

Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation / Abschlussbericht

**Beratungsverfahren nach §137e SGB V über eine
Richtlinie zur Erprobung**

**Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger
lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe**

Stand: 11. November 2021

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

1 Einschätzungsverfahren

1.1 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

1.2 Eingegangene Einschätzungen

1.2.1 Einschätzung FA Sorge- Hädicke

1.2.2 Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)

1.2.3 Einschätzung Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Schlafmedizin (DGZS)

1.2.4 Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG)

1.2.5 Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNO-KHC)

1.2.6 Einschätzung ResMed Germany Inc.

1.2.7 Einschätzung Charité Berlin

1.2.8 Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

1.2.9 Einschätzung Philips Respironics

1.3 Literaturlisten Einschätzungsverfahren

1.3.1 Literaturliste DGSM

1.3.2 Literaturliste DGHNO-KHC

1.3.3 Literaturliste Servona GmbH (keine Einschätzung übermittelt)

1.3.4 Literaturliste Philips Respironics

2 Stellungnahmeverfahren

2.1 Beschlusssentwurf der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde

2.2 Tragende Gründe die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden

2.3 Volltexte schriftliche Stellungnahmen

2.3.1 Stellungnahme DGMKG

2.3.2 Stellungnahme DGSM

2.3.3 Stellungnahme DGHNO-KHC

2.3.4 Stellungnahme DGP

2.3.5 Stellungnahme Philips Respironics

2.3.6 Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und
Kreislaufforschung e.V. (DGK)

2.3.7 Verzicht auf Stellungnahme Bundesärztekammer (BÄK)

2.4 Literaturlisten Stellungnahmeverfahren

2.4.1 Literaturliste DGHNO-KHC

3 Wortprotokoll der Anhörung

4 Abbildung der Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger la- geabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Am 16. Juli 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (positional obstructive Sleep Apnea; POSA) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgeannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 27. Februar 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger POSA.	Sollte die Population ggf. konkretisiert werden? Siehe auch Frage zur Vergleichsintervention.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
	Sollte die Population auf für die jeweilige Vergleichsintervention therapie-naive Patientinnen und Patienten begrenzt werden?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Intervention		
Die Prüfindervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs kontinuierlich die Position der Patientin oder des Patienten misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie.	Könnte die UKPS Therapie als Alternative zur PAP-Therapie ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen? ¹	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments (z. B. ESS).	Bitte benennen Sie weitere validierte Fragebögen, die für die Erfassung der Tagesschläfrigkeit genutzt werden können.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben: <ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte zur Morbidität (z. B. Schlafqualität [z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs], kognitive 		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

¹ Gemäß der S3-Leitlinie soll die PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger (AHI > 15/h und < 30/h) und schwerer (AHI > 30/h) OSA eingesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten mit milder OSA (AHI ≥ 5/h bis ≤15/h) liegt hingegen nur eine deutlich schwächere Empfehlung vor; hier „kann eine CPAP Therapie erwogen werden“, wenn zusätzlich ein Herz-Kreislauf-Risiko und / oder Tagesmüdigkeit vorliegt. UKPS können gemäß der vorgenannten Leitlinie bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingesetzt werden. Bei einem höheren AHI und/oder auch einem BMI > 30 kg/m² können UKPS jedoch erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 04.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.

Hinweis: UKPS sind von der vertragsärztlichen Versorgung umfasst, wenn eine behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe vorliegt und eine Überdrucktherapie nicht erfolgreich durchgeführt werden kann; siehe dazu den Beschluss des G-BA vom 20.11.2020 URL: <https://www.g-ba.de/beschlusse/4576/> [Zugriff: 27.01.2020].

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Leistungsfähigkeit, psychische sowie somatische Symptome),</p> <ul style="list-style-type: none"> • der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), • unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs, • Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen, z. B. FOSQ), • die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen). 		
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Halten Sie ein Cross-over-Design (je Patient eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge) für ein geeignetes Studiendesign?</p> <p>Sofern ein Cross-over-Design in Betracht kommt, soll dafür ein einfaches oder ein repliziertes Cross-over-Design mit 4 Perioden (je Patient zweimal eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge von Interventions- und Kontrollinterventionsperioden) zur Anwendung kommen?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>Zwar lässt sich mit einem replizierten Design die Anzahl der benötigten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer halbieren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob dieses Design die Compliance ggf. gefährdet?</p> <p>Ist bekannt oder zu erwarten, dass Schlafgewohnheiten insbesondere Schlafpositionen antrainiert werden und über das Behandlungsende hinaus bestehen bleiben?</p>	
	<p>Welche Dauer der Behandlung halten Sie für sinnvoll?</p> <p>Halten Sie eine Auswaschphase für sinnvoll? Falls ja, wie lange sollte diese dauern?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Im Rahmen der Studie soll geklärt werden, ob die Schlafpositionstherapie ggü. der zu wählenden Vergleichsintervention hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.</p>		<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Bei Studieneinschluss sind insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> • die jeweils individuelle Therapiepräferenz <p>und</p>		<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

<ul style="list-style-type: none"> die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte (bspw. Schlafmittelgebrauch). <p>zu erfassen und zu dokumentieren.</p>		
--	--	--

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für die Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt Tagesschläfrigkeit maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze.</p> <p>Haben Sie Vorschläge zur Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Inwieweit können weitere, ggf. noch abzuwartende Studienergebnisse herangezogen werden, um die Fallzahl durch eine metaanalytische Auswertung zu verringern?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Im Folgenden wird beispielhaft das Szenario skizziert, bei dem eine metaanalytische Zusammenfassung der bisherigen Studien Berry 2019, der SOS-Studie sowie der Erprobungsstudie möglich wäre und die geschätzte Fallzahl der Erprobungsstudie somit in der Größenordnung einer mittleren Studie läge (unter der Annahme eines replizierten Cross-over-Designs).</p> <p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 375 Patientinnen und Patienten) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern.</p> <p>Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 2,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Unter Zugrundelegung des vorgenannten Szenarios ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie im Falle eines replizierten Cross-over-Designs und Fallzahl einer mittleren Studiengröße je nach Anzahl der teilnehmenden Studienzentren nach etwa 2 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Am 16. Juli 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (positional obstructive Sleep Apnea; POSA) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 27. Februar 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Niedergelassener Facharzt für Innere Medizin/Nephrologie/Angiologie, Hypertensiologe DHL, European Hypertension Specialist ESH, Leitender Arzt eines KfH-Nierenzentrums, ich habe keine Abrechnungsmöglichkeit für ein Screening auf schlafbezogene Atmungsstörungen, habe mir aber trotzdem ein Screening-Gerät gekauft, dass ich seit 15 Jahren mit großem Erfolg benutze: ich betreue ~600 Hypertonie-Patienten/Quartal, eine pharmakologische Blutdruckein-

stellung gelingt niemals ausreichend, wenn nicht ein gleichzeitig vorliegendes obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom erkannt und entsprechend behandelt wird – diese Investition von 5.000 € habe ich bislang nicht bereut, denn sie hat mir jede Menge Arbeit erspart (und dem Patienten entsprechend genutzt).

