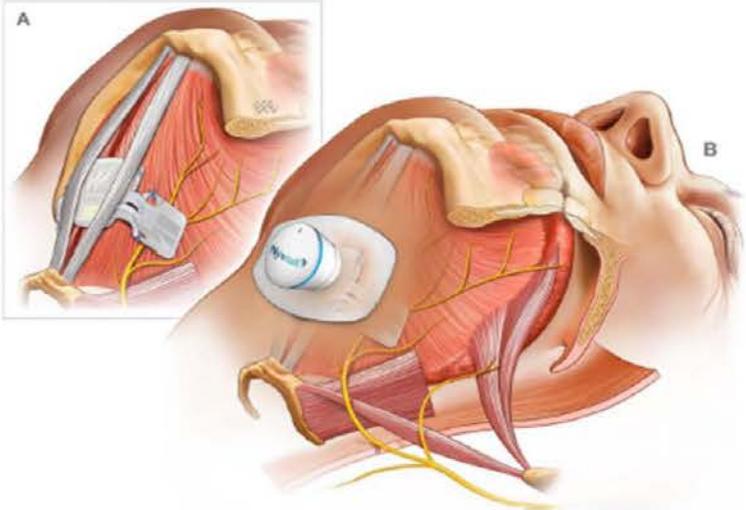
¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
<p>Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept</p>	<p>Der G-BA benennt korrekterweise die Stimulation des Nervus hypoglossus durch vollimplantierbare Systeme als in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise.</p> <p>Hersteller eines vollimplantierbaren, atmungsgesteuerten Medizinproduktes zur Stimulation des Nervus hypoglossus ist Inspire Medical Systems, Inc (nachfolgend Inspire). Daher nimmt Inspire als betroffener Medizinproduktehersteller Stellung zum Beschlussentwurf und den Tragenden Gründen.</p> <p>Aus unserer Sicht unterscheidet sich die Stimulation des Nervus hypoglossus durch das neu zu bewertende teilimplantierbare Nyxoah Genio-System gegenüber dem etablierten vollimplantierbaren System von Inspire nicht nur in der Energieversorgung durch einen externen bzw. implantierten Impulsgenerator, wie in den Tragenden Gründen dargestellt.</p> <p>Die zentrale Unterscheidung in der systematischen Herangehensweise besteht nicht in der Frage, ob das System voll- oder teilimplantiert ist oder wie die</p>	<p>Inspire-System Beim Inspire System wird die natürliche Atmung imitiert und abhängig von der natürlichen Atmung die Stimulation des Nervus hypoglossus appliziert. Das Implantat besteht aus drei Komponenten, die helfen, die natürliche Atemwegsöffnung zu imitieren. Dazu zählen der Pulsgenerator, der mittels des Atemsensors die Atmung der Lunge registriert und nach einem bestimmten Algorithmus in einen Impuls umwandelt, der dann an die Stimulationselektrode am Nervus hypoglossus abgegeben wird. [1]–[3] Anhand der folgenden Grafik kann die Positionierung der einzelnen Elemente des Inspire Implantates gut nachvollzogen werden:</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
	<p>Energieversorgung erfolgt, sondern ob der Nerv atmungsgesteuert oder kontinuierlich stimuliert wird und welche Muskeln durch die Stimulation aktiviert werden.</p> <p>Es besteht ein therapierelevanter methodischer Unterschied, wann und wie der Stimulationsimpuls ausgelöst wird: beim vollimplantierten, atmungsgesteuerten System von Inspire wird der Impuls abhängig von der Atmung ausgelöst und gezielt auf bestimmte Nervenäste abgegeben. Beim neu untersuchten teilimplantierbaren System erfolgt er konstant unabhängig von der Atmung unter Verwendung eines breiteren elektrischen Feldes (Closed-Loop-Stimulation versus Open-Loop-Stimulation).</p> <p>Diese Unterscheidung wurde auch im Jahr 2017 durch die Aufnahme eines zusätzlichen Prozedurenschlüssels in das OPS-Verzeichnis sichtbar gemacht, der die Anwendung des Atemsensor und damit des Closed-Loop-Systems anzeigt (5-059.h3).</p> <p>Durch diese unterschiedliche methodische Herangehensweise hinsichtlich des Einflusses der Atmung auf den elektrischen Impuls sowie hinsichtlich einer unterschiedlichen Platzierung der Stimulierung am Nerv (siehe detaillierte Begründung) ist eine</p>	<p style="text-align: center;">Begründung</p> <p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <div style="text-align: center;">  <p>Stimulation Lead Delivers mild stimulation to maintain multilevel airway patency during sleep</p> <p>Generator Monitors breathing patterns</p> <p>Breathing Sensor Lead Senses breathing patterns</p> </div> <p><i>Quelle: Inspire Medical Systems Inc.</i></p> <p>Zur Implantation der drei einzelnen Komponenten werden drei kleine Inzisionen gemacht. Der Patient aktiviert das Implantat mittels einer Fernbedienung, bevor er ins Bett geht, und deaktiviert es wieder nach dem Aufstehen. Der Arzt kann die Einschlafzeit zwischen 0 und 75 Minuten programmieren, und in 5 Minuten Schritten programmieren. Typischerweise werden 20-30 Minuten eingestellt. Erst nach dieser Zeit, wenn der Patient bereits einschlafen ist, aktiviert sich die Therapie und stimuliert den Nervus hypoglossus. Der Patient bemerkt die Stimulation nach einer kurzen Eingewöhnungszeit nicht mehr im Schlaf. Wenn die Inspire-Therapie eingeschaltet wird, erfasst das Inspire-System über die Sensorelektrode die Atmung und passt die Stimulationszeiten so an, dass die Einatmung und die Stimulation physiologisch angemessen zusammenfallen. Die Atemwege werden</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
	<p>Übertragung der umfangreich vorliegenden Erkenntnisse - einschließlich Nutzen und möglicher Risiken - vom vollimplantierten atemungsgesteuerten System auf das teilimplantierbare System, das den Nerv durch einen kontinuierlichen Impuls stimuliert und für das kaum Evidenz vorliegt, nicht möglich.</p> <p>Daher stellt das Genio-System ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept im Sinne des 2. Kapitel § 31 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) dar.</p>	<p>durch eine leichte Stimulation des Nervus hypoglossus offengehalten, indem die Zunge sanft nach vorne gedrückt und versteift wird. Dadurch wird verhindert, dass die Zunge und andere Gewebestrukturen kollabieren und die Atemwege blockieren. Der Arzt kann außerdem die Stimulationsamplitude innerhalb definierter Grenzen anpassen.</p> <p>Nyxoah Genio™ System Das Nyxoah Genio™ System hat einen <i>anderen klinischen Wirkmechanismus</i> als das Inspire-System. Dessen implantierte Stimulationseinheit empfängt transdermal übertragene Energieimpulse von einer externen Aktivierungseinheit, die an einem Klebe-Einwegpflaster befestigt werden kann. Ein Bild des Nyxoah-Systems ist unten dargestellt.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		 <p data-bbox="1149 1050 1581 1078">Abbildung Nyxoah Genio™ System [4]</p>

5

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>Zentraler Unterschied des Wirkmechanismus</p> <p>Das Nyxoah-System verwendet eine sogenannte Open-Loop-Stimulation. Bei diesem Verfahren gibt es keine Erfassung von Atmung oder Thoraxexkursion. Der Impuls wird konstant an die Nerven abgegeben und ist daher möglicherweise nicht synchron mit der Atmung .[4] Dies führt dazu, dass die Stimulation auch erfolgen kann, ohne dass eine Einatmung stattfindet.</p> <p>Das Inspire-System hingegen besitzt einen Sensor um den Atemzyklus des Patienten zu registrieren. Die registrierten Signale werden in einem proprietären Algorithmus verwendet, um eine gezielte Impulsabgabe während der Inspiration, also dann, wenn die Atemwege empfindlich für Obstruktionen sind, zu erreichen. Dieses System wird Closed-Loop-Stimulation genannt. Eine synchronisierte Stimulation ist notwendig, da sich der Atemrhythmus während den verschiedenen Schlafphasen häufig ändert, was eine Anpassung des Stimulationsfensters notwendig macht.[5] Das Nyxoah Genio™ System hingegen verwendet eine asynchrone vorprogrammierte Stimulationsfrequenz.</p> <p>Dieser nicht nur methodisch, sondern auch medizinisch äußerst wichtige Unterschied (Closed-Loop-Stimulation vs. Open-Loop-Stimulation) im Wirkmechanismus der beiden Systeme erlaubt es keinesfalls, dass die veröffentlichten klinischen Studien für beide Systeme gleichermaßen genutzt werden können – weder zum Nutzen noch zu den möglichen Risiken. Untersuchungen mit dem Inspire-System zeigen, dass der Atemsensor essentiell ist um ein klinisch relevantes Therapieansprechen zu erreichen.[5] Dieses unterstreicht noch einmal das Vorliegen eines neu zu bewertenden</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>theoretisch-wissenschaftliche Konzepts in der systematischen Anwendung des Nyxoah-Systems.</p> <p>Unterschiedliche Stimulationsmethodik:</p> <p>Abgesehen davon, dass die Inspire-Therapie im Gegensatz zur Nyxoah-Therapie eine atmungsgesteuerte Stimulation des Nervus hypoglossus ist, welche die natürliche Atmung des Menschen simuliert, gibt es auch noch einen klinisch-relevanten Unterschied, wie der Impuls selbst an den Nerv geleitet wird.</p> <p>Das Inspire-System nutzt eine <u>unilaterale</u> Stimulation eines Nervus hypoglossus (typischerweise die rechte Seite) mit einem kleinen elektrischen Feld. Nyxoah verwendet eine bilaterale Stimulation mit entsprechend breiterem elektrischen Feld.</p> <p>Nur mit der unilateralen Stimulation lässt sich eine exakte Positionierung der Stimulationsmanschette am Nervus hypoglossus erreichen, die entscheidend für die klinische Wirkung der Therapie ist. Geringfügige Änderungen an der Positionierung der Manschette können zu deutlich unterschiedlichen Zungenbewegung und entsprechend unterschiedlichem Therapieansprechen führen. [6], [7]</p> <p>Die Inspire Stimulationsmanschette wird ausschließlich auf den Endästen positioniert, die eine Aktivierung von Dilatoren des oberen Atemweges erzielen. Retraktorenäste, die zu einer Konstriktion des Atemwegs führen, werden ausgeschlossen, da deren Aktivierung mit einem schlechteren Therapieansprechen assoziiert. Die Dilatorenäste des Nervus hypoglossus umfassen Nervenzweige, die die Zungenbasis aktivieren und die Zunge versteifen (Genioglossus horizontalis, Genioglossus obliquus,</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>Transversus-verticalis). Die Aktivierung der Zungenbasis und die Versteifung des Zungenkörpers ist der Hauptmechanismus, um die Dilatation des oberen Atemwegs während der Inspiration zu erhalten und so Obstruktionen zu verhindern.</p> <p>Klinische Evidenz:</p> <p>Auch hinsichtlich der klinischen Evidenz gibt es wesentliche Unterschiede der vom Wirkmechanismus her unterschiedlichen Systeme zur Stimulation des Nervus hypoglossus.</p> <p>Es gibt bereits über 100 Publikationen zur Sicherheit und Wirksamkeit der atmungsgesteuerten Stimulation von Inspire. Die wichtigsten klinischen Studien für das Inspire System sind nachfolgend gelistet.</p> <ul style="list-style-type: none"> - STAR Trial 5 Year Results, (n=126) Woodson et al 2018 [8] - ADHERE Registry (n=1,017) Thaler et al 2019 [9] - German Post Market Study, (n=60) Steffen et al 2019 [10] <p>Hingegen ist nur eine Studie mit 27 Patienten veröffentlicht, die Daten der kontinuierlichen, beidseitigen und nicht atmungsgesteuerten Stimulation des Nervus hypoglossus (Nyxoah Genio™ System) berichtet.</p> <ul style="list-style-type: none"> - BLAST OSA study, (n=27) Eastwood et al 2019 [4] <p>Die in der BLAST Studie eingeschlossenen Patienten hatten einen deutlich niedrigeren OSA-Schweregrad als die eingeschlossenen Patienten in allen Studien zum Inspire-System. Die in der Studie</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>berichtete Therapieeffektivität ist zudem auch deutlich geringer als bei der Inspire-Therapie.</p> <p>Schlussbemerkung: Inspire stimmt mit dem G-BA darin überein, dass die Stimulation des Nervus hypoglossus zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer OSA bei Patienten, die eine CPAP nicht toleriert haben oder nicht adhären sind, eine routinemäßig genutzte Therapielösung ist, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Die umfassende Studienlage für das Inspire System untermauert dies. Das ist beim weniger untersuchten neu zu bewertenden wissenschaftlich theoretischen Konzept der nicht atmungsgesteuerten Stimulation mit dem teilimplantierbaren System von Nyxoah Genio™ nicht der Fall. Die in Studien veröffentlichten Erkenntnisse für das vollimplantierbare, atmungsgesteuerte Inspire System können nicht auf die systematische Herangehensweise des Genio™ Systems übertragen werden.</p>
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	.	Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw. Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen Sie bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu.
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung	.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den Tragenden Gründen.

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
gemäß § 137h SGB V		
Allgemeine Anmerkung	<p>1.</p> <p>Nach Meinung von Inspire Medical Systems kann die Kodierung des Genio™ Systems nicht mit dem OPS-Code 5-059.c7 erfolgen, da dieser Code gemäß OPS-Änderungsantrag 018-2014 die Implantation eines Pulsgenerators erfordert: Implantation oder Wechsel eines Neurostimulators zur Stimulation des peripheren Nervensystems mit Implantation oder Wechsel einer Neurostimulationselektrode, System zur Hypoglossusnerv-Stimulation.</p> <p>Gemäß Beratungsgesuch (Tragende Gründe 2.2.1) erfolgt beim Nyxoah Genio™ System keine Implantation eines Neurostimulators. Der OPS-Code 5-059.88 hingegen beschreibt diese Prozedur spezifisch, da beim Genio™ System lediglich eine Elektrode zur Stimulation mit einem extrakorporalen Neurostimulator implantiert wird. Somit wäre unserer Auffassung nach der Forderung nach einer möglichst spezifischen Verschlüsselung gemäß den Deutschen Kodierrichtlinien nicht Rechnung getragen, wenn der Prozedurenschlüssel 5-059.c7 für das Genio™ System verwendet wird. Somit geht der Verweis auf den OPS-Code in der Tragenden Gründen hinsichtlich des Nyxoah Genio™ Systems fehl.</p>	

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
	<p>2.</p> <p>Wir gehen davon aus, dass der G-BA nach den dargelegten Informationen bei der Methodenabgrenzung konsistent mit seinen bisherigen Entscheidungen ist. Bei der Bewertung der verschiedenen Laser-Verfahren zur Behandlung des benignen Prostata-Syndroms wurden vom G-BA die Laser-Verfahren zur Operation an der Prostata in verschiedene Methoden unterteilt. Es handelte sich zwar generell um Laserverfahren für die gleiche Hauptdiagnose, aber die Verfahren wurden je nach Lasertyp (Holmium-, Thulium- oder GreenLight) und zusätzlich nach Enukleation, Resektion und Vaporisation unterschieden. Gleiches gilt für die endoskopische Lungenvolumenreduktion zur Behandlung der COPD, bei der eine konsequente Abgrenzung der Methoden bei unterschiedlichem Wirkmechanismus erfolgte.</p> <p>Die klinischen Unterschiede zwischen den hier angesprochenen unterschiedlichen Wirkmechanismen bei Stimulation des Nervus Hypoglossus sind eindeutig ausgeprägter und sollten konsequenter in der Bewertung unterschieden werden.</p>	

Literaturverzeichnis

- [1] B. Hofauer *et al.*, "Sonographic evaluation of tongue motions during upper airway stimulation for obstructive sleep apnea-a pilot study.," *Sleep Breath. Schlaf Atm.*, vol. 21, no. 1, pp. 101–107, Mar. 2017.
- [2] F. Safiruddin *et al.*, "Effect of upper-airway stimulation for obstructive sleep apnoea on airway dimensions.," *Eur. Respir. J.*, vol. 45, no. 1, pp. 129–138, Jan. 2015.
- [3] C. Heiser, G. Edenharter, M. Bas, M. Wirth, and B. Hofauer, "Palatoglossus coupling in selective upper airway stimulation," *Laryngoscope*, Jan. 2017.
- [4] P. R. Eastwood *et al.*, "Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation for Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea.," *Eur. Respir. J.*, Oct. 2019.
- [5] J. Sommer, C. Heiser, K. Hasselbacher, and A. Steffen, "Auswirkungen der Atmungserkennung auf die Wirkung der oberen Atemwegsstimulation bei obstruktiver Schlafapnoe," *Laryngo-Rhino-Otol*, vol. 98, no. S 02, p. 11062, Apr. 2019.
- [6] C. Heiser, E. Thaler, M. Boon, R. J. Soose, and B. T. Woodson, "Updates of operative techniques for upper airway stimulation.," *The Laryngoscope*, vol. 126 Suppl 7, pp. S12-16, Sep. 2016.
- [7] P. J. J. Strollo *et al.*, "Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 370, no. 2, pp. 139–149, Jan. 2014.
- [8] B. T. Woodson *et al.*, "Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes," *Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 159, no. 1, pp. 194–202, Jul. 2018.
- [9] E. Thaler *et al.*, "Results of the ADHERE upper airway stimulation registry and predictors of therapy efficacy.," *The Laryngoscope*, Sep. 2019.
- [10] A. Steffen, U. J. Sommer, J. T. Maurer, N. Abrams, B. Hofauer, and C. Heiser, "Long-term follow-up of the German post-market study for upper airway stimulation for obstructive sleep apnea.," *Sleep Breath. Schlaf Atm.*, Sep. 2019.

B-7.8 Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)



Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe
----------------	--

Stellungnehmer	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin	
Datum	04.11.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept</p>	<p>Das vorgestellte, neue System Nyxoah Genio™ System stellt eine neue Therapieform dar. Es sollte in einer eigenen Therapiekategorie aufgenommen und nicht analog der Schrittmacherstimulation des Nervus Hypoglossus bewertet werden.</p>	<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>Bisher wurden 3 Schrittmachersysteme zur Zungengrundstimulation über Stimulation des Nervus Hypoglossus evaluiert. Der prinzipielle Wirkmechanismus ist hierbei, dass die Atemwege durch eine spezifische Stimulation des Nervus Hypoglossus dadurch offengehalten werden, indem verhindert wird, dass die Zunge kollabiert und die Atemwege blockiert. Hier zeigten sich trotz eines prinzipiell gleichen Wirkmechanismus deutliche Unterschiede in der klinischen Effektivität.</p> <p>Das neu vorgestellte Nyxoah Genio™ System. Hier werden die Terminalzweige der rechten und linken Hypoglossus Nerven platziert stimuliert, was zu einer deutlich unterschiedlichen Muskelaktivierung im Bereich der Zunge führt. Ein weiterer relevanter Unterschied ist, dass die Stimulation nicht atemsynchron mit der Inspiration durchgeführt wird.</p> <p>Auf Grund der unterschiedlichen Stimulationspunkte am Nervus Hypoglossus und aufgrund der beidseitigen Stimulation bewegt sich die Zunge sowie der Zungengrund unter dem Nyxoah System anders als bei der einseitigen Schrittmacherstimulation. Dies wird auch</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		durch die bisherigen publizierten Studien unterstrichen. Die bisher einzige publizierte Kohorten Studie zum Genio System zeigt eine deutlich geringere Reduktion der Atmungsstörungen als auch eine geringere Reduktion der Atmungsstörungen.
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw. Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen Sie bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den Tragenden Gründen.
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	Eine Bewertung gemäß § 137h SGB V sollte durchgeführt werden. Die bisher vorgelegte Evidenz ist nicht ausreichend dies zu umgehen.	Neue Verfahren wie das vorgestellte Genio System sollten entweder in einer Studie im Vergleich zum Goldstandard (CPAP) und/oder einer Non-Inferiority Studie zur vermutlich vergleichbaren Technologie (verfügbarer Zungenschrittmacher) und/oder einer Placebo-kontrollierten randomisierten Studie mit prädefinierten Effektivitätskriterien untersucht werden.
Allgemeine Anmerkung		

Literaturverzeichnis

1. Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation for Treatment of Adult OSA - Eastwood - ERJ2019
2. UAS for OSA - Strollo - NEJM2014
3. Post-approval UAS predictors of treatment efficacy in the ADHERE registry - Heiser - ERJ2018

B-7.9 Schriftliche Stellungnahme Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München



**Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die
Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel
§ 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des
Gemeinsamen Bundesausschusses**

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe („Genio-System“)
----------------	---

Stellungnehmer	Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München Ismaninger Str. 22 81675 München Prof. Dr. Clemens Heiser, Leiter Schlaflabor HNO Tel: 089/41402370; clemens.heiser@tum.de	
Datum	Klicken Sie hier, um ein Datum einzugeben.	
Teilnahme an mtl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	<p>Die Position des GBA, dass das Genio-System kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist, wird abgelehnt.</p> <p>Das Genio-System stellt ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept im Sinne des 2. Kapitel § 31 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) dar.</p>	<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>Es existiert eine Stellungnahme der DGHNO vom September 2014 vor (Steffen A et al. Laryngorhinootologie 2014, 94:221-4), in der im Zusammenhang mit der atmungsunabhängigen Stimulation der oberen Atemwege auf das Hypoglossus-Stimulations-System der Firma Imthera, heute aura6000 Implant der Firma LivaNova, Bezug genommen wird. Hier werden ausführlich die grundlegenden Unterschiede in den Verfahrensweisen bei der Stimulation des N. hypoglossus bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe dargestellt. Dies ist für die Beurteilung der Therapie essenziell.</p> <p>Inspire-System Im Wesentlichen unterscheiden sich das System von den anderen beiden dadurch, dass beim Inspire System atmungsabhängig stimuliert wird. Das Implantat besteht aus drei Komponenten. Hierzu zählen der Pulsgenerator, der Atemsensors zwischen den Rippen, der die Inspiration und Expiration detektiert und die Stimulationselektrode am N. hypoglossus, welche die elektrischen Impulse an den Nerv abgibt.</p> <p>Neben der atmungsgesteuerten Therapie ist ein weiteres Element der Therapie die selektive Stimulation des Nervens, was durch die exakte Positionierung der Stimulationselektrode am Nerven intraoperativ erfolgt. Hierbei werden vor allem die medialen Äste des Nervens stimuliert, was zu einer Protrusion der Zunge führt und den Pharynx damit öffnet.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>aura6000 Dieses System stimuliert im Gegensatz zum Inspire-System atmungsunabhängig. Aufgrund dessen besteht das aura6000 aus 2 Komponenten, der Stimulationselektrode und dem Impulsgenerator, welche alle 1 bis 2 Tage durch den Patienten induktiv aufgeladen werden muss. Die Platzierung der Stimulationselektrode erfolgt nicht selektiv, sondern am Hauptstamm des N. hypoglossus. Hiermit soll durch die Stimulation eher eine Tonisierung des Pharynx erreicht werden, dass dieser nicht obstruiert.</p> <p>Nyxoah Genio™ System Das nun hier angesprochen dritte Nyxoah Genio™ System unterscheidet sich von den anderen wie folgt. Es besteht aus einem implantierten Stimulationseinheit im submentalen Bereich, welche die stimulierenden Elektroden in Form eines Flügels an den medialen Endästen des N. hypoglossus beidseits stimuliert. Diese implantierte Stimulationseinheit empfängt transdermal übertragene Energieimpulse von einer externen Aktivierungseinheit, die an einem Klebe-Einwegpflaster befestigt wird. Diese klebt der Patient vor dem Schlafengehen unter das Kinn und entfernt sie morgens wieder. Für den nächsten Gebrauch muss die Aktivierungseinheit wieder neu aufgeladen werden. Die Stimulation erfolgt hier atmungsunabhängig.</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>Unterschiede der Wirkmechanismen</p> <p>Das Nyxoah Genio und aura6000 System liefern eine sogenannte Open-Loop-Stimulation. Bei diesem Verfahren gibt es keine Detektion der Atmung. Der Impuls wird unabhängig von der Detektion der Atmung an den Nerven abgegeben. Das Inspire System hat einen Sensor zur Detektion der Atmung zwischen den Rippen. Somit kann eine atmungsgesteuerte Stimulation des Nervens erfolgen (Close-Loop-Stimulation).</p> <p>Klinische Studien</p> <p>Zu dem Inspire System gibt es mehr als 100 Publikationen seit 2012. Besonders hervorzuheben ist die prospektive STAR-Studie. Hier wurde sogar ein randomisierter Therapieentzugsarm durchgeführt. Diese Studie schloss 126 Patienten ein, die bereits mehr als 5 Jahre nachverfolgt wurden (Strollo et al. 2014 und Woodson et al. 2018). In Deutschland wurde dann die German Post Market Study an 60 Patienten durchgeführt, wo bereits Daten aus 3 Jahren vorliegen (Steffen et al 2018). Weiterhin läuft aktuell ein weltweites ADHERE-Register mit zuletzt 1017 veröffentlichten Patienten mit einer Nachbeobachtung über ein Jahr (Thaler et al. 2019). Alle Veröffentlichungen zeigen konsistente Ergebnisse.</p> <p>Zum aura6000 System gibt es Publikationen aus Machbarkeitsstudien an 13 (Mwenge et al. 2013) und 46 Patienten (Friedman et al. 2016).</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		<p>Für das Genio-System wurden vor kurzem die BLAST-OSA Machbarkeitsstudie an 27 Patienten veröffentlicht. Weitere Publikationen gibt es bisher nicht.</p> <p>Für alle drei Verfahren existieren teilweise unterschiedliche Empfehlungen zur Auswahl der idealen Patienten in Bezug auf die Schlafmessung in Form einer Polysomnographie, den Body-Mass-Index und das Ergebnis einer Medikamentös-induzierten Schlafendoskopie.</p> <p>Somit unterscheidet sich die Datenlage bezüglich der drei Systeme voneinander.</p> <p>Diese Unterschiede machen die Systeme damit nicht miteinander vergleichbar. Somit können die bereits veröffentlichten klinischen Studien für die drei Systeme auch nicht gleichermaßen genutzt werden.</p>
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	Die technische Anwendung des Genio-Systems beruht auch maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerFO.	Die technische Anwendung des Genio-Systems beruht auch maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerFO.
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	Auch die weiteren Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V liegen vor. Das Genio-System erfüllt die Voraussetzungen nach § 137c SGB V und wäre somit vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein und beziehen Sie sich dabei auf die Ausführungen in den Tragenden Gründen.

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
	Eine Prüfung nach § 137h SGB V ist für das Genio-System auch weder bereits durchgeführt worden noch gerade stattfindend.	
Allgemeine Anmerkung		

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.

Literaturverzeichnis

Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG, Wheatley JR, Hillman DR, Nguyễn XL, Lewis R, Campbell MC, Pételle B, Walsh JH, Jones AC, Palme CE, Bizon A, Meslier N, Bertolus C, Maddison KJ, Laccourreye L, Raux G, Denoncin K, Attali V, Gagnadoux F, Launois SH. Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation for Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Eur Respir J*. 2019 Oct 10. pii: 1901320. doi: 10.1183/13993003.01320-2019.

Friedman M, Jacobowitz O, Hwang MS, Bergler W, Fietze I, Rombaux P, Mwenge GB, Yalamanchali S, Campana J, Maurer JT. Targeted hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea: Six-month results. *Laryngoscope*. 2016;126:2618-2623. doi: 10.1002/lary.25909.

Mayer G, Arzt M, Braumann B, Ficker JH, Fietze I, Frohnhofen H, Galetke W, Maurer JT, Orth M, Penzel T, Pistner H, Randerath W, Rösslein M, Sitter H, Stuck BA. German S3 Guideline Nonrestorative Sleep/Sleep Disorders, chapter "Sleep-Related Breathing Disorders in Adults," short version: German Sleep Society (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, DGSM). *Somnologie (Berl)*. 2017;21(4):290-301. doi: 10.1007/s11818-017-0136-2.

Mwenge GB, Rombaux P, Dury M, Lengele B, Rodenstein D. Targeted hypoglossal neurostimulation for obstructive sleep apnoea: a 1-year pilot study. *Eur Respir J* 2013;41:360–367.

Strollo PJ, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, Hanson RD, Padhya TA, Steward DL, Gillespie MB, Woodson BT, Van de Heyning PH, Goetting MG, Vanderveken OM, Feldman N, Knaack L, Strohl KP; STAR Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014 Jan 9;370(2):139-49. doi: 10.1056/NEJMoa1308659.

Schwartz AR, Smith PL, Oliven A. Electrical stimulation of the hypoglossal nerve: a potential therapy. *J Appl Physiol* (1985) 2014; 116(3): 337-344.

Thaler E, Schwab R, Maurer J, Soose R, Larsen C, Stevens S, Stevens D, Boon M, Huntley C, Doghramji K, Waters T, Kominsky A, Steffen A, Kezirian E, Hofauer B, Sommer U, Withrow K, Strohl K, Heiser C. Results of the ADHERE upper airway stimulation registry and predictors of therapy efficacy. *Laryngoscope*. 2019 Sep 14. doi: 10.1002/lary.28286.

Van de Heyning PH, Badr MS, Baskin JZ, Cramer Bornemann MA, De Backer WA, Dotan Y, Hohenhorst W, Knaack L, Lin HS, Maurer JT, Netzer A, Odland RM, Oliven A, Strohl KP, Vanderveken OM, Verbraecken J, Woodson BT. Implanted upper airway stimulation device for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2012; 122:1626-33.

Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, Gillespie MB, Maurer JT, de Vries N, Padhya TA, Badr MS, Lin H, Vanderveken OM, Mickelson S, Strollo PJ. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery* 2018, Vol. 159(1) 194–202. DOI: 10.1177/0194599818762383

B-7.10 Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.(DGK)



Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Methode	Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe	
Stellungnehmer	Arbeitsgruppe 35 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) vertreten durch: PD Dr. med. Henrik Fox, Herz- und Diabetes Zentrum NRW, Bad Oeynhausen, sowie die AG 35 Mitglieder PD Dr. med. Henrik Fox Herz- und Diabeteszentrum NRW Zentrum für Herzinsuffizienz Georgstr. 11 32545 Bad Oeynhausen	
Datum	28.10.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht ¹ (Bitte ankreuzen)	<input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	Es handelt sich beim zu bewertenden Medizinprodukt um kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2.Kapitel §31 VerfO.	Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte. Das zu bewertende Medizinprodukt birgt weder hinsichtlich seines Anwendungsprinzips noch auf seine anzuwendende Erkrankung ein gegenüber bereits verfügbaren und etablierten Medizinprodukten neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept. Dies begründet sich insbesondere auf das seit mehreren Jahren verfügbare vollimplantierbare Inspire-System, zu welchem zudem erste wissenschaftliche Endpunkt-Publikationen vorliegen.
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	Dieses Medizinprodukt entspricht in seiner technischen Anwendung maßgeblich einer hohen Risikoklasse im Sinne des 2. Kapitels §30 VerfO.	Gemäß der Tragenden Gründe und der verfügbaren wissenschaftlichen Literatur handelt es sich bei diesem Medizinprodukt um eine teilimplantierbare Stimulationseinheit, welche eine invasive Anregung des Nervus hypoglossus als Methodik beinhaltet. Hierbei werden insbesondere Stimulationselektroden unter die Haut verbracht.
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	Über die bereits genannten Kriterien nach §137h SGB V hinaus liegen keine weiteren Voraussetzungen zur Bewertung vor.	§ 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V; 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO
Allgemeine Anmerkung	Es handelt sich bei dem zu bewertenden Medizinprodukt um ein sehr neues und deshalb bislang unzureichend in Endpunkt-Studien untersuchtes Verfahren, welches zudem invasiv ist.	Oldenburg O, Arzt M, Börgel J, Penzel T, Skobel CE, Fox H, Schöbel C, Bitter T, Stellbrink C. Addendum zum Positionspapier „Schlafmedizin in der Kardiologie. Update 2014“

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
	Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie fordert, wie auch in ähnlichen Stellungnahmen in der Vergangenheit, die vollständige und zwingende Implementierung in wissenschaftlichen Studien oder Registern zur Sicherstellung von Effektivität der Methodik und Sicherheit in der Patientenanwendung.	Kardiologie 2017 · 11:19–20 DOI 10.1007/s12181-016-0119-8

Literaturverzeichnis

- 1) Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG, Wheatley JR, Hillman DR, Nguyễn XL, Lewis R, Campbell MC, Pételle B, Walsh JH, Jones AC, Palme CE, Bizon A, Meslier N, Bertolus C, Maddison KJ, Laccourreye L, Raux G, Denoncin K, Attali V, Gagnadoux F, Launois SH. Bilateral Hypoglossal Nerve Stimulation for Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. Eur Respir J. 2019 Oct 10. pii: 1901320. doi: [10.1183/13993003.01320-2019](https://doi.org/10.1183/13993003.01320-2019).
- 2) Strollo PJ, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, Hanson RD, Padhya TA, Steward DL, Gillespie MB, Woodson BT, Van de Heyning PH, Goetting MG, Vanderveken OM, Feldman N, Knaack L, Strohl KP; STAR Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. N Engl J Med. 2014 Jan 9;370(2):139-49. doi: [10.1056/NEJMoa1308659](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308659).
- 3) Oldenburg O, Arzt M, Börgel J, Penzel T, Skobel CE, Fox H, Schöbel C, Bitter T, Stellbrink C. Addendum zum Positionspapier „Schlafmedizin in der Kardiologie. Update 2014“ Kardiologie 2017 · 11:19–20 doi [10.1007/s12181-016-0119-8](https://doi.org/10.1007/s12181-016-0119-8)
- 4) Oldenburg O, Arzt M, Bitter T et al (2015). Positionspapier „Schlafmedizin in der Kardiologie“. Kardiologie 9:140–158 DOI [10.1007/s12181-015-0654-8](https://doi.org/10.1007/s12181-015-0654-8)
- 5) Schwartz AR, Smith PL, Oliven A. Electrical stimulation of the hypoglossal nerve: a potential therapy. J Appl Physiol (1985) 2014; 116(3): 337-344. doi: [10.1152/jappphysiol.00423.2013](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00423.2013).
- 6) Eastwood PR, Barnes M, Walsh JH, Maddison KJ, Hee G, Schwartz AR, Smith PL, Malhotra A, McEvoy RD, Wheatley JR, O'Donoghue FJ, Rochford PD, Churchward T, Campbell MC, Palme CE, Robinson S, Goding GS, Eckert DJ, Jordan AS, Catcheside PG, Tyler L, Antic NA, Worsnop CJ, Kezirian EJ, Hillman DR. Treating obstructive sleep apnea with hypoglossal nerve stimulation. Sleep 2011; 34(11): 1479-1486. doi: [10.5665/sleep.1380](https://doi.org/10.5665/sleep.1380)
- 7) Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, Gillespie MB, Maurer JT, de Vries N, Padhya TA, Badr MS, Lin H, Vanderveken OM, Mickelson S, Strollo PJ. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes. Otolaryngology– Head and Neck Surgery 2018, Vol. 159(1) 194–202. doi: [10.1177/0194599818762383](https://doi.org/10.1177/0194599818762383)

Autoren dieser Stellungnahme der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Erkrankungen und schlafbezogene Atmungsstörungen (AG35) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Priv.-Doz. Dr. Henrik Fox, Bad Oeynhausen federführend
Prof. Dr. Olaf Oldenburg, Münster
Prof. Dr. Thomas Penzel, Berlin
Prof. Dr. Christoph Schöbel, Essen
Prof. Dr. Dr. Anil-Martin Sinha, Hof
Dr. Christian Erik Skobel, Aachen
Dr. Jens Spießhöfer, Münster
Dr. Stefan Stadler, Regensburg