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger POSA.	Sollte die Population ggf. konkretisiert werden? Siehe auch Frage zur Vergleichsintervention.	Wenn irgend möglich Durchführung eines Screenings mit Erfassung der Schlafposition (Rücken, Seite, Bauchlage), Einschluß von Patienten mit einem signifikanten Apnoe-Hypopnoe-Index vorwiegend in Rückenlage – das ist das Klientel, dass von einer Positionsänderung profitiert
	Sollte die Population auf für die jeweilige Vergleichsintervention therapienaive Patientinnen und Patienten begrenzt werden?	Nein, keinesfalls – es gibt so viele Patienten, die eine Beatmungstherapie erhalten, die nicht ausreichend indiziert ist. Der Mechanismus ist dabei folgender: meist werden die Patienten bei der Untersuchung im Schlaflabor derart verkabelt, dass sie einfach auf dem Rücken liegen bleiben, dann natürlich in Rückenlage einen signifikanten Apnoe-Hypopnoe-Index zeigen und eine Beatmungstherapie erhalten, zu Hause aber durchaus auf der Seite liegen könnten und daher ohne Beatmung auskommen könnten.
Intervention:		
Die Prüfindervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs kontinuierlich die Position der Patientin oder des Patienten misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.		Bitte denken Sie über folgenden weiteren Studienarm nach: Versorgung des Patienten mit einem einfachen Rucksack (ohne Metallteile), der mit einem oder mehreren weichen Kissen gefüllt wird, der nachts getragen wird und der primär verhindert, dass der Patient im Schlaf auf dem Rücken zu liegen kommt, also gar keine Stimulation benötigt. Dies ist meine Standardempfehlung an solche Patienten – und damit kann ich bei diesem Klientel 2 von 3 Patienten von ihrer Schlafstörung befreien. Ansonsten hilft natürlich häufig eine substanzielle Gewichtsreduktion – aber das würde wohl den Rahmen der Studie sprengen.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie.	Könnte die UKPS Therapie als Alternative zur PAP-Therapie ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen? ¹	Unbedingt!
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die Tages-schläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments (z. B. ESS).	Bitte benennen Sie weitere validierte Fragebögen, die für die Erfassung der Tagesschläfrigkeit genutzt werden können.	Epworth Sleepiness Scale
Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben: <ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte zur Morbidität (z. B. Schlafqualität [z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs], kognitive Leistungsfähigkeit, psychi- 		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

¹ Gemäß der S3-Leitlinie soll die PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger (AHI > 15/h und < 30/h) und schwerer (AHI > 30/h) OSA eingesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten mit milder OSA (AHI ≥ 5/h bis ≤15/h) liegt hingegen nur eine deutlich schwächere Empfehlung vor; hier „kann eine CPAP Therapie erwogen werden“, wenn zusätzlich ein Herzkreislaufrisiko und / oder Tagesmüdigkeit vorliegt. UKPS können gemäß der vorgenannten Leitlinie bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingesetzt werden. Bei einem höheren AHI und/oder auch einem BMI > 30 kg/m² können UKPS jedoch erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 04.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.

Hinweis: UKPS sind von der vertragsärztlichen Versorgung umfasst, wenn eine behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe vorliegt und eine Überdrucktherapie nicht erfolgreich durchgeführt werden kann; siehe dazu den Beschluss des G-BA vom 20.11.2020 URL: <https://www.g-ba.de/beschluesse/4576/> [Zugriff: 27.01.2020].

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>sche sowie somatische Symptome),</p> <ul style="list-style-type: none"> • der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), • unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs, • Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen, z. B. FOSQ), • die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen). 		
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Halten Sie ein Cross-over-Design (je Patient eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge) für ein geeignetes Studiendesign?</p> <p>Sofern ein Cross-over-Design in Betracht kommt, soll dafür ein einfaches oder ein repliziertes Cross-over-Design mit 4 Perioden (je Patient zweimal eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge von Interventions- und Kontrollinter-</p>	<p>Ja – unbedingt, und ggf. ergänzt durch einen Arm mit nächtlichem Tragen eines Rucksacks, aber dann mit einem Random-Cross-over-Design mit nur jeweils einmaligem Test jeder der Behandlungsmethoden</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>ventionsperioden) zur Anwendung kommen?</p> <p>Zwar lässt sich mit einem replizierten Design die Anzahl der benötigten Studienteilnehmerinnen und – teilnehmer halbieren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob dieses Design die Compliance ggf. gefährdet?</p> <p>Ist bekannt oder zu erwarten, dass Schlafgewohnheiten insbesondere Schlafpositionen antrainiert werden und über das Behandlungsende hinaus bestehen bleiben?</p>	
	<p>Welche Dauer der Behandlung halten Sie für sinnvoll?</p> <p>Halten Sie eine Auswaschphase für sinnvoll? Falls ja, wie lange sollte diese dauern?</p>	<p>Testdauer 2 Wochen, „Auswaschphase“ 1 Woche</p>
<p>Im Rahmen der Studie soll geklärt werden, ob die Schlafpositionstherapie ggü. der zu wählenden Vergleichsintervention hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.</p>		<p>Ansatz findet meine Zustimmung</p>

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Bei Studieneinschluss sind insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> • die jeweils individuelle Therapiepräferenz <p>und</p>		<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

<ul style="list-style-type: none"> die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte (bspw. Schlafmittelgebrauch). <p>zu erfassen und zu dokumentieren.</p>		
--	--	--