B-8 Auswertung der Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in Kapitel B-7 abgebildet. In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „Maßgeblichkeit des Medizinproduktes“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“				
1.	Nyxoah SA	<p>Der G-BA stellt fest (TrG): Bei der gegenständlichen Methode, der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem, konnte im Vergleich zu der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweise, der Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein vollimplantierbares Stimulationssystem kein wesentlicher Unterschied im Wirkprinzip festgestellt werden. Wir stimmen dieser Entscheidung zu und schließen uns dieser Betrachtungsweise an.</p> <p>Begründung</p> <p>Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt zur Behandlung der mittelschweren bis schweren OSA u.a. auch die Stimulation des Nervus hypoglossus während des Schlafs und unterscheidet nicht nach Produktmerkmalen oder Produktspezifikationen zur Stimulation des Nervus hypoglossus.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
2.	Charité	<p>Die Position des GBA, dass das Genio-System kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist, wird abgelehnt. Das Genio-System stellt ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept dar.</p> <p>Begründung</p> <p>An unserer Klinik haben wir sowohl mit dem Apnex System (atemfrequenzgesteuert), als auch mit dem Imthera System (jetzt LivaNova PLC) (nicht atemfrequenzgesteuert) und dem Inspire System (atemfrequenzgesteuert) klinische Erfahrung und diese Systeme implantiert. Jedes der Systeme hat bzw. hatte einen unterschiedlichen Therapie-Ansatz, angefangen vom Stimulationsort, über die Stimulationsart, das Sensoring der Atemfrequenz bis hin zur Aufladung des Stimulationsgerätes. Zudem haben sich die Indikationskriterien teils unterschieden. Auch Operationszeit und der Operationsaufwand sind bzw. waren jeweils unterschiedlich. Insbesondere haben sich jedoch die Ergebnisse zum Teil deutlich unterschieden.</p> <p>Das Nyxoah Genio System ist ein viertes in den Markt eingetretenes Stimulationssystem welches sich bezüglich der oben aufgeführten Merkmale deutlich von den Atemfrequenz-gesteuerten Systemen (Inspire,</p>	Die Hypoglossus-Stimulation kann bei Patientinnen und Patienten zur Behandlung der mittel- bis schwergradigen obstruktiven Schlafapnoe bei Unverträglichkeit, mangelnder Wirksamkeit oder Ablehnung der Positivdrucktherapie als eine in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweise betrachtet werden. Diese Einschätzung beruht auf der Tatsache, dass bereits 2014 die Aufnahme der Hypoglossusstimulation mit einem spezifischen Code in den OPS-Katalog erfolgte. Die Aufnahme	Keine Änderung

Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>Apnex (nicht mehr am Markt)) und dem unilateralen nicht atemfrequenzgesteuerten System von ImThera (LivaNova plc) unterscheidet.</p> <p>Neben den verschiedenen technischen Lösungen z.B. zur Energieversorgung (Batterie (Inspire, Apnex), Akkumulatorladung durch Induktion (ImThera), Energieversorgung mittels direkter Induktion (Nyxoah Genio System), Programmierung oder Operationszugang verfolgen die verschiedenen Systeme zwei fundamental unterschiedliche theoretisch wissenschaftliche Konzepte zur Öffnung der Atemwege im Schlaf:</p> <p>Das Inspire System (und ehemals auch Apnex) versucht eine aktive Atemwegsöffnung synchron zur Einatmung durch Protusion der Zunge und des Zungengrundes zu erreichen. Hierzu wird die Atemfrequenz mittels Sensor gemessen. Teile des Nervus hypoglossus werden selektiv und funktionell nur beim Einatmen stimuliert.</p> <p>Das ImThera/LivaNova System stimuliert den N.hypoglossus nicht selektiv und auch nicht atemsynchronisiert, sondern dauerhaft. Hierdurch wird versucht eine Tonisierung und Versteifung des Zungengrundes und des Pharynx zu erreichen, die die Atemwege dauerhaft öffnen soll.</p> <p>Ebenfalls nicht durch Messung atmungssynchronisiert ist der Ansatz des Nyxoah Genio Systems. Durch bilaterale Stimulation von Ästen des N. Hypoglossus soll auch hier unabhängig von der aktuellen Atemfrequenz des Patienten eine Öffnung der Atemwege erreicht werden.</p> <p>In der wissenschaftlichen Literatur unterscheiden sich die Ergebnisse zwischen den atemfrequenzgesteuerten Systemen und den nicht atemfrequenzgesteuerten Systemen (Inspire vs ImThera/LivaNova deutlich). Aufgrund der Studienlage zeichnet sich bislang eine Überlegenheit des atemfrequenzgesteuerten Systems ab. Nicht nur dass es mehr Studien mit mehr Patienten zu den Atemfrequenz-gesteuerten Systemen gibt, auch scheint es im Vergleich der gesamten verfügbaren Daten eine höhere Wirksamkeit und Wirkwahrscheinlichkeit in Bezug auf die schlafbezogenen Atemparameter (AHI, ODI) zu geben. Dies schlägt sich auch in nationalen Leitlinien und Stellungnahmen von Fachgesellschaften wieder (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde: Stimulation der oberen Atemwege in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe - Aktualisierte Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der DGHNO-KHC, 2017. Abrufbar unter: https://s3-eu-central-1.amazonaws.com/hno.org/media/PDF/stellungnahme-ag-schlafmedizin-</p>	<p>dieses OPS-Codes erfolgte unter Kenntnis, dass die Hypoglossusstimulation sowohl atemfrequenzgesteuert als auch nicht atemfrequenzgesteuert erfolgen kann. Somit bildet der Code bereits beide technische Umsetzungen ab. Weiterhin ist die Hypoglossusstimulation bereits seit Jahren in einer für den deutschen Versorgungskontext maßgeblichen Leitlinie (S2e-Leitlinie 017/069: HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen, Stand: 09/2015) aufgeführt. Schon deshalb unterfällt die angefragte Methode nicht dem Verfahren nach §137h SGB V.</p> <p>Unbenommen davon kann das zugrundeliegende theoretisch-wissenschaftliche Konzept als nicht neu betrachtet werden. Dieses zugrundeliegende theoretisch-wissenschaftliche Konzept zeichnet sich bei allen Stimulationsgeräten durch die elektrische Stimulation des N. hypoglossus mittels in der direkten Nachbarschaft des Nervens platzierter Elektroden aus. Hierdurch soll der Pharynx während des Schlafes durch eine Anspannung der Zungenmuskulatur stabilisiert und somit offen gehalten werden soll, was eine regelrechte Atmung</p>	

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>neurostimulation-08-2017.pdf ; S2e-Leitlinie 017/069: HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen. Abrufbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-069l_S2e_Obstruktive_Schlafapnoe_Erwachsene_2015-12.pdf .</p> <p>Da das Nyxoah Genio System nicht atemfrequenzgesteuert ist und lediglich eine einzige Veröffentlichung mit 27 Probanden vorweist, ist aus wissenschaftlicher Sicht momentan nicht gerechtfertigt, diese klare Unterscheidung zwischen Atemfrequenz-gesteuerten Systemen und nicht Atemfrequenz-gesteuerten Systemen bei der Beurteilung der Wirkwahrscheinlichkeit und Wirksamkeit aufzugeben.</p> <p>Die wichtigsten klinischen Studien für das Atemfrequenz-gesteuerte Inspire System sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - STAR Trial (n=126), Upper-Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea; Strollo et al. 2014 [1] - STAR Trial 5 Year Results, (n=126) Woodson et al 2018 [2] - German Post Market Study, (n=60) Steffen et al 2018 [4] - ADHERE Registry (n=1,017) Thaler et al 2019 [3] <p>Die umfassendsten publizierten Daten für das inzwischen nicht mehr am Markt befindliche atemfrequenzgesteuerte Apnex System sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clinical Study of the Apnex Medical HGNS System to Treat Obstructive Sleep Apnea (n=32); Kezirian et al. 2014 [5] <p>Die verfügbaren Studien für das nicht atemfrequenzgesteuerte ImThera-System sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ImThera THN 2-Study (n=43); Friedmann et. al. 2016 [6] - ImThera THN -Study (n=13); Mwenge et al. 2013 [7] <p>Die einzige verfügbare Studie für das nicht atemfrequenzgesteuerte Nyxoah Genio System</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nyxoah BLAST OSA Trial (n=27), Eastwood 2019 [8] 	<p>ermöglichen soll.</p> <p>Die beschriebenen Unterschiede des gegenständlichen Medizinprodukts in Abgrenzung zu weiteren Medizinprodukten sind zwar nachvollziehbar, sie bewirken zusammenfassend aber keinen wesentlichen Unterschied im Wirkprinzip, sondern können als technische Modifikation oder schrittweise Weiterentwicklung betrachtet werden. Auch entstehen dadurch keine wesentlichen Unterschiede im Anwendungsgebiet. An der Einschätzung des G-BA hinsichtlich der Einschlägigkeit des Verfahrens nach §137h SGB V ändern diese Unterschiede somit nichts.</p>	
3.	Uniklinik Mannheim	<p>Das System des Antragstellers sowie die beiden bereits mit einem NUB-Status eingeführten Verfahren weisen relevante technische und konzeptionelle Unterschiede auf, die es zu berücksichtigen gilt.</p> <p>Begründung</p> <p>In den vergangenen Jahren wurden das System der Firma Inspire – Upper Airway Stimulation (UAS®) - und das System der Firma ImThera – Targeted Hypoglossal Neurostimulation (THN®) - (2018 von LivaNova gekauft) mit einem NUB-1-Status bewertet. Sowohl das theoretisch-wissenschaftliche Konzept als auch das Anwendungsgebiet beider Verfahren wurde vom GBA</p>	<p>Kenntnisnahme</p> <p>Siehe auch Würdigung unter 2.</p>	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>als vergleichbar im Sinne des 2. Kapitel § 31 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) eingestuft. Um beurteilen zu können, ob sich das hier zu bewertende Medizinprodukt der Firma Nyxoah - Genio® - von den beiden oben genannten Medizinprodukten wesentlich unterscheidet, sind die Unterschiede und Gemeinsamkeiten aller drei Systeme heranzuziehen und zu betrachten. Die Unterschiede sind jeweils kursiv hervorgehoben.</p> <p><u>Gemeinsamkeiten:</u> <u>Anwendungsgebiet:</u> Alle drei Medizinprodukte sind zur Behandlung der mittel- bis schwergradigen obstruktiven Schlafapnoe bei Unverträglichkeit, mangelnder Wirksamkeit oder Ablehnung der Positivdrucktherapie zugelassen. <u>Theoretisch-wissenschaftliches Konzept:</u> Alle drei Medizinprodukte sollen ihre therapeutische Wirksamkeit durch die elektrische Stimulation des N. hypoglossus mittels in der direkten Nachbarschaft des Nerven platzierter Elektroden erzielen, wodurch der Pharynx während des Schlafes durch eine Anspannung der Zungenmuskulatur stabilisiert und somit offen gehalten werden soll, was eine regelrechte Atmung ermöglichen soll.</p> <p><u>Unterschiede:</u> <u>MRT-Eignung:</u> Seit Mai 2018 kann mit dem System UAS (Inspire Modell 3028) unter bestimmten Voraussetzungen eine Kernspintomographie durchgeführt werden. Das System THN und das angefragte Medizinprodukt sind bisher nicht für Kernspintomographien geeignet. <u>Operativer Zugangsweg:</u> Bei der UAS werden drei Hautschnitte (submandibulär, infraklavikulär und seitlich thorakal), bei der THN zwei (submandibulär und infraklavikulär) und beim Genio-System einer (submental) benötigt. <u>Stromquelle und Steuerungselektronik:</u> Bei der UAS wird unterhalb des Schlüsselbeines ein Impulsgenerator einseitig (typischerweise rechts) mit der Steuerungselektronik und einer nicht-aufladbaren Batterie, welche nach geschätzt 8-12 Jahren erschöpft ist, implantiert. Mit diesem sind die Stimulationselektrode und der Drucksensor zur Erkennung der Atmung verbunden. Zum Wechsel der Batterie oder der</p>		

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Hardware der Steuerungselektronik muss der implantierte Impulsgenerator im Rahmen einer Operation ausgetauscht werden.</p> <p>Bei der THN wird ebenfalls unterhalb des Schlüsselbeines ein Impulsgenerator einseitig (typischerweise rechts) mit der Steuerungselektronik und einer aufladbaren Batterie, welche nach geschätzt 12-15 Jahren erschöpft ist, implantiert. Mit diesem ist die Stimulationselektrode verbunden. Ein Sensor zur Erkennung der Atmung wird nicht benötigt. Die Batterie muss regelmäßig – spätestens nach drei Nächten - geladen werden. Zum Wechsel der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik muss der implantierte Impulsgenerator im Rahmen einer Operation ausgetauscht werden.</p> <p>Bei dem System Genio werden Steuerungselektronik und aufladbare Batterie nicht implantiert, sondern mit einem speziellen Pflaster unterhalb des Kinns auf die Haut geklebt. Energie und Steuerung werden durch die Haut elektromagnetisch über Spulen auf die implantierte Stimulationselektrode übertragen. Die Batterie muss täglich geladen werden. Ein Austauschen der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik benötigt keinen operativen Eingriff. Die Lebensdauer der aufladbaren Batterie ist daher weniger bedeutsam. Dafür muss dauerhaft jeden Abend ein Spulenpflaster als Verbrauchsmaterial aufgeklebt werden.</p> <p><u>Art und Platzierung der Elektrode:</u></p> <p>Bei der UAS wird eine Elektrode mit 3 Elektrodenkontakten typischerweise rechtsseitig um den distalen N. hypoglossus gelegt und umschließt diesen vollständig. Während der Operation wird die Elektrode gezielt um die Nervenfasern gelegt, die die Zunge versteifen und nach vorne verlagern. Typischerweise werden alle in der Manschette befindlichen Nervenfasern stimuliert. Die Kontakte können bipolar untereinander oder monopolar gegenüber dem implantierten Pulsgenerator verschaltet werden, wodurch sich Form und Größe des elektrischen Feldes verändern lassen.</p> <p>Bei der THN wird eine Elektrode mit 6 Elektrodenkontakten typischerweise rechtsseitig um den proximalen N. hypoglossus gelegt und umschließt diesen vollständig. Es lassen sich dadurch mit jedem Kontakt unterschiedliche Anteile der Zungenmuskulatur stimulieren. Die Kontakte können monopolar gegenüber dem implantierten Pulsgenerator verschaltet werden, wodurch sich Form und Größe des elektrischen Feldes verändern lassen.</p>		

Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>Bei dem Genio-System wird beidseitig je eine rechteckige flächige Elektrode mit je 2 Elektrodenkontakten auf die endständigen Fasern des N. hypoglossus gelegt und dort am umliegenden Gewebe befestigt. Die Elektrodenflächen umschließen den Nerv daher nicht. Die Kontakte einer Seite werden bipolar gegeneinander verschaltet. Form und Größe des elektrischen Feldes lässt sich nur durch die Stärke der Stimulation verändern.</p> <p><u>Steuerung der Stimulation:</u></p> <p>Bei der UAS wird die Atmung über den zusätzlich implantierten Drucksensor erfasst und die Stimulation nur während der Einatmung abgegeben. Dies entspricht am ehesten dem Verlauf der physiologischen Aktivierung der Zungenmuskulatur während des Schlafes. Eine Fehlstimulation kann auftreten, wenn die Atmung nicht sauber erkannt wird.</p> <p>Bei der THN wird die Atmung nicht gemessen. Es werden von den 6 vorhandenen Kontakten lediglich jene während des Schlafes genutzt, welche den Atemweg offenhalten. Da das elektrische Feld nicht den gesamten Querschnitt des Nervens erfasst, werden gleichzeitig bestimmte Anteile der Zungenmuskulatur angespannt, während andere entspannt bleiben. Die Dauer des Stimulationsimpulses eines Kontaktes kann sehr viel länger eingestellt werden als eine Einatmung dauert. Durch die abwechselnde Nutzung verschiedener Kontakte wechseln sich auch die stimulierten und entspannten Muskelanteile ab. Vollständige Stimulationspausen sind möglich, aber nicht notwendig.</p> <p>Bei dem Genio-System wird die Atmung ebenfalls nicht gemessen. Es wird die im Schlaf während der Polysomnographie gemessene Atemfrequenz eingestellt und die Stimulationsdauer länger als die Dauer einer Einatmung sowie die Stimulationspause kürzer als die Dauer einer Ausatmung gewählt. Damit soll gewährleistet werden, dass auch bei unregelmäßiger Atmung die Stimulationsdauer die Einatmungsphase umfasst. Fehlstimulationen während der Ausatmung sind dennoch möglich.</p> <p><u>Wissenschaftliche Datenlage:</u></p> <p>Zur UAS gibt es mehr als 100 Publikationen seit 2012 zu unterschiedlichsten Aspekten dieses Verfahrens, die den relevanten Datenbanken entnommen werden können. Hierunter fallen nach einer Machbarkeitsstudie an 32 Patienten (Van de Heyning et al. 2012) unter anderem die prospektive STAR-Studie mit randomisiertem Therapieentzugsarm an 126 Patienten, bei der die Patienten 5 Jahre nachverfolgt wurden (Strollo et al. 2014 und Woodson et al. 2018), die</p>		

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>German Post Market Study an 60 Patienten (Steffen et al 2018) und mehrere Publikationen aus dem weltweiten ADHERE- Register mit zuletzt 1017 veröffentlichten Patienten mit einer Nachbeobachtung über ein Jahr (Thaler et al. 2019). Die Veröffentlichungen zeigen konsistente Ergebnisse. Zur THN gibt es Publikationen aus Machbarkeitsstudien an 13 (Mwenge et al. 2013) und 46 Patienten (Friedman et al. 2016). Weitere Publikationen gibt es bisher nicht.</p> <p>Für das Genio-System wurden vor kurzem die Daten der BLAST-OSA Machbarkeitsstudie an 27 Patienten veröffentlicht. Weitere Publikationen gibt es bisher nicht.</p> <p>Für alle drei Verfahren existieren teilweise unterschiedliche Empfehlungen zur Auswahl der idealen Patienten in Bezug auf polysomnographische Parameter, den Body-Mass-Index und die Notwendigkeit sowie das Ergebnis einer Medikamenten-induzierten Schlafendoskopie.</p> <p>Die Datenlage von UAS, THN und Genio unterscheidet sich somit substantiell.</p>		
4.	Livanova	<p>Beschluss-Begründung des G-BA: „...Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht unterfällt: Die Methode weist kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Verfo auf.“...</p> <p>Anmerkung Livanova: Die LivaNova Deutschland GmbH stimmt dieser Einschätzung des G-BA vollumfänglich zu.</p> <p>Begründung Kommentar Livanova: Die von der LivaNova Deutschland GmbH im Jahr 2018 übernommene Medizintechnikfirma ImThera (USA) entwickelte ein atmungsunabhängiges Hypoglossusnerv-Stimulationssystem zur Behandlung des mittelschweren und schweren obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (OSAS); dieses Produkt, aura6000®, hat seit 2012 eine europäische CE Zulassung und wird seit 2016 am deutschen Markt vertrieben sowie im Rahmen der stationären Patientenversorgung eingesetzt bzw. implantiert.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
5.	Livanova	<p>Beschluss-Begründung des G-BA: „...Weder bezüglich des Wirkprinzips (2.4.1.2) noch des Anwendungsgebiets (2.4.1.3) konnte ein wesentlicher Unterschied der gegenständlichen Methode gegenüber einer in der stationären Versorgung</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung

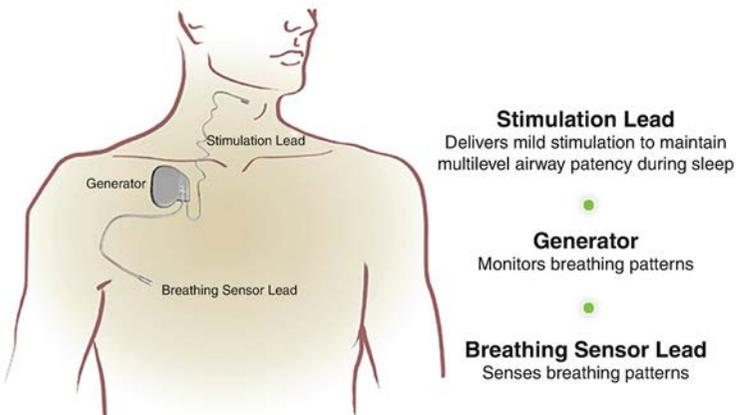
	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>bereits eingeführten systematischen Herangehensweise festgestellt werden, so dass die Methode im Ergebnis dieser Prüfung kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.“...</p> <p>„...Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.“...</p> <p>Anmerkung Livanova: Die LivaNova Deutschland GmbH stimmt auch diesen Feststellungen des G-BA vollumfänglich zu.</p> <p>Begründung</p> <p>Kommentar Livanova: Die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe kann im alternativen Ansatz durch die Stimulation der oberen Atemwege mittels Implantaten erfolgen. Diese Therapie-systeme bzw. Medizinprodukte für die Hypoglossusnerv-Stimulation zur Therapie von mittelschweren bis schweren OSA-Patienten beruhen alle auf demselben Grundprinzip, der Nervenstimulation. Das Therapiekonzept soll grundsätzlich einer gestörten Atemwegssteuerung im Schlaf entgegenwirken und die Symptomatik des OSAS verringern. Die Differenzierungen aller verfügbaren HGN Stimulationssysteme betreffen lediglich die Art der durchgeführten Elektrostimulation (phasisch oder tonisch) und den Ansatz bzw. die Anzahl der stimulierten Muskeln in der Zunge (1 oder 2 oder 7 Muskeln) bzw. die Umsetzung eines, hydrostatischen' Konzepts versus einem, Motion' Konzept. Es stehen CE-zertifizierte Behandlungsmethoden zur Verfügung (aura6000®, Inspire® und nun auch Genio®), die sich jedoch wesentlich u.a. in der Implantat-Technologie, in der Handhabung bzw. in der täglichen Anwendung sowie hinsichtlich der relevanten Patientensubgruppen unterscheiden, jedoch durchaus auch Unterschiede in den einzelnen Kostenelementen für die Um-setzung der Therapie aufweisen, wie zum Beispiel Systeme, die eine Medikamenten-induzierte Schlafendoskopie (MISE) als Voruntersuchung erfordern oder ein täglicher Bedarf von Verbrauchsmaterialien, wie für das Genio-Konzept, zu berücksichtigen ist.</p>		
6.	Livanova	<p>Beschluss-Begründung des G-BA: „...Die Methode der Elektrostimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei OSA weist kein neues</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung

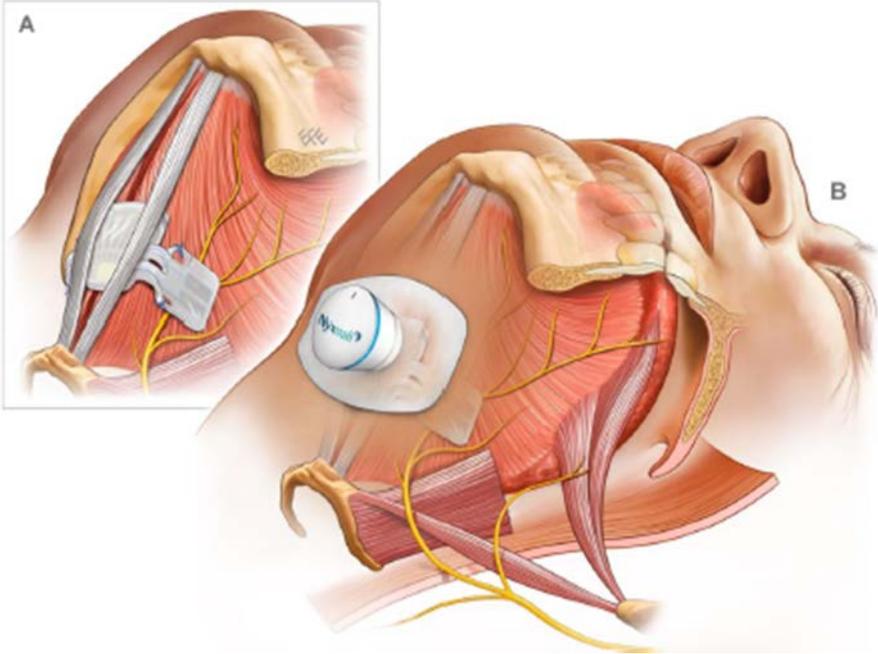
	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlusentwurf
		<p>theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO auf, da sich ihr Wirkprinzip von anderen, in der stationären Versorgung angewendeten Herangehensweisen nicht wesentlich unterscheidet.“...</p> <p>Anmerkung Livanova: Auch diese Auffassung teilt die LivaNova Deutschland GmbH.</p> <p>Begründung</p> <p>Kommentar Livanova: Die Tatsache, ob ein teil- oder vollimplantierbares Stimulationssystem verwendet wird, berührt nicht das allen bislang verfügbaren HGNS-Produkten zu Grunde liegende Prinzip, der Elektrostimulation. Siehe dazu auch Argumentation im vorhergehenden Abschnitt.</p>		
7.	Livanova	<p><u>Beschluss-Begründung des G-BA:</u> „...Ausweislich des Kapitels „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“ der S3 Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ 2017 werden für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer OSA grundsätzlich folgende Therapieoptionen empfohlen: - Gewichtsreduktion (nicht-operativ, operativ) - Unterkieferprotrusionsschiene • - Lagetherapie bei lageabhängiger OSA - resektive und nicht-resektive chirurgische Verfahren o Trachetomie o Entfernung/Verkleinerung der Tonsillen o Verkleinerung/ Straffung des Gaumens o Behandlung des Zungengrunds und Hypopharynx Radiofrequenztherapie Zungensuspension Teilresektion des Zungengrunds - Stimulation des Nervus hypoglossus während des Schlafs.“...</p> <p><u>Anmerkung Livanova:</u> Den G-BA Hinweis auf die Behandlungsleitlinien befürwortet die Livanova.</p> <p>Begründung</p> <p>Kommentar Livanova: Die Aufnahme der N. Hypoglossus-Stimulation in die einschlägigen Leitlinien zeigt, dass es sich nicht um ein neues Verfahren handelt, denn die Aufnahme</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		erfolgt üblicherweise erst nach mehreren Jahren der Verfügbarkeit der entsprechenden Therapie.		
8.	Uniklinikum Schleswig-Holstein	<p>Dem Beschlussvorschlag: „Die Methode „Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V.“</p> <p>- hier hinsichtlich des Genio-Systems der Fa. Nyxoah - wird zugestimmt. Ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept liegt <u>nicht</u> vor.</p> <p>Begründung</p> <p>Zum Themenkreis der hier gegenständlichen Methode „Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teilimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe“ liegt eine Stellungnahme der DGHNO vom September 2014 vor (siehe Anlage, Steffen A et al. Laryngorhinootologie 2014, 94:221-4), in der im Zusammenhang mit der atmungsunabhängigen Stimulation der oberen Atemwege auf das Hypoglossus-Stimulations-System der Firma Imthera, heute aura6000 Implant der Fa. LivaNova, Bezug genommen wird. Bereits in der damaligen Stellungnahme werden die grundlegenden Unterschiede in den unterschiedlichen Verfahrensweisen unter Anwendung der Behandlungsmethode „Stimulation des Nervus hypoglossus bei obstruktiver Schlafapnoe“ bei weitgehend identischem Anwendungsgebiet hinsichtlich der konkreten Details der Indikationsstellung dargestellt.</p> <p>Das aura6000 unterscheidet sich vom hier beratungsgegenständlichen Genio-System durch einen im separat zu implantierenden Impulsgenerator befindlichen Akkumulator (induktive Aufladung von extern). Während die induktive Wiederaufladung des Akkumulator des auro6000 in den Wachzeiten zwischen den Therapien erfolgt, wird beim Genio-System die externe Energieversorgung während der Schlafenszeit zur Therapieabgabe benötigt. Ansonsten verfolgen beide Systeme das gleiche Wirkprinzip: die atmungsunabhängige Stimulation der oberen Atemwege. Auch die Verfahrensweise bei der Energieversorgung während der Therapieabgabe und die dafür durch den BI für sein Produkt und die Methode als ursächlich eingeführte methodische Eigenschaft „teilimplantierbar“ stellt keinen wesentlichen Unterschied des theoretisch-wissenschaftliches Konzeptes dar, dessen Neuigkeit schon deshalb nicht bejaht werden kann.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Weitere Unterschiede der beiden Systeme zur atmungsunabhängigen Stimulation der oberen Atemwege sind technologischer und (damit auch) implantationsprozeduraler Natur, sie ändern aber auch nichts am im Wesentlichen identischen Wirkprinzip.</p> <p>Das Genio-System unterscheidet sich vom auro600 System z.B. auch</p> <ul style="list-style-type: none"> • durch die Miniaturisierung des Implantates, • durch den erwartbar geringer invasiven operativen Aufwand bei der Implantation. <p>Eine Betrachtung zur Wesentlichkeit eines Unterschiedes der theoretisch-wissenschaftlichen Konzepte von atmungsgesteuerten und atmungsunabhängigen System zur Stimulation der oberen Atemwege bei weitgehend identischem Anwendungsgebiet steht hier nicht zur Debatte. Eine solche Betrachtung ist gleichwohl zukünftig angeraten (siehe Anmerkungen weiter unten).</p>		
9.	Inspire Medical Systems	<p>Der G-BA benennt korrekterweise die Stimulation des Nervus hypoglossus durch vollimplantierbare Systeme als in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise.</p> <p>Hersteller eines vollimplantierbaren, atmungsgesteuerten Medizinproduktes zur Stimulation des Nervus hypoglossus ist Inspire Medical Systems, Inc (nachfolgend Inspire). Daher nimmt Inspire als betroffener Medizinproduktehersteller Stellung zum Beschlussentwurf und den Tragenden Gründen.</p> <p>Aus unserer Sicht unterscheidet sich die Stimulation des Nervus hypoglossus durch das neu zu bewertende teilimplantierbare Nyxoah Genio-System gegenüber dem etablierten vollimplantierbaren System von Inspire nicht nur in der Energieversorgung durch einen externen bzw. implantierten Impulsgenerator, wie in den Tragenden Gründen dargestellt.</p> <p>Die zentrale Unterscheidung in der systematischen Herangehensweise besteht nicht in der Frage, ob das System voll- oder teilimplantiert ist oder wie die Energieversorgung erfolgt, sondern ob der Nerv atmungsgesteuert</p>	siehe Würdigung unter 2.	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>oder kontinuierlich stimuliert wird und welche Muskeln durch die Stimulation aktiviert werden.</p> <p>Es besteht ein therapierelevanter methodischer Unterschied, wann und wie der Stimulationsimpuls ausgelöst wird: beim vollimplantierten, atmungsgesteuerten System von Inspire wird der Impuls abhängig von der Atmung ausgelöst und gezielt auf bestimmte Nervenäste abgegeben. Beim neu untersuchten teilimplantierbaren System erfolgt er konstant unabhängig von der Atmung unter Verwendung eines breiteren elektrischen Feldes (Closed-Loop-Stimulation versus Open-Loop-Stimulation).</p> <p>Diese Unterscheidung wurde auch im Jahr 2017 durch die Aufnahme eines zusätzlichen Prozedurenschlüssels in das OPS-Verzeichnis sichtbar gemacht, der die Anwendung des Atemsensors und damit des Closed-Loop-Systems anzeigt (5-059.h3).</p> <p>Durch diese unterschiedliche methodische Herangehensweise hinsichtlich des Einflusses der Atmung auf den elektrischen Impuls sowie hinsichtlich einer unterschiedlichen Platzierung der Stimulierung am Nerv (siehe detaillierte Begründung) ist eine Übertragung der umfangreich vorliegenden Erkenntnisse - einschließlich Nutzen und möglicher Risiken - vom vollimplantierten atmungsgesteuerten System auf das teilimplantierbare System, das den Nerv durch einen kontinuierlichen Impuls stimuliert und für das kaum Evidenz vorliegt, nicht möglich.</p> <p>Daher stellt das Genio-System ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept im Sinne des 2. Kapitel § 31 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) dar.</p> <p>Begründung Inspire-System Beim Inspire System wird die natürliche Atmung imitiert und abhängig von der natürlichen Atmung die Stimulation des Nervus hypoglossus appliziert. Das Implantat besteht aus drei Komponenten, die helfen, die natürliche Atemwegsöffnung zu imitieren. Dazu zählen der Pulsgenerator, der mittels des Atemsensors die Atmung der Lunge registriert und nach einem</p>		

Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>bestimmten Algorithmus in einen Impuls umwandelt, der dann an die Stimulationselektrode am Nervus hypoglossus abgegeben wird. [1]–[3] Anhand der folgenden Grafik kann die Positionierung der einzelnen Elemente des Inspire Implantates gut nachvollzogen werden:</p>  <p>Stimulation Lead Delivers mild stimulation to maintain multilevel airway patency during sleep</p> <p>Generator Monitors breathing patterns</p> <p>Breathing Sensor Lead Senses breathing patterns</p> <p><i>Quelle: Inspire Medical Systems Inc.</i></p> <p>Zur Implantation der drei einzelnen Komponenten werden drei kleine Inzisionen gemacht. Der Patient aktiviert das Implantat mittels einer Fernbedienung, bevor er ins Bett geht, und deaktiviert es wieder nach dem Aufstehen. Der Arzt kann die Einschlafzeit zwischen 0 und 75 Minuten programmieren, und in 5 Minuten Schritten programmieren. Typischerweise werden 20-30 Minuten eingestellt. Erst nach dieser Zeit, wenn der Patient bereits einschlafen ist, aktiviert sich die Therapie und stimuliert den Nervus hypoglossus. Der Patient bemerkt die Stimulation nach einer kurzen Eingewöhnungszeit nicht mehr im Schlaf.</p> <p>Wenn die Inspire-Therapie eingeschaltet wird, erfasst das Inspire-System über die Sensorelektrode die Atmung und passt die Stimulationszeiten so an, dass die Einatmung und die Stimulation physiologisch angemessen zusammenfallen. Die Atemwege werden durch eine leichte Stimulation des Nervus hypoglossus offengehalten, indem die Zunge sanft nach vorne</p>		

Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>gedrückt und versteift wird. Dadurch wird verhindert, dass die Zunge und andere Gewebestrukturen kollabieren und die Atemwege blockieren. Der Arzt kann außerdem die Stimulationsamplitude innerhalb definierter Grenzen anpassen.</p> <p>Nyxoah Genio™ System</p> <p>Das Nyxoah Genio™ System hat einen <i>anderen klinischen Wirkmechanismus</i> als das Inspire-System. Dessen implantierte Stimulationseinheit empfängt transdermal übertragene Energieimpulse von einer externen Aktivierungseinheit, die an einem Klebe-Einwegpflaster befestigt werden kann. Ein Bild des Nyxoah-Systems ist unten dargestellt.</p>  <p><i>Abbildung Nyxoah Genio™ System [4]</i></p> <p>Zentraler Unterschied des Wirkmechanismus</p>		