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für die Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt Tagesschläfrigkeit maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze.</p> <p>Haben Sie Vorschläge zur Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Inwieweit können weitere, ggf. noch abzuwartende Studienergebnisse herangezogen werden, um die Fallzahl durch eine metaanalytische Auswertung zu verringern?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Im Folgenden wird beispielhaft das Szenario skizziert, bei dem eine metaanalytische Zusammenfassung der bisherigen Studien Berry 2019, der SOS-Studie sowie der Erprobungsstudie möglich wäre und die geschätzte Fallzahl der Erprobungsstudie somit in der Größenordnung einer mittleren Studie läge (unter der Annahme eines replizierten Cross-over-Designs).</p> <p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 375 Patientinnen und Patienten) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern.</p> <p>Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 2,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Unter Zugrundelegung des vorgenannten Szenarios ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie im Falle eines replizierten Cross-over-Designs und Fallzahl einer mittleren Studiengröße je nach Anzahl der teilnehmenden Studienzentren nach etwa 2 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger la- geabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Am 16. Juli 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (positional obstructive Sleep Apnea; POSA) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgeannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 27. Februar 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger POSA.</p>	<p>Sollte die Population ggf. konkretisiert werden? Siehe auch Frage zur Vergleichsintervention.</p>	<p>Die Population ist wie dargestellt auf Patienten mit Lage-abhängiger Schlafapnoe (POSA) einzugrenzen. Die lageabhängige Schlafapnoe ist jedoch auch international nicht verbindlich definiert. In den internationalen Studien wird eine POSA häufig dann diagnostiziert, wenn die Anzahl der respiratorischen Ereignisse pro Stunde (AHI) in Rückenlage größer/gleich doppelt so hoch ist, wie in den anderen Schlafpositionen. In diesen Fällen kann durch die Vermeidung der Rückenlage eine Verbesserung des durchschnittlichen AHI erreicht werden. Der erreichbare Effekt mittels einer Lagetherapie ist damit an den AHI in Rückenlage gebunden. Aus diesem Grunde wird in verschiedenen Studien auch von einer Rückenlage-<i>verstärkten</i> POSA gesprochen, wenn sich der Wert in Rückenlage verdoppelt, aber auch in den anderen Körperpositionen noch pathologische Werte annimmt (z.B. AHI größer 15) und einer Rückenlage-<i>bezogenen</i> POSA, bei der in den anderen Schlafpositionen außer der Rückenlage keine pathologischen AHI-Werte mehr auftreten. Während die Schlafapnoe in der ersten Gruppe nur verbessert werden kann, kann in der zweiten Gruppe theoretisch eine Beseitigung der Erkrankung durch eine Lagetherapie auftreten. Eine Lagetherapie bei einer Rückenlage-<i>verstärkten</i> POSA ist daher z.B. einer Positiv-Drucktherapie konzeptionell unterlegen, wenn man als Zielparameter die Anzahl der respiratorischen Ereignisse pro Stunde (AHI) wählt. Im Studiendesign sollte daher bei den Einschlusskriterien der Begriff der POSA eindeutig definiert werden, da hiervon das Ergebnis maßgeblich beeinflusst wird.</p> <p>Die Formulierung „milder bis mittelgradige“ POSA wirft Fragen auf. Üblicherweise wird die Schlafapnoe in leicht, mittelgradig und schwer eingeteilt. Die Terminologie sollte hier eindeutig sein und die Begrifflichkeiten erfordern eine Definition. Es sollte klar wer-</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		<p>den, woran die Einteilung in leicht- bzw. mittelgradig vorgenommen wird. Es wird empfohlen, Patienten mit leicht- und mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe einzuschließen und dies am Gesamt-AHI festzumachen (AHI 5-30). Aufgrund der oben genannten Ausführungen wird auch verständlich, dass aufgrund der lageabhängigen Variation des AHI der gemittelte Gesamt-AHI in verschiedenen Untersuchungs Nächten unterschiedliche Werte annehmen kann. Daher sollte ein Studiendesign nicht nur den Gesamt-AHI, sondern eine Differenzierung in die AHI-Werte bezogen auf die jeweilige Körperlage adressieren (AHI in Rücken-, Seiten- und Bauchlage).</p> <p>Wenn die Wirksamkeit der Therapie an der Tagesschläfrigkeit festgemacht werden soll, empfiehlt es sich, nur Patienten mit vorbestehender Tagesschläfrigkeit einzuschließen, also z.B. mit einem ESS größer 10.</p>
	Sollte die Population auf für die jeweilige Vergleichsintervention therapienaive Patientinnen und Patienten begrenzt werden?	Dies hängt von der Vergleichsintervention ab. Werden Vergleichsinterventionen herangezogen, die einen grundsätzlich reversiblen Therapieeffekt bedingen, so müssen die Patienten nicht zwingend therapienaiv sein. Dies trifft z.B. auf Patienten zu, die bisher mit einer Positiv-Drucktherapie oder einer Unterkiefer-Protrusionsschiene behandelt wurden. Um potentiellen Nachwirk-effekten vorzubeugen, sollte hier nach Aussetzen der bestehenden Therapie eine Washout-Phase von einer Woche eingeplant werden. Werden Vergleichsinterventionen herangezogen, die einen permanenten Therapieeffekt mit sich bringen (z.B. operative Maßnahmen), so sollten die Patienten diesbezüglich therapienaiv sein.
Intervention		
Die Prüfindervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs kontinuierlich die		Es existieren Medizinprodukte und andere nicht zugelassene Applikationen, die den genannten Wirkungsmechanismus zum Ein-

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Position der Patientin oder des Patienten misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.</p>		<p>satz bringen. Dies beinhaltet z.B. auch verschiedene Smartphone-Apps im Lifestyle-Bereich ohne CE-Zertifizierung. Die Intervention sollte sich auf das Medizinprodukt beziehen, für welches derzeit belastbare klinische Studien vorliegen und für welches eine positive Empfehlung in der aktuellen Leitlinie vorliegt. Es handelt sich hierbei um den Schlafpositionstrainer (Sleep-Position-Trainer), der derzeit von der Firma Philips vertrieben wird.</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie.	Könnte die UKPS Therapie als Alternative zur PAP-Therapie ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen? ¹	Grundsätzlich könnte eine UKPS ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass bei einer UKPS zusätzliche Einschlusskriterien herangezogen werden müssten. Während die Lagetherapie und die PAP-Therapie mit wenigen spezifischen Ausnahmen bei allen Patienten mit POSA zur Anwendung kommen könnte, ist die Anwendung einer UKPS an spezifische Voraussetzungen geknüpft, insbesondere an anatomische bzw. zahnmedizinische Voraussetzungen (z.B. ein ausreichender Unterkiefer-Vorschub, eine ausreichende Anzahl an belastbaren Zähnen oder Implantaten, etc.). Dies würde bedingen, dass bei einer randomisierten Studie entweder unterschiedliche Einschlusskriterien für die verschiedenen Therapiearme zum Einsatz kommen müssten, was eine systematische Verzerrung mit sich bringen könnte oder dass die für die UKPS geltenden Einschlusskriterien auf die gesamte Population übertragen werden müsste. Dies würde die Anzahl der infrage kommenden Patienten reduzieren. Aus Gründen der Praktikabilität wird daher empfohlen, die Lagetherapie im randomisierten Vergleich mit der PAP-Therapie zu untersuchen.
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments (z. B. ESS).	Bitte benennen Sie weitere validierte Fragebögen, die für die Erfassung	Zur Erfassung der subjektiven Tagesschläfrigkeit wird klinisch und wissenschaftlich international validierte ESS verwendet, ein alternativer Fragebogen steht derzeit nicht zur Verfügung.