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Das Nyxoah-System verwendet eine sogenannte Open-Loop-Stimulation. Bei diesem Verfahren gibt es keine Erfassung von Atmung oder Thoraxexkursion. Der Impuls wird konstant an die Nerven abgegeben und ist daher möglicherweise nicht synchron mit der Atmung .[4] Dies führt dazu, dass die Stimulation auch erfolgen kann, ohne dass eine Einatmung stattfindet.</p> <p>Das Inspire-System hingegen besitzt einen Sensor um den Atemzyklus des Patienten zu registrieren. Die registrierten Signale werden in einem proprietären Algorithmus verwendet, um eine gezielte Impulsabgabe während der Inspiration, also dann, wenn die Atemwege empfindlich für Obstruktionen sind, zu erreichen. Dieses System wird Closed-Loop-Stimulation genannt. Eine synchronisierte Stimulation ist notwendig, da sich der Atemrhythmus während den verschiedenen Schlafphasen häufig ändert, was eine Anpassung des Stimulationsfensters notwendig macht.[5] Das Nyxoah Genio™ System hingegen verwendet eine asynchrone vorprogrammierte Stimulationsfrequenz.</p> <p>Dieser nicht nur methodisch, sondern auch medizinisch äußerst wichtige Unterschied (Closed-Loop-Stimulation vs. Open-Loop-Stimulation) im Wirkmechanismus der beiden Systeme erlaubt es keinesfalls, dass die veröffentlichten klinischen Studien für beide Systeme gleichermaßen genutzt werden können – weder zum Nutzen noch zu den möglichen Risiken. Untersuchungen mit dem Inspire-System zeigen, dass der Atemsensor essentiell ist um ein klinisch relevantes Therapieansprechen zu erreichen.[5] Dieses unterstreicht noch einmal das Vorliegen eines neu zu bewertenden theoretisch-wissenschaftliche Konzepts in der systematischen Anwendung des Nyxoah-Systems.</p> <p>Unterschiedliche Stimulationsmethodik:</p> <p>Abgesehen davon, dass die Inspire-Therapie im Gegensatz zur Nyxoah-Therapie eine atmungsgesteuerte Stimulation des Nervus hypoglossus ist, welche die natürliche Atmung des Menschen simuliert, gibt es auch noch einen klinisch-relevanten Unterschied, wie der Impuls selbst an den Nerv geleitet wird.</p> <p>Das Inspire-System nutzt eine <i>unilaterale</i> Stimulation eines Nervus hypoglossus (typischerweise die rechte Seite) mit einem kleinen elektrischen</p>		

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Feld. Nyxoah verwendet eine bilaterale Stimulation mit entsprechend breiterem elektrischen Feld.</p> <p>Nur mit der unilateralen Stimulation lässt sich eine exakte Positionierung der Stimulationsmanschette am Nervus hypoglossus erreichen, die entscheidend für die klinische Wirkung der Therapie ist. Geringfügige Änderungen an der Positionierung der Manschette können zu deutlich unterschiedlichen Zungenbewegung und entsprechend unterschiedlichem Therapieansprechen führen. [6], [7] Die Inspire Stimulationsmanschette wird ausschließlich auf den Endästen positioniert, die eine Aktivierung von Dilatoren des oberen Atemweges erzielen. Retraktorenäste, die zu einer Konstriktion des Atemwegs führen, werden ausgeschlossen, da deren Aktivierung mit einem schlechteren Therapieansprechen assoziiert. Die Dilatorenäste des Nervus hypoglossus umfassen Nervenzweige, die die Zungenbasis aktivieren und die Zunge versteifen (Genioglossus horizontalis, Genioglossus obliquus, Transversus-verticalis). Die Aktivierung der Zungenbasis und die Versteifung des Zungenkörpers ist der Hauptmechanismus, um die Dilatation des oberen Atemwegs während der Inspiration zu erhalten und so Obstruktionen zu verhindern.</p> <p>Klinische Evidenz:</p> <p>Auch hinsichtlich der klinischen Evidenz gibt es wesentliche Unterschiede der vom Wirkmechanismus her unterschiedlichen Systeme zur Stimulation des Nervus hypoglossus.</p> <p>Es gibt bereits über 100 Publikationen zur Sicherheit und Wirksamkeit der atmungsgesteuerten Stimulation von Inspire. Die wichtigsten klinischen Studien für das Inspire System sind nachfolgend gelistet.</p> <ul style="list-style-type: none"> - STAR Trial 5 Year Results, (n=126) Woodson et al 2018 [8] - ADHERE Registry (n=1,017) Thaler et al 2019 [9] - German Post Market Study, (n=60) Steffen et al 2019 [10] <p>Hingegen ist nur eine Studie mit 27 Patienten veröffentlicht, die Daten der kontinuierlichen, beidseitigen und nicht atmungsgesteuerten Stimulation des Nervus hypoglossus (Nyxoah Genio™ System) berichtet.</p> <ul style="list-style-type: none"> - BLAST OSA study, (n=27) Eastwood et al 2019 [4] 		

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Die in der BLAST Studie eingeschlossenen Patienten hatten einen deutlich niedrigeren OSA-Schweregrad als die eingeschlossenen Patienten in allen Studien zum Inspire-System. Die in der Studie berichtete Therapieeffektivität ist zudem auch deutlich geringer als bei der Inspire-Therapie.</p> <p>Schlussbemerkung: Inspire stimmt mit dem G-BA darin überein, dass die Stimulation des Nervus hypoglossus zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer OSA bei Patienten, die eine CPAP nicht toleriert haben oder nicht adhärent sind, eine routinemäßig genutzte Therapielösung ist, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Die umfassende Studienlage für das Inspire System untermauert dies. Das ist beim weniger untersuchten neu zu bewertenden wissenschaftlich theoretischen Konzept der nicht atmungsgesteuerten Stimulation mit dem teilimplantierbaren System von Nyxoah Genio™ nicht der Fall. Die in Studien veröffentlichten Erkenntnisse für das vollimplantierbare, atmungsgesteuerte Inspire System können nicht auf die systematische Herangehensweise des Genio™ Systems übertragen werden.</p>		
10	DGP	<p>Das vorgestellte, neue System Nyxoah Genio™ System stellt eine neue Therapieform dar. Es sollte in einer eigenen Therapieklasse aufgenommen und nicht analog der Schrittmacherstimulation des Nervus Hypoglossus bewertet werden.</p> <p>Begründung Bisher wurden 3 Schrittmachersysteme zur Zungengrundstimulation über Stimulation des Nervus Hypoglossus evaluiert. Der prinzipielle Wirkmechanismus ist hierbei, dass die Atemwege durch eine spezifische Stimulation des Nervus Hypoglossus dadurch offengehalten werden, indem verhindert, dass die Zunge kollabiert und die Atemwege blockiert. Hier zeigten sich trotz eines prinzipiell gleichen Wirkmechanismus deutliche Unterschiede in der klinischen Effektivität. Das neu vorgestellte Nyxoah Genio™ System. Hier werden die Terminalzweige der rechten und linken Hypoglossus Nerven platziert stimuliert, was zu einer deutlich unterschiedlichen Muskelaktivierung im Bereich der Zunge führt. Ein weiterer relevanter Unterschied ist, dass die Stimulation nicht atemsynchron mit der Inspiration durchgeführt wird.</p>	siehe Würdigung unter 2.	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Auf Grund der unterschiedlichen Stimulationspunkte am Nervus Hypoglossus und aufgrund der beidseitigen Stimulation bewegt sich die Zunge sowie der Zungengrund unter dem Nyxoah System anders als bei der einseitigen Schrittmacherstimulation. Dies wird auch durch die bisherigen publizierten Studien unterstrichen. Die bisher einzige publizierte Kohorten Studie zum Genio System zeigt eine deutlich geringere Reduktion der Atmungsstörungen als auch eine geringere Reduktion der Atmungsstörungen.</p>		
11	DGSM	<p>Das System des Antragstellers sowie die beiden bereits mit einem NUB-Status eingeführten Verfahren weisen relevante technische und konzeptionelle Unterschiede auf, die es zu berücksichtigen gilt.</p> <p>Begründung</p> <p>In den vergangenen Jahren wurden das System der Firma Inspire – Upper Airway Stimulation (UAS®) - und das System der Firma ImThera – Targeted Hypoglossal Neurostimulation (THN®) - (2018 von LivaNova gekauft) mit einem NUB-1-Status bewertet. Sowohl das theoretisch-wissenschaftliche Konzept als auch das Anwendungsgebiet beider Verfahren wurde vom GBA als vergleichbar im Sinne des 2. Kapitel § 31 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) eingestuft.</p> <p>Um beurteilen zu können, ob sich das hier zu bewertende Medizinprodukt der Firma Nyxoah - Genio® - von den beiden oben genannten Medizinprodukten wesentlich unterscheidet, sind die Unterschiede und Gemeinsamkeiten aller drei Systeme heranzuziehen und zu betrachten. Die Unterschiede sind jeweils kursiv hervorgehoben.</p> <p><u>Gemeinsamkeiten:</u></p> <p><u>Anwendungsgebiet:</u></p> <p>Alle drei Medizinprodukte sind zur Behandlung der mittel- bis schwergradigen obstruktiven Schlafapnoe bei Unverträglichkeit, mangelnder Wirksamkeit oder Ablehnung der Positivdrucktherapie zugelassen.</p> <p><u>Theoretisch-wissenschaftliches Konzept:</u></p> <p>Alle drei Medizinprodukte sollen ihre therapeutische Wirksamkeit durch die elektrische Stimulation des N. hypoglossus mittels in der direkten Nachbarschaft des Nerven platzierter Elektroden erzielen, wodurch der Pharynx während des Schlafes durch eine Anspannung der</p>	<p>Kenntnisnahme Siehe auch Würdigung unter 2.</p>	<p>Keine Änderung</p>

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Zungenmuskulatur stabilisiert und somit offen gehalten werden soll, was eine regelrechte Atmung ermöglichen soll.</p> <p><u>Unterschiede:</u></p> <p><u>MRT-Eignung:</u> Seit Mai 2018 kann mit dem System UAS (Inspire Modell 3028) unter bestimmten Voraussetzungen eine Kernspintomographie durchgeführt werden. Das System THN und das angefragte Medizinprodukt sind bisher nicht für Kernspintomographien geeignet.</p> <p><u>Operativer Zugangsweg:</u> Bei der UAS werden <i>drei</i> Hautschnitte (submandibulär, infraklavikulär und seitlich thorakal), bei der THN <i>zwei</i> (submandibulär und infraklavikulär) und beim Genio-System <i>einer</i> (submental) benötigt.</p> <p><u>Stromquelle und Steuerungselektronik:</u> Bei der UAS wird unterhalb des Schlüsselbeines ein Impulsgenerator einseitig (typischerweise rechts) mit der Steuerungselektronik und einer <i>nicht-aufladbaren</i> Batterie, welche nach geschätzt 8-12 Jahren erschöpft ist, implantiert. Mit diesem sind die Stimulationselektrode und der <i>Drucksensor</i> zur Erkennung der Atmung verbunden. Zum Wechsel der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik muss der implantierte Impulsgenerator im Rahmen einer Operation ausgetauscht werden. Bei der THN wird ebenfalls unterhalb des Schlüsselbeines ein Impulsgenerator einseitig (typischerweise rechts) mit der Steuerungselektronik und einer <i>aufadbaren</i> Batterie, welche nach geschätzt 12-15 Jahren erschöpft ist, implantiert. Mit diesem ist die Stimulationselektrode verbunden. Ein <i>Sensor zur Erkennung der Atmung</i> wird <i>nicht benötigt</i>. Die Batterie muss regelmäßig – spätestens nach drei Nächten - geladen werden. Zum Wechsel der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik muss der implantierte Impulsgenerator im Rahmen einer Operation ausgetauscht werden. Bei dem System Genio werden <i>Steuerungselektronik und aufladbare Batterie nicht implantiert</i>, sondern mit einem speziellen Pflaster unterhalb des Kinns auf die Haut geklebt. Energie und Steuerung werden durch die Haut elektromagnetisch über Spulen auf die implantierte Stimulationselektrode</p>		

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>übertragen. Die Batterie muss täglich geladen werden. Ein Austauschen der Batterie oder der Hardware der Steuerungselektronik benötigt keinen operativen Eingriff. Die Lebensdauer der aufladbaren Batterie ist daher weniger bedeutsam. Dafür muss dauerhaft jeden Abend ein <i>Spulenpflaster als Verbrauchsmaterial</i> aufgeklebt werden.</p> <p><u>Art und Platzierung der Elektrode:</u> Bei der UAS wird eine Elektrode mit 3 Elektrodenkontakten typischerweise rechtsseitig um den <i>distalen</i> N. hypoglossus gelegt und umschließt diesen vollständig. Während der Operation wird die Elektrode gezielt um die Nervenfasern gelegt, die die Zunge versteifen und nach vorne verlagern. Typischerweise werden alle in der Manschette befindlichen Nervenfasern stimuliert. Die Kontakte können <i>bipolar untereinander oder monopolar</i> gegenüber dem implantierten Pulsgenerator verschaltet werden, wodurch sich Form und Größe des elektrischen Feldes verändern lassen. Bei der THN wird eine Elektrode mit 6 Elektrodenkontakten typischerweise rechtsseitig um den <i>proximalen</i> N. hypoglossus gelegt und umschließt diesen vollständig. Es lassen sich dadurch mit jedem Kontakt unterschiedliche Anteile der Zungenmuskulatur stimulieren. Die Kontakte können <i>monopolar</i> gegenüber dem implantierten Pulsgenerator verschaltet werden, wodurch sich Form und Größe des elektrischen Feldes verändern lassen. Bei dem Genio-System wird <i>beidseitig</i> je eine <i>rechteckige flächige Elektrode</i> mit je 2 Elektrodenkontakten auf die <i>endständigen Fasern</i> des N. hypoglossus gelegt und dort am umliegenden Gewebe befestigt. Die Elektrodenflächen <i>umschließen den Nerv daher nicht</i>. Die Kontakte einer Seite werden <i>bipolar</i> gegeneinander verschaltet. Form und Größe des elektrischen Feldes lässt sich nur durch die Stärke der Stimulation verändern.</p> <p><u>Steuerung der Stimulation:</u> Bei der UAS wird die Atmung über den zusätzlich implantierten <i>Drucksensor</i> erfasst und die <i>Stimulation nur während der Einatmung</i> abgegeben. Dies entspricht am ehesten dem Verlauf der physiologischen Aktivierung der Zungenmuskulatur während des Schlafes. Eine Fehlstimulation kann auftreten, wenn die Atmung nicht sauber erkannt wird. Bei der THN wird die Atmung nicht gemessen. Es werden von den 6 vorhandenen Kontakten lediglich jene während des Schlafes genutzt, welche</p>		

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>den Atemweg offenhalten. Da das elektrische Feld nicht den gesamten Querschnitt des Nervens erfasst, werden gleichzeitig bestimmte Anteile der Zungenmuskulatur angespannt, während andere entspannt bleiben. Die Dauer des Stimulationsimpulses eines Kontaktes kann sehr viel länger eingestellt werden als eine Einatmung dauert. Durch die abwechselnde Nutzung verschiedener Kontakte wechseln sich auch die stimulierten und entspannten Muskelanteile ab. Vollständige Stimulationspausen sind möglich, aber nicht notwendig.</p> <p>Bei dem Genio-System wird die Atmung ebenfalls nicht gemessen. Es wird die im Schlaf während der Polysomnographie gemessene Atemfrequenz eingestellt und die Stimulationsdauer länger als die Dauer einer Einatmung sowie die Stimulationspause kürzer als die Dauer einer Ausatmung gewählt. Damit soll gewährleistet werden, dass auch bei unregelmäßiger Atmung die Stimulationsdauer die Einatmungsphase umfasst. Fehlstimulationen während der Ausatmung sind dennoch möglich.</p> <p><u>Wissenschaftliche Datenlage:</u></p> <p>Zur UAS gibt es mehr als 100 Publikationen seit 2012 zu unterschiedlichsten Aspekten dieses Verfahrens, die den relevanten Datenbanken entnommen werden können. Hierunter fallen nach einer Machbarkeitsstudie an 32 Patienten (Van de Heyning et al. 2012) unter anderem die prospektive STAR-Studie mit randomisiertem Therapieentzugsarm an 126 Patienten, bei der die Patienten 5 Jahre nachverfolgt wurden (Strollo et al. 2014 und Woodson et al. 2018), die German Post Market Study an 60 Patienten (Steffen et al 2018) und mehrere Publikationen aus dem weltweiten ADHERE- Register mit zuletzt 1017 veröffentlichten Patienten mit einer Nachbeobachtung über ein Jahr (Thaler et al. 2019). Die Veröffentlichungen zeigen konsistente Ergebnisse.</p> <p>Zur THN gibt es Publikationen aus Machbarkeitsstudien an 13 (Mwenge et al. 2013) und 46 Patienten (Friedman et al. 2016). Weitere Publikationen gibt es bisher nicht.</p> <p>Für das Genio-System wurden vor kurzem die Daten der BLAST-OSA Machbarkeitsstudie an 27 Patienten veröffentlicht. Weitere Publikationen gibt es bisher nicht.</p> <p>Für alle drei Verfahren existieren teilweise unterschiedliche Empfehlungen zur Auswahl der idealen Patienten in Bezug auf polysomnographische</p>		

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		Parameter, den Body-Mass-Index und die Notwendigkeit sowie das Ergebnis einer Medikamenten-induzierten Schlafendoskopie. Die Datenlage von UAS, THN und Genio unterscheidet sich somit substantiell.		
12	Herz- und Diabeteszentrum NRW	Es handelt sich beim zu bewertenden Medizinprodukt um kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2.Kapitel §31 VerFO. Begründung Das zu bewertende Medizinprodukt birgt weder hinsichtlich seines Anwendungsprinzips noch auf seine anzuwendende Erkrankung ein gegenüber bereits verfügbaren und etablierten Medizinprodukten neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept. Dies begründet sich insbesondere auf das seit mehreren Jahren verfügbare vollimplantierbare Inspire-System, zu welchem zudem erste wissenschaftliche Endpunkt-Publikationen vorliegen.	Kenntnisnahme	Keine Änderung
13	TU München	Die Position des GBA, dass das Genio-System kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist, wird abgelehnt. Das Genio-System stellt ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept im Sinne des 2. Kapitel § 31 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerFO) dar. Begründung Es existiert eine Stellungnahme der DGHNO vom September 2014 vor (Steffen A et al. Laryngorhinootologie 2014, 94:221-4), in der im Zusammenhang mit der atmungsunabhängigen Stimulation der oberen Atemwege auf das Hypoglossus-Stimulations-System der Firma Imthera, heute aura6000 Implant der Firma LivaNova, Bezug genommen wird. Hier werden ausführlich die grundlegenden Unterschiede in den Verfahrensweisen bei der Stimulation des N. hypoglossus bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe dargestellt. Dies ist für die Beurteilung der Therapie essenziell. Inspire-System Im Wesentlichen unterscheiden sich das System von den anderen beiden dadurch, dass beim Inspire System atmungsabhängig stimuliert wird. Das Implantat besteht aus drei Komponenten. Hierzu zählen der Pulsgenerator, der Atemsensoren zwischen den Rippen, der die Inspiration und Expiration	siehe Würdigung unter 2.	Keine Änderung

Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>detektiert und die Stimulationselektrode am N. hypoglossus, welche die elektrischen Impulse an den Nerv abgibt.</p> <p>Neben der atmungsgesteuerten Therapie ist ein weiteres Element der Therapie die selektive Stimulation des Nervens, was durch die exakte Positionierung der Stimulationselektrode am Nerven intraoperativ erfolgt. Hierbei werden vor allem die medialen Äste des Nervens stimuliert, was zu einer Protrusion der Zunge führt und den Pharynx damit öffnet.</p> <p>aura6000</p> <p>Dieses System stimuliert im Gegensatz zum Inspire-System atmungsunabhängig. Aufgrund dessen besteht das aura6000 aus 2 Komponenten, der Stimulationselektrode und dem Impulsgenerator, welche alle 1 bis 2 Tage durch den Patienten induktiv aufgeladen werden muss. Die Platzierung der Stimulationselektrode erfolgt nicht selektiv, sondern am Hauptstamm des N. hypoglossus. Hiermit soll durch die Stimulation eher eine Tonisierung des Pharynx erreicht werden, dass dieser nicht obstruiert.</p> <p>Nyxoah Genio™ System</p> <p>Das nun hier angesprochen dritte Nyxoah Genio™ System unterscheidet sich von den anderen wie folgt. Es besteht aus einem implantierten Stimulationseinheit im submentalen Bereich, welche die stimulierenden Elektroden in Form eines Flügels an den medialen Endästen des N. hypoglossus beidseits stimuliert. Diese implantierte Stimulationseinheit empfängt transdermal übertragene Energieimpulse von einer externen Aktivierungseinheit, die an einem Klebe-Einwegpflaster befestigt wird. Diese klebt der Patient vor dem Schlafengehen unter das Kinn und entfernt sie morgens wieder. Für den nächsten Gebrauch muss die Aktivierungseinheit wieder neu aufgeladen werden. Die Stimulation erfolgt hier atmungsunabhängig.</p> <p>Unterschiede der Wirkmechanismen</p> <p>Das Nyxoah Genio und aura6000 System liefern eine sogenannte Open-Loop-Stimulation. Bei diesem Verfahren gibt es keine Detektion der Atmung. Der Impuls wird unabhängig von der Detektion der Atmung an den Nerven abgegeben. Das Inspire System hat einen Sensor zur Detektion der Atmung zwischen den Rippen. Somit kann eine atmungsgesteuerte Stimulation des Nervens erfolgen (Close-Loop-Stimulation).</p> <p>Klinische Studien</p>		

	Inst. / Org.	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Zu dem Inspire System gibt es mehr als 100 Publikationen seit 2012. Besonders hervorzuheben ist die prospektive STAR-Studie. Hier wurde sogar ein randomisierter Therapieentzugsarm durchgeführt. Diese Studie schloss 126 Patienten ein, die bereits mehr als 5 Jahre nachverfolgt wurden (Strollo et al. 2014 und Woodson et al. 2018). In Deutschland wurde dann die German Post Market Study an 60 Patienten durchgeführt, wo bereits Daten aus 3 Jahren vorliegen (Steffen et al 2018). Weiterhin läuft aktuell ein weltweites ADHERE- Register mit zuletzt 1017 veröffentlichten Patienten mit einer Nachbeobachtung über ein Jahr (Thaler et al. 2019). Alle Veröffentlichungen zeigen konsistente Ergebnisse.</p> <p>Zum aura6000 System gibt es Publikationen aus Machbarkeitsstudien an 13 (Mwenge et al. 2013) und 46 Patienten (Friedman et al. 2016).</p> <p>Für das Genio-System wurden vor kurzem die BLAST-OSA Machbarkeitsstudie an 27 Patienten veröffentlicht. Weitere Publikationen gibt es bisher nicht.</p> <p>Für alle drei Verfahren existieren teilweise unterschiedliche Empfehlungen zur Auswahl der idealen Patienten in Bezug auf die Schlafmessung in Form einer Polysomnographie, den Body-Mass-Index und das Ergebnis einer Medikamentös-induzierten Schlafendoskopie.</p> <p>Somit unterscheidet sich die Datenlage bezüglich der drei Systeme voneinander.</p> <p>Diese Unterschiede machen die Systeme damit nicht miteinander vergleichbar. Somit können die bereits veröffentlichten klinischen Studien für die drei Systeme auch nicht gleichermaßen genutzt werden.</p>		

B-9 Mündliche Stellungnahmen

Von den zehn eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen, haben sechs Organisationen / Institutionen Ihre Teilnahme an der Anhörung im Vorfeld angekündigt. Der Anhörungstermin wurde mit der Einleitung des Stellungnahmeverfahren auf der Website des G-BA bekannt gegeben. Die Anhörungsberechtigten wurden fristgerecht zur Anhörung am 28. November 2019 eingeladen.

B-9.1 Teilnehmende an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kap. 5. Abschnitt VerFO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kap. Anlage I, Formblatt 1 VerFO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 28. November 2019 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
EPC Healthcare GmbH	Dr. med. K-J. Preuß	ja	ja	nein	nein	ja	ja
Helios Universitätsklinikum Wuppertal	Prof. Dr. med. J. U. Sommer	nein	ja	ja	ja	nein	nein
Inspiring Health GmbH	B. Preisendörfer	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Interdisziplinäres schlafmedizinisches Zentrum, Charité-Universitätsmedizin Berlin	Dr. P- Arens	ja	nein	ja	ja	ja	nein
Hals-Nasen-Ohrenklinik, Klinikum rechts der Isar, TU München	Prof. Dr. med. C. Heiser	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Inspire Medical Systems, Inc.	M. Braun	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Klinik für HNO-Heilkunde, UKSH Campus Lübeck	PD Dr. med. A. Steffen	nein	ja	ja	ja	nein	nein
Livanova Deutschland GmbH	Dr. rer. Nat. C. Lentner-Böhm	ja	nein	nein	nein	nein	ja

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

B-10 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Aus den vorgetragenen mündlichen Stellungnahmen haben sich keine neuen Aspekte ergeben, die die Notwendigkeit für Änderungen im Beschlussentwurf erforderlich machen.

B-11 Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

Wortprotokoll



**einer Anhörung zum Beschlussentwurf des
Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß
2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der
Verfahrensordnung:
Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein
teilimplantierbares Stimulationssystem bei
obstruktiver Schlafapnoe**

Vom 28. November 2019

Vorsitzende:	Frau Dr. Leigemann
Beginn:	11:27 Uhr
Ende:	12:15 Uhr
Ort:	Geschäftsstelle des G-BA Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

in Berlin
am 28. November 2019

- Stenografisches Wortprotokoll -

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

Angemeldeter Teilnehmer für das **Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum, Charité - Universitätsmedizin**

Phillip Arens

Angemeldeter Teilnehmer für **inspiring-health GmbH**

Birgit Preisendörfer

Prof. Dr. med. J. Ulrich Sommer

Angemeldete Teilnehmer für **Livanova Deutschland GmbH**

Dr. Claudia Lentner-Böhm

Dr. med. Klaus-Jürgen Preuß

Angemeldeter Teilnehmer für die **Klinik für HNO-Heilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck**

PD Dr. med. Armin Steffen

Angemeldeter Teilnehmer für das **Inspire Medical Systems, Inc.**

Marcel Braun

Angemeldeter Teilnehmer für das **Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München**

Prof. Dr. Clemens Heiser

Beginn der Anhörung: 11:27 Uhr

(Die Anzuhörenden betreten den Raum)

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Einen schönen guten Morgen! Ich begrüße Sie ganz herzlich im Namen des G-BA und vor allen Dingen des Unterausschusses Methodenbewertung zur Anhörung zu den Beratungsanforderungen gemäß § 137h SGB V: Stimulation des Nervus hypoglossus durch ein teimplantierbares Stimulationssystem bei obstruktiver Schlafapnoe (BAh-19-002).

Wir sind alle sehr auf diese Anhörung gespannt. Schön, dass Sie hier sind. Einige Vorbemerkungen: Wir erstellen von dieser Anhörung ein Wortprotokoll. Ich gehe davon aus, dass Sie damit einverstanden sind. - Damit die Erstellung des Wortprotokolls erleichtert wird, möchte ich Sie bitten, das Mikrofon zu benutzen und vor jedem Wortbeitrag Ihren Namen zu nennen.

Ansonsten kann ich sagen: Wir haben Ihre schriftlichen Stellungnahmen gelesen und gewürdigt. Es ist also nicht erforderlich, all das wiederzugeben, sondern sich auf die wesentlichen Punkte zu fokussieren.

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

Herzlich willkommen, nehmen Sie Platz! - Die Bahn hatte Verspätung?

(Frau Dr. Lentner-Böhme: Ja.)

- Unser aller Bahn - wir lieben sie. Bitte nehmen Sie Platz, ich begrüße auch Sie ganz herzlich im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung hier im G-BA.

Ganz kurz noch einmal meine Vorbemerkungen: Wir erzeugen von dieser Anhörung ein Wortprotokoll. Ich gehe davon aus, dass Sie damit einverstanden sind. - Damit die Erstellung des Wortprotokolls erleichtert wird, möchte ich Sie bitten, das Mikrofon zu benutzen und zur Erleichterung des Lebens der Protokollantinnen Ihren Namen zu nennen, bevor Sie zu sprechen beginnen.

Wir haben Ihre schriftliche Stellungnahme gelesen und gewürdigt. Ich bitte daher, sich auf die wesentlichen Punkte zu fokussieren und nicht alles erneut vorzutragen.

Ich begrüße Sie jetzt in der Reihenfolge, wie Sie hier sitzen, und beginne mit Frau Preisendörfer und Herrn Prof. Sommer für inspiring-health GmbH. Es geht weiter mit Frau Dr. Lentner-Böhm und Herrn Dr. Preuß für die Livanova Deutschland GmbH. Dann begrüße ich Herrn Dr. Steffen für die Klinik für HNO-Heilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, des Weiteren Herrn Arens für das Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum, Charité - Universitätsmedizin, Herrn Prof. Heiser, Klinikum rechts der Isar, und Herrn Braun für Inspire Medical Systems.

Ich eröffne die Möglichkeit für Beiträge und schlage vor, wir beginnen mit dem Schlafmedizinischen Zentrum der Charité.

Herr Arens (Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum, Charité): Vielen Dank, dass ich hier sprechen darf.

Als Teil des Schlafmedizinischen Zentrums und persönlich als HNO-Arzt möchte ich gern Stellung zu diesem Verfahren nehmen, da wir im Bereich der Hypoglossus-Stimulation seit 2012 tätig sind und in der Vergangenheit drei verschiedene Systeme implantieren konnten, sodass wir eine gewisse Expertise auf diesem Gebiet aufweisen und an der schlafmedizinischen Versorgung in Berlin in großem Maße teilnehmen und dementsprechend größere Patientenzahlen sehen.

Implantiert haben wir die Systeme, die seit 2012 auf dem Markt waren, von Apnex, ImThera und Inspire. Das Nyxoah-System, um das es hier im Wesentlichen geht - das Genio-System -, haben wir selber noch nicht implantiert.

Wir lehnen die Position ab, dass das Genio-System kein neues theoretisches wissenschaftliches Konzept aufweist. Wir sind der Meinung, dass die Stimulationsarten oder die Art und Weise, wie die Stimulation vorgenommen wird, sich bei den verschiedenen Systemen teils erheblich unterscheidet.

Prinzipiell gibt es, wie Sie feststellen, wenn Sie sich die Literatur anschauen, verschiedene Dinge, auf die da eingegangen wird, nämlich einerseits die Art und Weise, wie der Nervus hypoglossus stimuliert wird. Wir vom Schlafmedizinischen Zentrum der Charité sehen aber vor

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

allein einen wesentlichen Unterschied in der Art und Weise, wie die Stimulation dann stattfindet, nämlich ob sie atemfrequenzgesteuert ist oder nicht atemfrequenzgesteuert ist. Es zeigt sich, dass es, wenn man es grob einteilt, zwei im Wesentlichen nicht atemfrequenzgesteuerte Systeme gibt. Das ist das ImThera-System bzw. jetzt LinaNova, und das Nyxoah-System, die nicht atemfrequenzgesteuert stimulieren. Und es gibt die atemfrequenzgesteuerten Systeme - das ist das Inspire-System sowie war damals das Apnex-System, das jetzt nicht mehr am Markt ist.

Wir halten es aus physiologischen Gründen für sinnvoll, zumindest im Auge zu behalten, dass es hier Unterschiede gibt, da es sich ja auch um eine Atemwegserkrankung handelt, also eine nächtliche obstruktive Atmungsstörung, die von diesen Systemen unterschiedlich angegangen wird. Bei einem Teil der Systeme wird eine kontinuierliche Stimulation vorgenommen, die die Atemwege im weitesten Sinne kontinuierlich versteifen soll. Bei den anderen Systemen wird explizit versucht, die Obstruktion, also den zugrundeliegenden Mechanismus im Moment der Einatmung zu beheben. Hier sehen wir zumindest vom theoretisch-wissenschaftlichen Konzept her einen klaren Unterschied.

Um es noch einmal zusammenzufassen: Eine Aufstellung über die wesentlichen Studien, die es zu den bisherigen Systemen gibt, hatten Prof. Vietze und ich der Stellungnahme angefügt, und wie man sieht, gibt es schon erhebliche Unterschiede in den Studienergebnissen.

In Bezug auf die Atemfrequenzsteuerung kann man natürlich nicht sagen, ob diese Unterschiede direkt der Atemfrequenzsteuerung oder der Nicht- Atemfrequenzsteuerung zugrunde liegen. Dennoch zeigen sich wesentliche Unterschiede in den Systemen, sodass das unserer Meinung nach nicht von vornherein als gleichwertig gesehen werden kann.

Offensichtlich gibt es im Konzept der Hypoglossusnerv-Stimulation Unterschiede. Je nachdem, wie man das zu handhaben versucht - also entweder atemfrequenzgesteuert oder nicht atemfrequenzgesteuert -, gibt es natürlich Unterschiede. Und es gibt auch noch andere Unterschiede, beispielsweise bezüglich der Frage: Wo am Nerv befindet sich die Stimulation? - Es scheint also wesentliche Unterschiede zu geben. Und man sieht, dass zum Beispiel andere Studien - ImThera, Apnex etc. - über die ersten zwölf Monate gute Ergebnisse liefern konnten, diese Ergebnisse aber in weiteren Studien nicht gehalten werden konnten, sodass hier zum Teil doch wesentliche Systemunterschiede möglich scheinen. Dementsprechend lehnen wir es ab, dass das als ein wissenschaftlich-theoretisches Konzept gesehen wird. Das ist die Quintessenz unserer Stellungnahme.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank. - Ich würde dann - und gehe von einer Gegenrede aus - an Herrn Dr. Steffen weitergeben.

Herr Dr. Steffen (Klinik für HNO-Heilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein): Ich bedanke mich für die Möglichkeit, meine eingereichten Ausführungen zu ergänzen.

Von 2012 bis 2016 - mit der Bewertung der Hypoglossusnerv-Stimulation als NUB-Verfahren mit dem Status 4 - konnten wir in der Lübecker HNO-Klinik knapp 40 Patienten mit der atemsynchronen Hypoglossusnerv-Stimulation im Einzelfallantragsverfahren versorgen. Aus dieser Zeit stammt die ebenfalls eingereichte Stellungnahme der DGHNO-Gesellschaft, die damals auch schon auf die Unterschiedlichkeit der technischen Art und Weise und der Evidenz

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

einging, denn wir brauchten in der Einzelfallentscheidung mit dem MDK eben auch die Argumentation bezüglich Unterschiedlichkeit bzw. Verschiedenheit der Verfahren.

Mit dem NUB-Status 1 der Hypoglossusnerv-Stimulation im Jahr 2016 haben wir dann die nachgelagerte MDK-Prüfung kennengelernt: dass dann standardmäßig die Kostenübernahme infrage gestellt wurde, obwohl die verhandelten Bedingungen zwischen den Krankenhäusern und den Kostenträgern klar geregelt waren.

In den dann nachgelagerten Einzelfalldiskussionen und Prüfungen wird immer wieder auch auf die unterschiedliche Evidenzlage verwiesen. Hintergrund ist hier ein bestehendes MDS-Gutachten, wonach hier tatsächlich unterschiedliche Darstellungen im klinischen Alltag gegenüber den Kostenträgern bzw. den Krankenkassenbeauftragten dargestellt werden. Daraufhin bin ich an der Lübecker Universität gehalten - wie in den Zeiten vor fünf Jahren - vor einer Implantation wieder im Einzelfall eine Kostenübernahme wie in den Status-4-Zeiten einzuholen.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Gestatten Sie, dass ich Sie kurz unterbreche. Das sind zwar alles wesentliche Informationen, ich möchte aber auf den Kern unserer Frage zurückkommen. Wir haben jetzt hier zu entscheiden: Gibt es wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Stimulationsverfahren? Handelt sich um ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept - ja oder nein? Ich würde bitten, sich darauf zu fokussieren.

Herr Dr. Steffen (Klinik für HNO-Heilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein): In der Bemessungsgrundlage, wofür wir Stellung bezogen haben, haben wir die entsprechenden Unterschiede berücksichtigt. Wir haben gesagt, dass das ein Konzept ist. Das ist nach den Maßgaben, wie diese Entscheidung hier vorgefertigt wurde, richtig. Der klinische Alltag - und darauf möchte ich hinweisen - nimmt aber eine sehr deutliche Unterschiedlichkeit in den MDS-Gutachten wahr, in den Wahrnehmungen in der Studienleistung, wenn Ethikkommissionen da sind, sodass hier auf die unterschiedlichen Verfahren einzugehen ist. Deshalb möchte ich sagen, dass die Betitelung als Hypoglossusnerv-Stimulationsverfahren bei obstruktiver Schlafapnoe bei Zweitlinienverfahren korrekt ist, allerdings ist es mittlerweile überholt, weil im klinischen Alltag die Evidenz und die Wahrnehmung hier bei den Kostenträgern und auch im klinischen Alltag unterschiedlich ist, auch im Rahmen der Forschungsprojekte. Deshalb bitten wir auch in Abstimmung mit der DGHNO um eine Neuausgestaltung der NUB-Betitelung, weil die dem Alltag nicht gerecht wird.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Okay, da sind wir wahrscheinlich die falschen Adressaten, muss ich an dieser Stelle sagen, denn wir müssen hier einfach darüber entscheiden: Handelt es sich um ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept? Unterfällt es damit den Bewertungsverfahren nach § 137h -ja oder nein?

Wer möchte sich zu dieser Kernfrage, die wir hier zu beantworten haben, äußern? - Herr Dr. Preuß.

Herr Dr. Preuß (Livanova Deutschland GmbH): Sehr geehrte Damen und Herren, ich kann es schlank machen: Die Livanova Deutschland GmbH stimmt der Einschätzung des G-BA voll und ganz zu, dass es sich um kein neues Verfahren handelt. Das ergibt sich aus verschiedenen Tatbeständen:

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

Zum einen geht die Nervenstimulation als Basistherapieprinzip auf das letzte Jahrtausend zurück und ist in den Achtzigerjahren therapeutisch mehrfach eingesetzt worden. Bereits im Jahre 2001 waren erste Publikationen über die Nervus-hypoglossus-Stimulation verfügbar, und entsprechende OPS-Kodes haben wir seit fünf Jahren. Das NUB-Verfahren ist von den Kollegen schon erwähnt worden. Wir stimmen Ihnen also in der Richtung voll und ganz zu.

Auf der anderen Seite - das kann ich genauso bestätigen - gibt es erhebliche Differenzierungsmöglichkeiten der zugrundeliegenden Basistechnologie. Aber das sind keine neuen Technologien, sondern Varianten einer bestehenden Technologie. Das heißt, die Art und Weise der Stimulation - tonisch versus phasisch -, der Ansatz am Nerv - entweder am Truncus oder distalen Elementen des Nervus - und die Zahl der Muskeln, die stimuliert werden - einseitig, zweiseitig - einer versus sieben, zwei bilateral -, das sind die wesentlichen Unterschiede.

Man müsste jetzt eigentlich die OPS-Differenzierung als auch die NUB-Differenzierung weitertreiben, um hier zu einem vernünftigen marktadäquaten Geschehen zu kommen. Die schon erwähnten Gutachten des MDS und MDK lassen uns immer wieder schmunzeln. Die Expertise auf dieser Ebene befindet sich sicher nicht auf dem höchsten Niveau. - Das wäre aus unserer Sicht erst einmal der wichtigste Teil.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Gut. - Mein allgemeiner Appell ist noch einmal, sich unserer Frage zuzuwenden, die wir hier zu entscheiden haben. - Herr Prof. Heiser hatte sich gemeldet.

Herr Prof. Dr. Heiser (Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München): Vielen Dank für die Einladung und dafür, dass ich heute hier reden darf.

Ich bin am Klinik rechts der Isar seit 2013 mit der selektiven Atemwegsstimulation befasst, also dem Inspire-System, mit dem ich mich beschäftige und mit dem ich mittlerweile 135 Patienten versorgt bzw. das ich ihnen implantiert habe.

Ich glaube, dass sich diese Systeme, die sich im Moment auf dem Markt befinden, komplett voneinander unterscheiden. Es gibt verschiedene Gründe dafür. Grund Nummer 1 ist die Atmungsabhängigkeit; Herr Dr. Arens hat es schon angesprochen. Wir wissen, dass entscheidend ist, während der Einatmung zu stimulieren und nicht dauerhaft zu stimulieren - das ist ein ganz entscheidender Unterschied im Vergleich zu den anderen Systemen - und die selektive Stimulation des Nervs. Und da unterscheidet sich zumindest die atmungsgesteuerte Stimulation deutlich von den anderen Systemen, weil hier die Kaff-Elektrode selektiv an die Nervenfasern gelegt wird, die nur für die Vorverlagerung der Zunge verantwortlich sind. Bei den anderen Verfahren wird der Nerv komplett stimuliert. Ich gebe recht, dass es sich bei allen Systemen darum handelt, dass wir Strom an den Nerv anlegen. Aber ganz entscheidend für diese Therapie ist, wie dieser Strom angelegt wird.

Als dritten Punkt würde ich hervorheben: Das eine sind vollimplantierbare Systeme, das andere sind teilimplantierbare Systeme. Das mag aus ärztlicher Sicht nicht ein so großer Unterschied sein, aber aus Patientensicht ist es ein deutlicher Unterschied, ob ich jede Nacht von außen einen Aufkleber aufkleben muss oder aber ein System habe, das komplett implantiert ist, das ich nur mit einer Fernsteuerung aktiviere. Deswegen ist mein

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

Standpunkt - auch wenn man sich das Ganze wissenschaftlich betrachtet -, dass sich diese Systeme deutlich voneinander unterscheiden.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Herzlichen Dank für die pointierte Stellungnahme. - Wer möchte ergänzen oder erwidern? - Herr Braun.

Herr Braun (Inspire Medical Systems, Inc.): Sehr geehrte Damen und Herren! Ich möchte zunächst einmal für die Möglichkeit danken, heute hier angehört zu werden, und sagen, dass wir, glaube ich, alle übereinstimmen, dass es sich um ein Therapieverfahren handelt, wo man in der Atemsynchronausführung vollumfänglich sagen kann: Das ist eine routinemäßig genutzte Therapieoption, deren Nutzen und Risiken im Wesentlichen bekannt sind. Wir sind jedoch der Auffassung, dass das Medizinprodukt, was jetzt hier zu bewerten ist, keine atemsynchrone Stimulation verwendet und allein schon deswegen als ein neues und in diesem Sinne auch neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept einzustufen ist.

Im Wesentlichen unterscheiden sich die Methoden in diesen zwei Aspekten, die auch schon von Prof. Heise angesprochen wurden: Da ist zum einen die Synchronität mit der Atmung und zum anderen die Energieabgabe an den Nerv. Zum einen ist unserer Meinung nach eine atemsynchrone Stimulation notwendig, um eine hohe Effektivität der Stimulationstherapie zu erzielen. Das belegen Studien, die wir unter anderem in Lübeck und Mannheim durchgeführt haben, wo wir gezeigt haben, dass die atemsynchrone Stimulation nicht in höherem Maße wirksam ist als die nichtsynchrone Stimulationstherapie.

Neben der atemsynchronen Stimulation ist unserer Meinung nach ganz entscheidend, dass selektiv bestimmte Muskeln stimuliert werden. Man muss sich das so vorstellen, dass bei der Implantation mit dem Neuro-Monitor ganz gezielt bestimmte Fasern aufgesucht und nur diese Fasern dann in die Elektrode eingeschlossen werden. Der Grund dafür ist, dass letztlich nur diese vier bis fünf Fasern, die benötigt werden, auch tatsächlich den Effekt an der Muskulatur im Atemweg erzeugen. Unserer Erkenntnis nach ist das bei dem Produkt, das jetzt hier bewertet werden soll, nicht der Fall, da die Elektrode hier eher flach auf die Nervenäste aufgelegt wird und durch das Elektrodendesign keine selektive Stimulation erfolgen kann. Beim Inspire-System erfolgt also insgesamt eine genau abgestimmte Kontraktion bestimmter Muskeln mit der Einatmung. Das ist letztlich der entscheidende Punkt, und das ist auch das, was wir technisch als Closed-Loop-Stimulation bezeichnen und was unserer Meinung nach das theoretisch-wissenschaftliche Konzept von Inspire ausmacht.

Die Tatsache, dass das zu bewertende Medizinprodukt bei gleicher Indikation den gleichen Nerv stimuliert, macht unserer Meinung nach daraus noch nicht ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept. Eine nichtsynchrone Stimulation, die den Nerv breit stimuliert, wie wir das jetzt bei dem neu zu bewertenden Verfahren hier haben, kann unserer Auffassung nach nicht die gleiche Methode sein wie eine atemsynchrone Stimulation, da eindeutig ein anderer Wirkmechanismus in diesem Sinne zugrunde liegt.

Ein weiterer methodisch relevanter Unterschied ist unserer Meinung nach die Verwendung in dem teil- versus vollimplantierbaren System. Auch das hat Prof. Heiser schon ausgeführt. Unserer Meinung nach erfordert eine chronische Erkrankung wie die obstruktive Schlafapnoe auch eine einfache Therapiehandhabung, letztlich um Schadensrisiken in der Nutzung

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

auszuschließen. Insofern sehen wir auch da einen großen Unterschied, der letztlich bei der Interaktion von Medizinprodukt und Anwender eine wichtige Rolle spielt.

Ganz wichtig ist auch unserer Auffassung nach die Differenzierung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts, in der OPS-Klassifikation auch bereits umgesetzt. Für ein teilimplantierbares Stimulationssystem mit extrakorporalem Impulsgeber - so, wie es jetzt hier vorliegt - ist unserer Meinung nach der OPS-Kode 5-059.88 zu verwenden, der dieses Vorgehen operativ-detailliert beschreibt. Zudem wurde auch bereits eine Unterscheidung im OPS-Katalog zwischen atemsynchronen und nichtsynchrone Stimulatoren eingeführt. Das erfolgt seit 2017 über den OPS-Kode 5-059.h3.

Aufgrund der hier genannten Unterschiede sowohl in der Handhabung des Systems als auch im Wirkmechanismus - also hinsichtlich Atemsynchronität versus Nichtatemsynchronität - ist letztlich unserer Meinung nach eine Differenzierung notwendig, vor allem auch, wenn man aus den Daten, die vorhanden sind, keine Rückschlüsse ziehen kann, dass das System, was jetzt hier zu bewerten ist, den gleichen Nutzen und die gleichen Risiken hat wie das bereits eingeführte System.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank. - Dann würde ich das Wort an Prof. Sommer weitergeben.

Herr Prof. Dr. Sommer (inspiring-health GmbH): Ich bin Chefarzt an der Uni-Klinik in Wuppertal und heute als medizinischer Berater für die Firma inspiring-health hier. Ich habe mit allen drei Systemen, die heute zur Diskussion stehen, Erfahrung, habe alle drei Systeme auch schon implantiert und kann dem G-BA zustimmen, dass es im Prinzip denselben Nerv betrifft. Das Ziel der Stimulation - die Beseitigung der obstruktiven Schlafapnoe - ist auch dasselbe. Im Detail gibt es Unterschiede - das ist das, was meine Vorredner auch schon gesagt haben -, und auch vom operativen Aufwand her bestehen erhebliche Unterschiede zwischen den Systemen. Inwieweit das eine Neueinstufung dieses Verfahrens erforderlich macht, überlasse ich Ihnen. Ich kann Ihnen nur etwas zur Implantation erzählen:

Bei dem einen System - dem Genio-System - brauchen Sie einen Schnitt. Beim Inspire-System brauchen Sie - als krasser Unterschied - drei Schnitte, weil Sie den Atemsensor auch noch einlegen. Den Effekt, den Sie erzielen wollen - die Stimulation des Nervus hypoglossus - erreichen Sie mit allen Systemen. Inwieweit das eine oder das andere System überlegen ist, ist von medizinischer Seite her noch etwas schwierig zu beurteilen, da die Systeme so unterschiedlich lange auf dem Markt sind. Es gibt Hinweise darauf, dass die Closed-Loop-Stimulation sinnvoll ist, weil wir ausprobiert haben, was passiert, wenn wir diese Closed-Loop-Stimulation beim Inspire-System ausschalten. Da haben wir gesehen, dass die Wirksamkeit sehr deutlich nachlässt. Inwieweit das Genio-System das in Zukunft kompensieren kann - dadurch, dass es zum Beispiel an beiden Seiten stimuliert -, können wir überhaupt noch nicht abschätzen. Deswegen ist es für uns wichtig, dass wir es vernünftig abrechnen können, dass wir dem Patienten eine Vielfalt zu implantierender Systeme anbieten können. Die Entscheidung, ob das ein neuartiges Verfahren ist, überlasse ich als Arzt dem G-BA.

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Schade! Wir hatten gehofft, dass hier Licht in den Nebel gebracht wird. - Wer möchte von Ihnen ergänzen oder erwidern, bevor ich die Runde für Frage eröffne? - Frau Dr. Lentner-Böhm.

Frau Dr. Lentner-Böhm (Livanova Deutschland GmbH): Wir haben jetzt gehört, dass diese Methoden durch unterschiedlichste Technologien repräsentiert sind. Die Schwierigkeit ist, dass es im Alltag notwendig ist, Technologien auch mit einer Prozedur zu einer Dokumentation zu bringen. Und das Problem ist, dass wir mit der Entscheidung des G-BA nun die Situation haben, dass das Genio-System - eine bekannte Methode der Hypoglossus-Nerv-Stimulation - unter anderem über den existierenden Prozeduren-Kode zugeordnet wurde. Die allgemeine Methode ist über den Prozeduren-Kode 5-059.c7 zu dokumentieren, und wie wir schon gehört haben, ist die Technologie des Inspire-Systems mit einem Sub-Kode näher zu beschreiben. Diese Möglichkeit gibt es. Das heißt, mit dem Sub-Kode plus dem Methoden-Kode kann man die durchgeführte Prozedur sehr genau dokumentieren. Wenn wir jetzt die Situation haben, dass Genio als ein vergleichbares wissenschaftliches Konzept zu dem bestehenden aura6000-System, also dem ImThera-System, zu sehen ist und die Zuordnung zu diesem Methoden OPS-Kode dann das Ergebnis ist, haben wir mehrere Probleme in der täglichen Praxis. Das Problem ist, dass diese Prozedur nicht mehr technologiespezifisch dokumentiert werden kann, und wie wir gehört haben, scheint es ja in diesen unterschiedlichen Technologien sehr deutliche Unterschiede und auch sehr unterschiedliche Auffassungen bezüglich der Wirksamkeit und der Anwendung zu geben.

Da wir jetzt den gleichen OPS-Kode für Genio und das ImThera-System haben, haben wir dadurch jetzt mehrere Problembereiche. Der erste Problembereich ist, dass die Messung der Evidenz und der Ergebnisse der Technologien nicht mehr möglich ist. Der zweite Problembereich ist, dass die Leistungserfassung im praktischen Behandlungsalltag nicht mehr differenzierbar ist. Das dritte Problem ist das, was schon angesprochen worden ist: dass die NUB-Entgeltverhandlungen um die Erstattungskonditionen auch nicht mehr differenziert dokumentiert und vereinbart werden können. Das heißt, hier hat man in der täglichen Praxis dann verschiedenste Problematiken, wenn gesagt wird: Das ist einfach alles das Gleiche.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Das ist wahrscheinlich alles richtig, ohne dass ich das beurteilen kann. - Wir entscheiden hier nicht über OPS-Ziffern. Wir müssen entscheiden, ob diese Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept hat und damit in Zukunft als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode zu behandeln ist. Das ist die Frage, die wir heute hier zu klären versuchen. Natürlich sind wir auch nicht doof und nehmen mit, was Sie uns jetzt für die ganze Umgebung noch mitteilen. Die Träger, die Patientenvertretung - wir werden das alles mitnehmen. Dazu treffen wir hier in diesem Gremium keine Entscheidung, sodass ich jetzt noch einmal den Versuch mache, es auch für die Fragerunde auf den Kern der Frage, die wir zu klären haben, zu konzentrieren. Wenn Sie jetzt nicht ganz wesentliche Punkte haben, schlage ich vor, jetzt die Fragerunde zu eröffnen. - Herr Dr. Steffen.

Herr Dr. Steffen (Klinik für HNO-Heilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck): Ich möchte nur einmal darauf hinweisen, dass Sie hier gehalten sind, anhand des Vorberichts zur Betitelung des NUBs zu entscheiden. Wenn aber eben nicht Evidenz mit hineinkommt und wenn heute anhand des theoretischen Konzepts, wie es eben in dem NUB-Kode festgelegt ist, entschieden wird, würde die Möglichkeit eröffnet, dass vielleicht vierte, fünfte Anbieter mit einer Hypoglossus-Nerv-Stimulation, die ein CE-Zertifikat

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

hat, automatisch ohne eine Evidenzlage zugelassen zu werden, obwohl bei verschiedenen Verfahren bereits jahrelange Evidenz besteht. Diese Gefahr sehen wir mit Sorge, und deshalb sagen wir, dass das in Ihre Entscheidung einbezogen werden muss.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Völlig d'accord! - Jetzt zurück zum Kern unsere Frage: Herr Braun noch einmal.

Herr Braun (Inspire Medical Systems, Inc.): Ich möchte es noch etwas plastischer darstellen. Den Unterschied im Wirkmechanismus muss man sich so vorstellen, dass, wenn die Stimulation zu einem Zeitpunkt erfolgt, wo keine Obstruktionen auftreten, der Atemweg zu diesem Zeitpunkt auch nicht geöffnet wird. Das heißt, die Stimulationstherapie kann nur dann erfolgreich sein, wenn gleichzeitig mit der Inspiration die Stimulation erfolgt. Ansonsten haben Sie zu einem Zeitpunkt, wo die Stimulation erfolgt, eventuell keine Inspiration. Das ist der wichtigste Unterschied.

Das heißt, der Wirkmechanismus definiert sich dadurch, dass die Stimulation gleichzeitig mit der Inspiration erfolgen muss, weil letztlich nur zu diesem Zeitpunkt die Stimulationstherapie auch benötigt wird. In der Expiration ist der Atemweg immer passiv geschient. Das heißt, zu dem Zeitpunkt treten keine Obstruktionen auf. Das heißt letztlich: Wenn Sie eine Stimulationstherapie haben, die nicht mit der Atmung synchron ist, werden Sie immer die Gefahr haben, dass Sie dann stimulieren, wenn die Stimulation eigentlich gar nicht gebraucht wird, weil der Atemweg zu diesem Zeitpunkt durch die Expiration ohnehin schon geöffnet ist.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Ich würde jetzt die Fragerunde eröffnen, wenn das für Sie in Ordnung ist. - Wer beginnt? - GKV.