¹ Gemäß der S3-Leitlinie soll die PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger (AHI > 15/h und < 30/h) und schwerer (AHI > 30/h) OSA eingesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten mit milder OSA (AHI ≥ 5/h bis ≤15/h) liegt hingegen nur eine deutlich schwächere Empfehlung vor; hier „kann eine CPAP Therapie erwogen werden“, wenn zusätzlich ein Herz-Kreislauf-Risiko und / oder Tagesmüdigkeit vorliegt. UKPS können gemäß der vorgenannten Leitlinie bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingesetzt werden. Bei einem höheren AHI und/oder auch

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	der Tagesschläfrigkeit genutzt werden können.	
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte zur Morbidität (z. B. Schlafqualität [z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs], kognitive Leistungsfähigkeit, psychische sowie somatische Symptome), • der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), • unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs, • Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen, z. B. FOSQ), 		<p>Bei den sekundären Endpunkten ist die Erhebung der Therapietreue, mithin der Compliance von besonderer Bedeutung. Entscheidend für die Wirksamkeit des Verfahrens ist nicht nur die Reduktion der respiratorischen Ereignisse während der Therapie, sondern insbesondere auch die Regelmäßigkeit der Anwendung. Die regelmäßige Anwendung bzw. die mangelnde Compliance ist eine der größten therapeutischen Schwierigkeiten in der konservativen Versorgung von Patienten mit OSA. Gerade für die bisher zur Verfügung stehenden, nicht elektronischen Hilfsmittel zur Behandlung der POSA gibt es enttäuschende Langzeitdaten zur Compliance. Vorteile des zu prüfenden neuen elektronischen Hilfsmittels ist, dass dieses die Compliance bzw. die Nutzungszeit objektiv erfasst, sodass in ähnlicher Weise wie bei der Erfassung der Betriebsstunden bei der PAP-Therapie eine objektivierende Nutzungsanalyse möglich ist.</p> <p>Ein weiterer sekundärer Endpunkt wäre die „mean disease alleviation“, also die Minderung der Krankheitslast (1). Dieses Schweregradmaß wird zunehmend für die Erfassung des therapeutischen Effektes bei OSA-Patienten eingesetzt. Es ergibt sich aus dem Produkt aus Effektivität und Compliance. Auch zur Erfassung</p>

einem BMI > 30 kg/m² können UKPS jedoch erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 04.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.

Hinweis: UKPS sind von der vertragsärztlichen Versorgung umfasst, wenn eine behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe vorliegt und eine Überdrucktherapie nicht erfolgreich durchgeführt werden kann; siehe dazu den Beschluss des G-BA vom 20.11.2020 URL: <https://www.g-ba.de/beschlusse/4576/> [Zugriff: 27.01.2020].

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<ul style="list-style-type: none"> die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen). 		<p>dieses Schweregradmaßes wäre die Erfassung der Compliance also erforderlich.</p> <p>Neben der Anzahl der respiratorischen Ereignisse wäre die Erfassung der EEG-Arousal von Interesse, um die Effekte der Therapie auf die Schlafarchitektur vergleichen zu können.</p> <p>Der <i>Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ)</i> sollte eingesetzt werden, um die funktionellen Auswirkungen von exzessiver Tagesschläfrigkeit auf die Lebensqualität zu erfassen. Der FOSQ wurde in großen Metaanalysen im Hinblick auf einen patientenzentrierten Nutzen einer Schlafapnoe-Therapie untersucht. Der auf deutsch übersetzte FOSQ wurde entsprechend validiert.</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Halten Sie ein Cross-over-Design (je Patient eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge) für ein geeignetes Studiendesign?</p> <p>Sofern ein Cross-over-Design in Betracht kommt, soll dafür ein einfaches oder ein repliziertes Cross-over-Design mit 4 Perioden (je Patient zweimal eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge von Interventions- und Kontrollinterventionsperioden) zur Anwendung kommen?</p> <p>Zwar lässt sich mit einem replizierten Design die Anzahl der benötigten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer halbieren. Es stellt sich jedoch die</p>	<p>Ein cross-over-Design im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Studie erscheint geeignet, die Fragestellung zu beantworten. Bei der PAP-Therapie bzw. bei jeder wirksamen Therapie kann es über die Beendigung der Therapie hinaus fortbestehende Effekte geben. Eine unbehandelte obstruktive Schlafapnoe kann durch die mechanische Belastung zu einem Gewebsödem oder anderweitigen Schwellungen im oberen Atemweg führen. Dies kann zur Aufrechterhaltung des Krankheitsgeschehens beitragen. Eine erfolgreiche Therapie kann entsprechend solche mechanischen Alterationen im oberen Atemweg verbessern. Dadurch ist nicht auszuschließen, dass nach Beendigung einer erfolgreichen OSA-Therapie diese Effekte zumindest für einige Tage fortbestehen. Die Gewöhnung, Konditionierung oder das Training an eine spezifische Schlafposition wird in der Literatur immer wieder diskutiert. Es gibt jedoch keine belastbaren Daten, dass eine Schlafposition mithilfe der Lagetherapie dauerhaft „abgewöhnt“ werden kann. Eine kurzfristige Beeinflussung der Körperlage im Schlaf</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>Frage, ob dieses Design die Compliance ggf. gefährdet?</p> <p>Ist bekannt oder zu erwarten, dass Schlafgewohnheiten insbesondere Schlafpositionen antrainiert werden und über das Behandlungsende hinaus bestehen bleiben?</p>	<p>über die Therapiedauer hinaus kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.</p> <p>Es wird daher eine ausreichende Auswasch-Periode zwischen den Interventions- bzw. Kontrollinterventionsperioden empfohlen. Auch wenn hierzu keine belastbaren wissenschaftlichen Daten vorliegen, erscheint eine Auswasch-Periode von einer Woche ausreichend.</p> <p>Beide Therapieverfahren erfordern eine gewisse Gewöhnung an das Verfahren. Bei der PAP-Therapie muss sich der Nutzer an die Maske und die nächtliche Anwendung gewöhnen, bei der Lage-therapie mit dem zu untersuchenden Verfahren ist eine Trainingsphase fester Bestandteil des therapeutischen Konzeptes. Aus diesem Grunde müssten die beiden Interventionen über einen längeren Zeitraum zur Anwendung kommen, bis der zu erwartende Therapieeffekt erreicht ist. Die Therapieperioden müssten daher mindestens 8, besser 12 Wochen betragen. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass insbesondere bei der PAP-Therapie in den ersten Tagen eine Reihe von Patienten die Therapie beendet.</p> <p>Aus diesem Grunde wird empfohlen, das Studiendesign nicht durch mehrfache Therapiewechsel zu belasten, da dies erwartungsgemäß die Dauer der Therapiephase für den einzelnen Patienten verlängert und das Risiko für Studienabbrüche erhöht.</p>
	<p>Welche Dauer der Behandlung halten Sie für sinnvoll?</p> <p>Halten Sie eine Auswaschphase für sinnvoll? Falls ja, wie lange sollte diese dauern?</p>	<p>s.o.</p>
<p>Im Rahmen der Studie soll geklärt werden, ob die Schlafpositionstherapie ggü. der zu wählenden Vergleichsintervention</p>		<p>Dies erscheint als geeignetes Studienziel.</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.		