GKV: Vielen Dank für die Ausführungen. Ich habe mitgenommen, dass sehr viele Unterschiede zu den Themen Stimulationsort und Stimulationsart bestehen. Meine Frage wäre: Würde Sie das veranlassen, auch unterschiedliche Patienten damit zu versorgen? Könnte es sein, dass ein Gerät, das atemsynchron oder sogar atemgesteuert ist, für eine andere Patientengruppe geeignet ist als ein System, das eine Dauerstimulation durchführt? Gibt es solche Erwägungen, wenn Sie Implantationen durchführen?

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. Wer mag antworten? - Herr Heiser und dann Herr Sommer.

Herr Prof. Dr. Heiser (Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München): Ja, genau das kann ich Ihnen sagen: Wahrscheinlich wird es so sein, dass unterschiedliche Patientengruppen mit unterschiedlichen Systemen versorgt werden. Wir müssen ganz ehrlich sagen, dass - außerhalb des Inspire-Systems - bei den drei anderen Systemen, die hier mehrfach genannt wurden, die wissenschaftliche Datenlage einfach zu mau ist, sodass wir zum Beispiel noch gar nicht sagen können, welche Patientengruppen hier überhaupt infrage kommen, weil die anderen Systeme in der klinischen Routine nicht da angekommen sind, wo das Inspire-System im Moment ist. Aber wahrscheinlich wird es so sein, dass unterschiedliche Patientengruppen auch unterschiedliche Stimulationsarten erhalten.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Herr Sommer.

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

Herr Prof. Dr. Sommer (inspiring-health GmbH): Ich möchte hinzufügen: Es gibt jetzt schon Unterschiede bei den Patientengruppen zwischen dem LivaNova-System und dem Inspire-System. Das System von Inspire braucht eine deutlich aufwendigere Differenzierung der Patienten, die für diese Therapie infrage kommen, in Form einer Endoskopie, die im künstlichen Schlaf durchgeführt wird. Das ist für das System der Firma LivaNova nicht notwendig. Für das System der Firma Nyxoha - die haben sich ziemlich am System der Firma Inspire orientiert - ist es im Moment auch so, dass dieser aufwendige Selektionsprozess notwendig ist. Wo das aber in Zukunft hingehen wird, kann ich Ihnen noch nicht beantworten.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Ich hätte die Patientenvertretung, wenn Sie keine Rückfrage haben.

GKV: Die kann ich später stellen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Gut. - Dann die Patientenvertretung.

PatV: Eine Verständnisfrage: Handelt es sich hier um eine starre Stimulation oder um eine on demand? Und wie lange sind die Langzeiterfahrungen der Effektivität? Sie sprechen ja von Systemen, die gerade in den Markt gekommen sind. Wie lange haben wir bei dieser chronischen Erkrankung auch eine Effektivität in der klinischen Anwendung?

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Herr Steffen, Sie wollen antworten? - Bitte.

Herr Dr. Steffen (Klinik für HNO-Heilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck): Es gibt für die atemungsgesteuerte Stimulation die Fünf-Jahres-Ergebnisse der damaligen FDA-Zulassung von 2014. Wir haben die Drei-Jahres-Daten der deutschen Marktzulassungsstudie publiziert. Die anderen Langzeitdaten, die über ein Jahr hinausgehen, fehlen. Dies insofern als Antwort auf Teil 2 Ihrer Frage.

Teil 1: On demand ist es nicht. Es ist kein komplett geschlossener Kreislauf. Es wird nicht gemessen, ob der Atemweg zu ist, und dann eine Stimulation vorgenommen, sondern es ist im Grunde genommen präventiv, auf unterschiedliche Art und Weise, nämlich einmal stabilisierend des gesamten Atemweges bzw. dass dann bei der Einatmung gestützte Stimulation abgegeben wird.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Frage beantwortet? - Ja, sehr schön. GKV noch einmal.

GKV: Ich komme noch einmal auf die möglicherweise unterschiedlichen Patientengruppen oder Differenzialindikationen zurück. Sie sagten eben: Wenn eine atemgesteuerte Stimulation erfolgt, also nur bei der Inspiration, ist das etwas anderes - das leuchtet jedem ein -, als wenn eine Dauerstimulation besteht. Aber: Sind das dann auch unterschiedliche Patienten, die versorgt werden, oder soll man besser überhaupt das atemgesteuerte nehmen?

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Herr Sommer.

Herr Prof. Dr. Sommer (inspiring-health GmbH): Die Patienten für die atemgesteuerte Simulation sind im Moment eine Subgruppe der Patienten, die zum Beispiel mit dem System der Firma LivaNova versorgt werden können. Das heißt, die Patienten, die an einer

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

obstruktiven Schlafapnoe leiden, mit ihrer CPAP-Maske nicht zurecht kommen, sind - sagen wir einmal grob - alle Kandidaten für ein Stimulationssystem, wenn sie andere gewisse Einschlusskriterien erfüllen. Wenn die aber in der Schlafendoskopie noch ein spezielles Muster zeigen, dann sind sie Kandidaten für das System der Firma Inspire und auch für das System der Firma Nyxoah. Die Firma LivaNova mit dem ImThera-System sagt: Wir können die alle versorgen. - So sind im Moment die Zulassungskriterien.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Gibt es weitere Fragen? - GKV.

GKV: Die Frage, die ich noch habe, bezieht sich jetzt ganz kleinteilig auf die CE-Zulassung, die ja lautet auf einen Apnoe-Hypopnoe-Index bei der Firma Nyxoah, dem Genio-System, zwischen 15 und 65, auf einen zentralen und gemischten Apnoe-Hypopnoe-Index bis 25 des gesamten Apnoe-Hypopnoe-Indexes und auf einen bestimmten BMI sowie die Voruntersuchungen, die Sie benannt hatten. Wenn hier ein vollständiger konzentrischer Kollaps eintritt, ist das kontraindiziert. Meine Frage wäre: Ist das eine Patientengruppe, die sich unterscheidet von dem System der Firma LivaNova bzw. ist es eine Subgruppe oder ist es eine andere Gruppe?

Herr Prof. Dr. Sommer (inspiring-health GmbH): Die Kriterien, die Sie genannt haben, vor allem mit dem AHI in bestimmten Grenzen und dem BMI, sind eigentlich von allen Firmen aus den ursprünglichen Kriterien adaptiert worden, die die Firma Inspire in der initialen Zulassungsstudie aufgestellt hat. Deswegen hat es jeder so übernommen. Die sind dann minimal abgewandelt worden, je nachdem, wie sich das Kollektiv in den Zulassungsstudien ergeben hat. Aber grundsätzlich ist das dieselbe Gruppe von Patienten - bis auf marginale Unterschiede -, die infrage kommt, mit der einzigen Differenzierung: die Schlafendoskopie mit dem komplett konzentrischen Kollaps, die bei der Firma Inspire notwendig ist.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Es gibt hierzu Ergänzungen. Herr Steffen und dann Herr Braun.

Herr Dr. Steffen (Klinik für HNO-Heilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck): Eine Schlafapnoe ist dann schwergradig, wenn es mehr als 30 Atemaussetzer pro Stunde sind. Die Zulassungen unterscheiden sich in dieser Gruppe mit den Patienten mit bis zu 50 Atemaussetzern pro Stunde bzw. bis 65, sodass man hier von schwer- zu schwerstgradig unterscheidet. Ich komme noch einmal darauf: Würden wir bei einem Therapieverfahren bei einem Patienten, der 55 Atemaussetzer pro Stunde hat, ansetzen und fänden ein System, das nur für bis 50 Atemaussetzer pro Stunde zugelassen ist, erhielten wir in einer Prüfung dann die Kostenübernahme aufgrund dieser Zulassungskriterien nicht. Es sind hier meist höhergewichtige Patienten bzw. solche mit mehr Übergewicht. Insofern ist es auch ein anderes Patientenkollektiv in dieser Subbetrachtung und noch einmal eine Differenzierung.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Herr Braun.

Herr Braun (Inspire Medical Systems, Inc.): Ich denke, das ist der entscheidende Punkt letztlich auch bei der Frage der Patientenpopulation: Welche Pre-Detektoren existieren für die verschiedenen Verfahren, um ein Therapie-Ansprechen zu erreichen? Für unser Verfahren wissen wir ganz genau, welche Patienten dafür geeignet sind, und die unterscheiden sich gerade auch hinsichtlich des Kollaps-Typus im Atemweg und das auch wiederum assoziiert

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

mit der Frage des Übergewichts. Deshalb ist unserer Meinung nach ganz entscheidend - das ist in der Tat auch eine andere Patientenpopulation -, ob Patienten, die aufgrund von Übergewicht eine obstruktive Schlafapnoe haben oder aufgrund von anatomischen Faktoren, die unter anderem dann auch wieder besser auf die Therapie ansprechen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Die Deutsche Krankenhausgesellschaft.

DKG: Sie haben uns jetzt viel über die Fragen der Stimulation geschildert, auch, an welchen Orten was stattfindet, hatten aber auch einige Aussagen zu dem Geschehen gemacht, was dann im Rachen des Patienten stattfindet. Wenn wir das richtig mitgenommen haben, ist es erst einmal grundsätzlich entscheidend, was während des Einatmens „im Rachen los ist“. Wir haben mitgenommen, dass es entscheidend ist, dass im Grunde durch die Muskeln, die dort stimuliert und in dieser Phase wahrscheinlich angespannt sind, quasi eine Schienung für den Atemstrom erzeugt wird. Was mir jetzt nicht so ganz klar war, weil Sie ein bisschen unterschiedlich in den Ausführungen waren: Ist es denn so, dass bei beiden Systemen gewährleistet ist, dass während der Einatmung, also während des entscheidenden Moments, diese Muskeln so angespannt sind und die Schienung stattfindet, oder muss man bei dem nicht atemwegssimultan arbeitenden System davon ausgehen, dass das bei der Einatmung eben nicht der Fall ist? Ich habe jetzt etwas unterschiedliche Meinungen gehört, denn einer von Ihnen sagte, dass es sein könnte, dass in der Zeit gar nicht stimuliert wird. Eine andere Aussage ging ein bisschen in die Richtung, dass eigentlich dauerstimuliert wird. Das wäre jetzt noch einmal wichtig zu wissen, weil das ja ein bisschen der Kern ist, ob in dem Augenblick, wo derjenige einatmet, diese Schienung zuverlässig ist. Ob die bei der Ausatmung noch da ist oder nicht, scheint ja eher im Hintergrund zu stehen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Jetzt habe ich Prof. Heiser, Herrn Arens, Herrn Preuß und Herrn Sommer.

Herr Prof. Dr. Heiser (Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München): Ja, die Frage ist sicherlich entscheidend. Warum? Da müssen wir ein bisschen ins Detail gehen, was die Systeme betrifft. Beim Inspire-System ist es so, dass ein Kaff entwickelt wurde, der sich im Endeffekt wie ein Rohr selektiv um die Nervenfasern legt, die für die Öffnung der Atemwege verantwortlich sind, sodass wirklich nur diese Muskelgruppen auch stimuliert werden.

Beim Nyxoah-System ist das eine flächige Platte, die einfach unspezifisch an die Enden des Nervs angelegt wird, wodurch man sich erhofft, selektiv zu stimulieren. Da unterscheiden sich die beiden Verfahren meiner Meinung nach deutlich voneinander. Und was man hinzusagen muss: Das eine ist nur einseitig und das andere beidseitig; das ist ja noch gar nicht zum Tragen gekommen. Ob das in Zukunft wirklich Effekte hat, kann man ehrlicherweise aus wissenschaftlicher Sicht momentan noch nicht sagen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Ist das eine unmittelbare Ergänzungsfrage?

DKG: Ich glaube, meine Frage ist noch nicht so ganz beantwortet, weil Sie jetzt wieder auf die Stimulation eingehen. Mich interessiert: Ist bei beiden Systemen zu erwarten, dass die Schienung zum Zeitpunkt der Einatmung zuverlässig vorliegt? Da waren im Verlaufe Ihrer Statements etwas abweichende Informationen wahrzunehmen. Ein Statement klang wie: Bei einem anderen System kann es sein, weil das nicht atemwegssynchronisiert ist, dass es in der Zeit gar nicht wirkt. - Dann habe ich Sie so verstanden: Es ist in beiden Systemen so, das

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

Muskelgruppen - vielleicht nicht exakt die gleichen - angespannt sind und man von einer Schienung im Rachenraum ausgehen kann, die die Einatmung erleichtern?

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Ich würde jetzt in der vorgefertigten Rednerliste weitergehen und Herrn Arens die Chance geben, anschließend Herrn Preuß und dann Herrn Sommer, die Frage zu beantworten.

Herr Arens (Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum, Charité): Im Wesentlichen habe ich mir als behandelndem Arzt natürlich von allen Firmen erklären lassen, wie das stattfindet. Es ist so, dass das atemfrequenzgesteuerte System der Firma Inspire selektiv versucht, bei jeder Inspiration einen Reiz von einigen Millisekunden Länge auf die Nerven zu geben, sodass durch die vorherige Messung der Atemfrequenz und die Synchronisation mit der Atemfrequenz bei diesem System versucht wird, sicherzustellen, dass der Atemweg bei jeder Inspiration geöffnet ist.

Bei den anderen Systemen - Kollege Heiser hat eben das LivaNova-System erwähnt - ist es so, dass versucht wird, kontinuierlich zu stimulieren. Die Frage, wie viel Millisekunden dort ein Reiz stattfindet oder nicht, kann ich nicht exakt beantworten.

Beim Nyxoah-System habe ich es mir ebenfalls vorher erklären lassen. Dort ist es so, dass unabhängig von der Atmung für einige Millisekunden ein Reiz gegeben wird, dann einige Millisekunden kein Reiz gegeben wird, dann wieder ein Reiz gegeben wird. Das bedeutet: Stochastisch gesehen werden auch Inspirationsphasen mit einer Stimulation getroffen werden. Aber es gibt halt eine Wahrscheinlichkeit, dass nicht getroffen wird.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Dann hätte ich noch in Ergänzung, falls erforderlich, Herrn Preuß und Herrn Sommer.

Herr Dr. Preuß (Livanova Deutschland GmbH): Ich möchte die Gelegenheit ergreifen, zu dem Begriff der Schienung, den Sie immer so schön verwenden - ich bin zwar mit der Bahn hergekommen -, zu sagen: Der greift hier nicht unbedingt. Wir müssen unterscheiden: Das eine ist ein Motion-Konzept. Sie stimulieren den Genioglossus-Muskel. Der streckt die Zunge vor. Dadurch wird der Atemweg frei. Das sind die nichtatemwegsgesteuerten Systeme, die an einem Muskel angreifen.

Das System der Firma LivaNova greift an sieben der acht Muskeln an, bewegt diese aber nicht. Das heißt, es wird nicht die Zunge vorgeschoben, damit auch kein Fatigue-Effekt ausgelöst und keine abrasiven Effekte, weil Sie ja immer über die Schneidezähne rübermüssen, und wenn das vier Stunden in der Nacht geschieht, können Sie sich das Ergebnis einmal ansehen.

Das hydrostatische Konzept führt dazu, dass es zu einer hydrostatischen Stabilität der Zunge kommt und damit zu einer Öffnung des Atemweges. Sie haben ja durch die Erschlaffung im Schlaf einen Verschluss der Atemwege - sowohl des weichen Gaumens als auch der Zunge, wobei der Zunge der Hauptteil zukommt. Also die Schienung ist es gar nicht, und das sehen Sie auch an den Ergebnissen. Es gibt leider keine Head-to-Head-Studie, die das Problem wirklich lösen könnte. Beide Systeme - wenn wir jetzt die beiden atemwegs- und nicht atemwegsgesteuerten Systeme betrachten - erreichen dieselben mehr oder minder klinischen Ergebnisse. Das sehen Sie auch in dem Indikationsspektrum. Das ist die mittelschwere bis

Protokoll-Anlage 3, UA MB 28.11.2019

schwere obstruktive Atemwegsstörung. Und der konzentrische Kollaps kann einzig und allein mit dem LivaNova-Gerät behandelt werden. Aber das ist eine Subgruppe, die auch nicht sehr groß ist.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Jetzt vielleicht abschließend zu diesem Thema Herr Sommer.

Herr Prof. Dr. Sommer (inspiring-health GmbH): Abschließend zur Atmungssynchronität: Inspire - das ist ganz klar; da ist der Sensor drinnen. Das stimuliert nur das System, wenn es die Einatmung trifft, wenn alles klappt, in hundert Prozent der Fälle die Einatmung.

Das System der Firma LivaNova stimuliert kontinuierlich verschiedenste Teile, wobei ich widersprechen möchte, dass die Zunge sich nicht bewegt. Das stimmt nicht. Wenn Sie mit dem Endoskop hineinschauen, stellen Sie fest: Sie bewegt sich sehr wohl die ganze Zeit. Aber es ist eben eine kontinuierliche Stimulation von verschiedenen Teilen der Zunge.

Bei der Firma Nyxoah können Sie einen sogenannten Duty-Cycle einstellen, das heißt, zu wie viel Prozent des Atemzyklus die Stimulation erfolgt. Übliche Werte liegen um die 75 %, sodass 75 % der Zeit von Einatmung zur Ausatmung die Stimulation erfolgt. Normalerweise versuchen wir während der Retraktion im Schlaflabor dieses System so einzustellen, dass es ungefähr der normalen Atemfrequenz des Patienten entspricht. Das klappt oft, muss man sagen. Bei den Patienten, wo das nicht klappt, besteht die schon angesprochene stochastische Wahrscheinlichkeit, dass bei 75 % Duty Cycle 25 % der Stimulationen dann ins Leere laufen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Ich glaube, die Frage der DKG ist beantwortet. Ich würde, wenn jetzt keine drängenden Fragen mehr sind, zu einem Schlusspunkt der Anhörung kommen wollen. Ich glaube, das gesamte Dilemma mit dem Versuch, das hier so zu definieren, unter Beachtung der Umgebungsbedingungen etc. pp. ist deutlich geworden. Ich bedanke mich ganz herzlich für Ihr Erscheinen und Ihre Ausführungen.

(Schluss der Anhörung: 12:15 Uhr)