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Bei Studieneinschluss sind insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> • die jeweils individuelle Therapiepräferenz <p>und</p> <ul style="list-style-type: none"> • die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte (bspw. Schlafmittelgebrauch). <p>zu erfassen und zu dokumentieren.</p>		<p>Es wird angeregt, auch nach Abschluss der Studie die Therapiepräferenz zu erfassen, nachdem die Patient mit beiden Therapieverfahren Erfahrungen (PREM = patient reported experience measures) sammeln konnten.</p>

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	<p>Um einheitliche Qualitätsmaßstäbe und Standards zu garantieren, wird empfohlen, lediglich akkreditierte Schlaflabore nach den Standards der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin als Studienzentren in Betracht zu ziehen. Die Schlaflabore / Studienzentren sollten einen Schwerpunkt in der Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörungen und eine gewisse Mindestzahl an Behandlungen vorweisen, damit pro Zentrum eine relevante Anzahl an Patienten eingeschlossen werden kann. Vor diesem Hintergrund komme etwa 100 Studienzentren in Deutschland in Betracht</p>
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Ergänzende Fragen	
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Es wäre als Teilnahmeanreiz sinnvoll den Studienteilnehmern nach Abschluss der Studie den Sleep-Position-Trainer weiterhin zur Verfügung zu stellen
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Werden nur akkreditierte Labore nach DGSM-Standard als Studienzentren rekrutiert, sind die notwendigen personellen technischen und räumlichen Ausstattungsmerkmale standardisiert erfüllt. Es wird empfohlen die Quantifizierung des Schweregrades der OSA und die Effekte auf die respiratorischen Ereignisse mittels kardiorespiratorischer Polysomnographie durchzuführen. Empfohlen wird eine einheitliche Auswertung der polysomnographischen Befunde in einer zentralen Auswerteeinheit (CoreLab)
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Die Versorgungsrealität wird angemessen berücksichtigt.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für die Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt Tagesschläfrigkeit maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze.</p> <p>Haben Sie Vorschläge zur Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze?</p>	<p>Bezüglich der Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze kann auf ein aktuelles systematisches Review mit Metaanalysen und GRADE-Assessment bezogen auf die Effekte der positiven Atemwegsüberdrucktherapie (PAP) bei obstruktiver Schlafapnoe verwiesen werden (2). Hier werden für die einzelnen Operatoren klinisch relevante Therapieeffekte mit etablierten statistischen Methoden beschrieben.</p>
<p>Inwieweit können weitere, ggf. noch abzuwartende Studienergebnisse herangezogen werden, um die Fallzahl durch eine metaanalytische Auswertung zu verringern?</p>	<p>In den verfügbaren klinischen Studienregistern lassen sich folgende Studien finden, die aktuell noch in der Phase der Patientenrekrutierung sind bzw. die Rekrutierung beendet haben, ohne dass Ergebnisse publiziert wurden.</p> <p>The POSA Trial - Positional Therapy for Positional OSA (POSA) (in Rekrutierung, n=155)</p> <p>Comparison of 2 Different Positional Therapies for Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome (in Rekrutierung, n=52)</p> <p>The POSA tive Study: Study for the Treatment of Positional Obstructive Sleep Apnea (Rekrutierung in 2018 beendet, n=117)</p>

Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Im Folgenden wird beispielhaft das Szenario skizziert, bei dem eine metaanalytische Zusammenfassung der bisherigen Studien Berry 2019, der SOS-Studie sowie der Erprobungsstudie möglich wäre und die geschätzte Fallzahl der Erprobungsstudie somit in der Größenordnung einer mittleren Studie läge (unter der Annahme eines replizierten Cross-over-Designs).</p> <p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 375 Patientinnen und Patienten) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern.</p> <p>Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 2,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Unter Zugrundelegung des vorgenannten Szenarios ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie im Falle eines replizierten Cross-over-Designs und Fallzahl einer mittleren Studiengröße je nach Anzahl der teilnehmenden Studienzentren nach etwa 2 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte.</p>	<p>Ein repliziertes Cross-over-Design mag in dieser Hinsicht gewisse Vorteile bringen. Aufgrund potentieller negativer patientenseitiger Erfahrungen mit einer der beiden Therapieformen sind jedoch vorzeitige Studienabbrüche mit hoher Drop-out-Zahl zu erwarten. Ferner ist die Analyse von Mehrperioden-Crossover-Studien im Allgemeinen vergleichsweise kompliziert (z.B. lineare Regressionsmodelle mit gemischten Effekten) und daher mit vorhandenen Studienergebnissen im Rahmen einer Metaanalyse schwer vergleichbar.</p>

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger la- geabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Am 16. Juli 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (positional obstructive Sleep Apnea; POSA) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgeannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 27. Februar 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Schlafmedizin (DGZS) Dr. Claus Klingenberg 1.Vorsitzender

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger POSA.	Sollte die Population ggf. konkretisiert werden? Siehe auch Frage zur Vergleichsintervention.	Ja, ausschliesslich rückenlageassoziiertes leicht- bis mittelgradiges OSA
	Sollte die Population auf für die jeweilige Vergleichsintervention therapie-naive Patientinnen und Patienten begrenzt werden?	Nein
Intervention		
Die Prüfindervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs kontinuierlich die Position der Patientin oder des Patienten misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie.	Könnte die UKPS Therapie als Alternative zur PAP-Therapie ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen? ¹	JA
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments (z. B. ESS).	Bitte benennen Sie weitere validierte Fragebögen, die für die Erfassung der Tagesschläfrigkeit genutzt werden können.	Netzer, NC: Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome, Zeitschrift: ANNALS OF INTERNAL MEDICINE, Ausgabe 131 (1999), Seiten: 485-491
Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben: <ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte zur Morbidität (z. B. Schlafqualität [z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs], kognitive 		JA

¹ Gemäß der S3-Leitlinie soll die PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger (AHI > 15/h und < 30/h) und schwerer (AHI > 30/h) OSA eingesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten mit milder OSA (AHI ≥ 5/h bis ≤15/h) liegt hingegen nur eine deutlich schwächere Empfehlung vor; hier „kann eine CPAP Therapie erwogen werden“, wenn zusätzlich ein Herz-Kreislauf-Risiko und / oder Tagesmüdigkeit vorliegt. UKPS können gemäß der vorgenannten Leitlinie bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingesetzt werden. Bei einem höheren AHI und/oder auch einem BMI > 30 kg/m² können UKPS jedoch erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 04.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.

Hinweis: UKPS sind von der vertragsärztlichen Versorgung umfasst, wenn eine behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe vorliegt und eine Überdrucktherapie nicht erfolgreich durchgeführt werden kann; siehe dazu den Beschluss des G-BA vom 20.11.2020 URL: <https://www.g-ba.de/beschlusse/4576/> [Zugriff: 27.01.2020].

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Leistungsfähigkeit, psychische sowie somatische Symptome),</p> <ul style="list-style-type: none"> • der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), • unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs, • Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen, z. B. FOSQ), • die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen). 		
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Halten Sie ein Cross-over-Design (je Patient eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge) für ein geeignetes Studiendesign?</p> <p>Sofern ein Cross-over-Design in Betracht kommt, soll dafür ein einfaches oder ein repliziertes Cross-over-Design mit 4 Perioden (je Patient zweimal eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge von Interventions- und Kontrollinterventionsperioden) zur Anwendung kommen?</p>	<p>Ja, ausser das einfache cross-over Design</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>Zwar lässt sich mit einem replizierten Design die Anzahl der benötigten Studienteilnehmerinnen und –teilnehmer halbieren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob dieses Design die Compliance ggf. gefährdet?</p> <p>Ist bekannt oder zu erwarten, dass Schlafgewohnheiten insbesondere Schlafpositionen antrainiert werden und über das Behandlungsende hinaus bestehen bleiben?</p>	
	<p>Welche Dauer der Behandlung halten Sie für sinnvoll?</p> <p>Halten Sie eine Auswaschphase für sinnvoll? Falls ja, wie lange sollte diese dauern?</p>	<p>Für die Vergleichsintervention mit UPS: Jeweils Dauer 6 Wochen, Auswaschphase 2 Wochen</p>
<p>Im Rahmen der Studie soll geklärt werden, ob die Schlafpositionstherapie ggü. der zu wählenden Vergleichsintervention hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.</p>		<p>Sinnvoll</p>

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Bei Studieneinschluss sind insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> • die jeweils individuelle Therapiepräferenz <p>und</p> <ul style="list-style-type: none"> • die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit 		<p>Ja</p>

<p>Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte (bspw. Schlafmittelgebrauch). zu erfassen und zu dokumentieren.</p>		
---	--	--

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Mit UPS als Vergleichsintervention 4
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	4
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Mit UPS als Vergleichsintervention Abstimmung zwischen DGSM und DGZS
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Mit UPS als vergleichsintervention keine besonderen.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Ja
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Rückenlageassoziiertes OSA

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für die Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt Tagesschläfrigkeit maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze.</p> <p>Haben Sie Vorschläge zur Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze?</p>	<p>s. hierzu IQWiG Bericht zu Unterkieferprotrusionsschiene</p>
<p>Inwieweit können weitere, ggf. noch abzuwartende Studienergebnisse herangezogen werden, um die Fallzahl durch eine metaanalytische Auswertung zu verringern?</p>	<p>unbekannt</p>

Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Im Folgenden wird beispielhaft das Szenario skizziert, bei dem eine metaanalytische Zusammenfassung der bisherigen Studien Berry 2019, der SOS-Studie sowie der Erprobungsstudie möglich wäre und die geschätzte Fallzahl der Erprobungsstudie somit in der Größenordnung einer mittleren Studie läge (unter der Annahme eines replizierten Cross-over-Designs).</p> <p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 375 Patientinnen und Patienten) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern.</p> <p>Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 2,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Unter Zugrundelegung des vorgenannten Szenarios ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie im Falle eines replizierten Cross-over-Designs und Fallzahl einer mittleren Studiengröße je nach Anzahl der teilnehmenden Studienzentren nach etwa 2 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte.</p>	<p>realistisch</p>

**ACHTUNG: Hierbei handelt es sich um eine externe E-Mail. Seien Sie achtsam beim Öffnen von Links und Anhängen.
Sollten Sie sich unsicher sein, kontaktieren Sie uns gern unter it@g-ba.de.**

Sehr geehrte Frau Eustermann, sehr geehrte Damen und Herren,

als DGMKG bedanken wir uns für die Zusendung der Unterlagen zum Projekt der Beurteilung der Schlaf-Positionstherapie POSA.

Die in Schlaftherapie engagierten Mitglieder unserer Gesellschaft verwenden Rückenlageverhinderungswesten routinemäßig bei mildem, stark rückenlagebezogenem OSAS. Daher begrüßen wir als Gesellschaft die Beratungen und das Projekt.

Der Schwerpunkt unserer Therapien liegt bei den Unterkieferprotrusionsschienen UKPS und der Weichgewebe- und insbesondere der kausal wirksamen Hartgewebs-Therapie (Umstellungsosteotomien). Daher bedanken wir uns für die Anfrage und die Berücksichtigung, sehen aber unsererseits keine Notwendigkeit für eine weitere Stellungnahme.

mit freundlichen Grüßen
Hans Pistner

Prof. Dr.Dr. Hans Pistner
Referatsleiter Schlafmedizin DGMKG
Wartburgstraße 17
99094 Erfurt

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger la- geabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Am 16. Juli 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (positional obstructive Sleep Apnea; POSA) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgeannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 27. Februar 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie Prof. Dr. J. Maurer, Prof. Dr. Thomas Deitmer (Generalsekretär) Friedrich-Wilhelmstr. 2, 53113 Bonn, www.hno.org

Fragebogen



Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger POSA.</p>	<p>Sollte die Population ggf. konkretisiert werden? Siehe auch Frage zur Vergleichsintervention.</p>	<p>Die lageabhängige Schlafapnoe ist bisher nicht verbindlich definiert. In vielen Studien wird eine POSA diagnostiziert, wenn die Anzahl der respiratorischen Ereignisse pro Stunde (AHI) sich in Rückenlage zumindest verdoppelt gegenüber den anderen Schlafpositionen. Der AHI in den übrigen Körperlagen wird nicht berücksichtigt. Er kann in diesen Lagen also entweder normale oder pathologische Werte annehmen. Bei der ersten Konstellation spricht man von einer Rückenlage-bezogenen obstruktiven Schlafapnoe (OSA); die Vermeidung der Rückenlage führt potentiell zu einer vollständigen Beseitigung der OSA. Bei der zweiten Konstellation spricht man von einer Rückenlage-verstärkten OSA; die Vermeidung der Rückenlage kann dabei lediglich zu einer Verbesserung der OSA führen und wäre somit einer Positivdrucktherapie per se unterlegen in Bezug auf die Reduktion des AHI. Es sollten deshalb ausschließlich Patienten mit Rückenlage-bezogener OSA eingeschlossen werden. Da die Anteil der Patienten mit Rückenlage-bezogener OSA mehr als 25% aller OSA-Patienten beträgt, ist nicht von einer für die Studie zu geringen Zahl an für die Teilnahme geeigneten Patienten auszugehen (1).</p> <p>Manche Patienten nehmen im Schlaf fast ausschließlich die Rückenlage ein. Ist die Zeit in den anderen Körperlagen jedoch sehr kurz, kann das Ausmaß der Atmungsstörung in der jeweiligen Lage nicht ausreichend beurteilt und insbesondere nicht als repräsentativ bezeichnet werden. Es wird daher empfohlen, dass zumindest 30 Minuten in den zum Einschluss führenden Schlafuntersuchungen in einer anderen Körperlage als auf dem Rücken geschlafen wurde.</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		<p>Wie in der Fußnote angegeben, sollten nur Patienten mit leicht- und mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingeschlossen werden mit einem AHI von 5-30/h.</p> <p>Um die Wirksamkeit einer Therapie in Bezug auf die Tagesschläfrigkeit erfassen zu können, empfiehlt es sich, nur Patienten mit vorbestehender Tagesschläfrigkeit einzuschließen, also z.B. mit einem ESS größer 10.</p>

Fragebogen



Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>Sollte die Population auf für die jeweilige Vergleichsintervention therapienaive Patientinnen und Patienten begrenzt werden?</p>	<p>Ist die Vergleichsintervention reversibel, so müssen die Patienten nicht zwingend therapienaiv sein, denn nach einer Auswaschphase von 7 Tagen geht man davon aus, dass der Effekt der bisherigen Therapie auf die Atmungsstörungen und die Tagesbefindlichkeit abgeklungen ist. Reversibel ist der Therapieeffekt bei der PAP-Therapie, der Behandlung mit einer Unterkiefer-Protrusionsschiene und der Stimulationstherapie des N. hypoglossus. Es ist jedoch zu beachten, dass bestimmte Patienten bereits mit der Vergleichsintervention erfolgreich behandelt sein können, wohingegen andere mit der selben Vergleichsintervention Schwierigkeiten haben. Zumindest ist die Vergleichsintervention den Patienten bereits bekannt. Dies würde die subjektive Einstellung und Therapietreue zur und auch die Wirksamkeit der Vergleichsintervention beeinflussen, wenn die Prüfindervention demgegenüber erstmals eingesetzt wird. Damit wären die Ergebnisse der geplanten Studie (insbesondere bezüglich subjektiver Parameter und der Therapietreue) nicht mehr vergleichbar.</p> <p>Aus diesen Gründen sollten ausschließlich für die jeweilige Vergleichsintervention therapienaive Patienten eingeschlossen werden.</p> <p>Ist die Vergleichsintervention nicht reversibel wie z.B. operative Maßnahmen, so sollten die Patienten diesbezüglich therapienaiv sein.</p>
Intervention		
<p>Die Prüfindervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs kontinuierlich die Position der Patientin oder des Patienten</p>		<p>Da das Konzept der aktiven Lagetherapie mit Hilfe einer Vibration sowohl von Medizinprodukten als auch nicht zugelassenen Geräten bis hin zu Smartphone-Apps ohne CE-Zertifizierung eingesetzt wird, wäre zwar mit jedem dieser Produkte eine solche Studie vorstellbar, jedoch nicht empfehlenswert. Es existieren keine</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.</p>		<p>belastbaren Daten, die eine Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Systeme belegen, für manche Systeme gibt es überhaupt keine Daten zur Wirksamkeit. Insbesondere ist bisher nicht bekannt, in welchem Ausmaß die zur aktiven Lagetherapie eingesetzten Algorithmen verschiedener Systeme sich gleichen bzw. unterscheiden und ob dies einen Einfluss auf deren Wirksamkeit hat. Die Intervention sollte sich daher auf das Medizinprodukt beziehen, für welches aufgrund einer hohen Evidenz eine positive Empfehlung in der aktuellen Leitlinie abgegeben wurde. Diese Evidenz wurde nahezu ausschließlich mit dem Schlafpositionstrainer (Sleep-Position-Trainer, Philips) erzielt, sodass dieser als Prüfindervention eingesetzt werden sollte (2).</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie.	Könnte die UKPS Therapie als Alternative zur PAP-Therapie ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen? ¹	Dies ist zwar grundsätzlich möglich, jedoch ist nicht jeder Patient mit POSA für eine UKPS geeignet. Insbesondere müssen anatomische und zahnmedizinische Voraussetzungen wie z.B. eine ausreichende Anzahl belastbarer Zähne oder Implantate oder ein ausreichender Unterkiefervorschub vorliegen, um eine UKPS anwenden zu können. Dies müsste in einer randomisierten Studie in die Einschlusskriterien einfließen und zur Vermeidung einer Verzerrung der Ergebnisse in beiden Studienarmen zur Anwendung kommen. Entscheidender Nachteil wäre somit eine Reduktion der für die Studie in Frage kommenden Patientenzahl und eine damit verbundene Verlängerung der Rekrutierungsphase. Demgegenüber können sowohl die aktive Lagetherapie als auch die PAP-Therapie mit wenigen Ausnahmen bei nahezu allen Patienten mit POSA angewendet werden. Als Vergleichsintervention ist daher der PAP-Therapie der Vorzug zu geben.
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments (z. B. ESS).	Bitte benennen Sie weitere validierte Fragebögen, die für die Erfassung	Zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit wird seit vielen Jahren die international in vielen Sprachen validierte Epworth-Schläfrigkeit-

¹ Gemäß der S3-Leitlinie soll die PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger (AHI > 15/h und < 30/h) und schwerer (AHI > 30/h) OSA eingesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten mit milder OSA (AHI ≥ 5/h bis ≤15/h) liegt hingegen nur eine deutlich schwächere Empfehlung vor; hier „kann eine CPAP Therapie erwogen werden“, wenn zusätzlich ein Herzrisiko und / oder Tagesmüdigkeit vorliegt. UKPS können gemäß der vorgenannten Leitlinie bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingesetzt werden. Bei einem höheren AHI und/oder auch einem BMI > 30 kg/m² können UKPS jedoch erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann.

Fragebogen



Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>der Tagesschläfrigkeit genutzt werden können.</p>	<p>Skala (ESS) sowohl in der klinischen Versorgung als auch in wissenschaftlichen Studien eingesetzt. Es könnten somit auch Patienten teilnehmen, die zwar grundsätzlich der deutschen Sprache ausreichend mächtig sind, um an der Studie teilzunehmen, bei denen jedoch deutsch nicht die Muttersprache ist. Sprachbedingte Verzerrungen der Ergebnisse können so minimiert werden. Andere validierte Fragebögen gibt es derzeit nicht.</p>
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte zur Morbidität (z. B. Schlafqualität [z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs], kognitive Leistungsfähigkeit, psychische sowie somatische Symptome), • der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), • unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs, • Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen, z. B. FOSQ), 		<p>Grundsätzlich wäre die Erfassung der kardiovaskulären Morbidität wünschenswert, insbesondere der Einfluss der zu vergleichenden Interventionen auf den arteriellen Blutdruck, die Anzahl von Krankenhausaufenthalten oder das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall. Die weiteren genannten Endpunkte lassen sich nur über längere Zeiträume erheben, da sie selten auftretende Ereignisse darstellen. Außerdem ist die kardiovaskuläre Morbidität bei einer leicht- bis mittelgradigen OSA nicht stark erhöht. Ihre Erfassung erscheint daher im Rahmen dieser Studie nicht praktikabel und sollte in anderen Studien untersucht werden. Lediglich der arterielle Blutdruck erscheint im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie im Cross-Over-Design mit einer überschaubaren Studiendauer für den einzelnen Studienteilnehmer grundsätzlich für die Erfassung geeignet.</p> <p>Die Verbesserung der Schlafqualität ist Ziel jeder schlafmedizinischen Therapie. Da die ESS zwar die Tagesschläfrigkeit, nicht jedoch die eigentliche Schlafqualität erfasst, sollte diese als weiterer</p>

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 04.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.

Hinweis: UKPS sind von der vertragsärztlichen Versorgung umfasst, wenn eine behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe vorliegt und eine Überdrucktherapie nicht erfolgreich durchgeführt werden kann; siehe dazu den Beschluss des G-BA vom 20.11.2020 URL: <https://www.g-ba.de/beschluesse/4576/> [Zugriff: 27.01.2020].

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<ul style="list-style-type: none"> die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen). 		<p>sekundärer Endpunkt unabhängig erfasst werden. Dies ist insbesondere deswegen von Bedeutung, da sowohl die Prüf- als auch die Vergleichsintervention (PAP-Therapie) auch als schlafstörend empfunden werden können. Als in mehreren Sprachen validierter und einfacher Fragebogen wird der Insomnia Severity index (ISI) vorgeschlagen (3).</p> <p>In direkter Verbindung zur Schlafqualität unter einer konservativen Therapie steht deren regelmäßige Nutzung (Compliance). So wurde für die PAP-Therapie gezeigt, dass eine schlechte Schlafqualität sich ungünstig auf deren Nutzung auswirkt. Entscheidend für die Wirksamkeit eines konservativen Verfahrens ist neben der Reduktion der respiratorischen Ereignisse während der Therapie auch die Regelmäßigkeit der Anwendung. Genauso wie heutige PAP-Geräte die Nutzungsstunden objektiv aufzeichnen, kann sie beim oben angegebenen Schlafpositionstrainer objektiv erfasst werden. Bei gleichzeitiger Erfassung der Compliance kann auch das Konzept der „mean disease alleviation“ (Minderung der Krankheitslast) als weiterer sekundärer Parameter in die Beurteilung einbezogen werden. Sie wird berechnet als das Produkt aus Effektivität (hier Verringerung der respiratorischen Ereignisse unter Therapie) und Therapiecompliance und wird zunehmend zur Erfassung des Effektes einer OSA-Therapie eingesetzt.</p> <p>Da die Dauer in Rückenlage sowohl inter- als auch intraindividuell variieren kann, hängt der mittlere AHI insbesondere von der Dauer der Rückenlage in der jeweiligen Untersuchungsnacht ab. Dies hat unmittelbar Auswirkungen auf den Schweregrad der OSA. Es sollte unter diesem Aspekt neben dem Gesamt-AHI auch der AHI bezogen auf die jeweilige Körperlage (Rücken, Seite, Bauch) erfasst werden.</p> <p>Die Schlafqualität zeigt sich auch in der Schlafarchitektur, insbesondere der Schlafdauer, dem Anteil der verschiedenen Schlafstadien und der Menge der Schlafunterbrechungen. Neben</p>

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		<p>dem AHI sollten daher die Gesamtschlafzeit, die Schlafeffizienz, die Anteile der Schlafstadien und die Menge der EEG-Arousal erfasst werden.</p> <p>Zur Erfassung der schlafbezogenen Lebensqualität wird der <i>Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ)</i> sowohl klinisch als auch wissenschaftlich weit verbreitet eingesetzt. Er wurde in Meta-Analysen im Hinblick auf die patientenbezogene Verbesserung der Lebensqualität durch eine Therapie der OSA untersucht. Die deutsche Übersetzung wurde validiert. Der FOSQ sollte daher in dieser Studie eingesetzt werden.</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multi-zentrisch durchzuführen.</p>	<p>Halten Sie ein Cross-over-Design (je Patient eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge) für ein geeignetes Studiendesign?</p> <p>Sofern ein Cross-over-Design in Betracht kommt, soll dafür ein einfaches oder ein repliziertes Cross-over-Design mit 4 Perioden (je Patient zweimal eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge von Interventions- und Kontrollinterventionsperioden) zur Anwendung kommen?</p> <p>Zwar lässt sich mit einem replizierten Design die Anzahl der benötigten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer halbieren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob dieses Design die Compliance ggf. gefährdet?</p>	<p>Ein cross-over-Design wie links skizziert erscheint am besten geeignet, die Fragestellung zu beantworten. Hierbei müssen jedoch Besonderheiten der beiden Therapieformen im Design berücksichtigt werden.</p> <p>Sowohl die PAP-Therapie als auch die Lagetherapie benötigen eine Eingewöhnungszeit. Bei der PAP-Therapie können beispielsweise frühe Maskenwechsel oder die Ergänzung eines Befeuchters notwendig werden, um die Therapie zu ermöglichen, bei der aktiven Lagetherapie ist eine Trainingsphase von mindestens vier Wochen fester Bestandteil des Therapiekonzeptes.</p> <p>Bei einer länger bestehenden und unbehandelten OSA sind Ödeme und anderweitige Gewebsvermehrungen im oberen Atemweg aufgrund der mit den obstruktiven Apnoen einhergehenden vermehrten mechanischen Belastung beschrieben. Dies kann wiederum zu einer erhöhten Kollapsneigung des oberen Atemwegs und in der Folge zu einer Perpetuierung bis hin zu einer Zunahme der OSA führen. Durch eine effektive Behandlung der OSA können sich die beschriebenen Veränderungen des oberen Atemwegs - zumindest teilweise – im Verlauf zurückbilden. Dies ist beispielsweise für die PAP-Therapie beschrieben. Umgekehrt treten</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>Ist bekannt oder zu erwarten, dass Schlafgewohnheiten insbesondere Schlafpositionen antrainiert werden und über das Behandlungsende hinaus bestehen bleiben?</p>	<p>die Gewebsveränderungen nicht unmittelbar nach Beendigung der Therapie wieder auf, sodass eine Auswaschphase erforderlich ist.</p> <p>Über eine Konditionierung und dauerhafte Abgewöhnung der Rückenlage ganz ohne oder mit vorangegangener aktiver Lagetherapie gibt es keine belastbaren Daten. Aus anekdotischen Berichten und der klinischen Erfahrung mit Patienten, die eine aktive Lagetherapie nach längerer Zeit eigenverantwortlich beendet hatten, kann eine Beeinflussung der Körperlageverteilung während des Schlafes für einen kurzen Zeitraum nach Beendigung der aktiven Lagetherapie nicht ausgeschlossen werden.</p> <p>Ein repliziertes Cross-Over-Design verlängert die Studienphase für den einzelnen Probanden erheblich. Nach Durchlaufen beider Therapiearme, die nicht verblindet eingesetzt werden können, in der ersten Studiehälfte werden die meisten Studienteilnehmer eine der beiden Therapien bevorzugen. Es besteht somit die Gefahr, dass die Motivation zur Teilnahme an der zweiten Hälfte des replizierten Cross-Over-Designs stark sinkt und außerdem zu einer Verzerrung der subjektiven Parameter in diesem nicht-verblindbaren Studienablauf beiträgt. Es ist eine deutlich höhere Rate an Studienabbrüchen als bei einem einfachen Cross-Over-Design zu befürchten. Ein repliziertes Cross-Over-Design erscheint somit insgesamt mehr Risiken als Vorteile zu bergen und sollte daher nicht zur Anwendung kommen.</p>
	<p>Welche Dauer der Behandlung halten Sie für sinnvoll?</p> <p>Halten Sie eine Auswaschphase für sinnvoll? Falls ja, wie lange sollte diese dauern?</p>	<p>Unter Berücksichtigung der oben genannten Ausführungen müssen die beiden Interventionen über einen längeren Zeitraum angewendet werden. Darüber hinaus wird nach der Therapieeinleitung eine über mehrere Wochen regelmäßig eingesetzte Therapie auch in der Begutachtung der Tagesschläfrigkeit z.B. bei Berufskraftfahrern als notwendig eingeschätzt, um die Eignung zur Be-</p>

Fragebogen



Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		<p>rufsausübung unter Therapie überprüfen zu können. Auch die Akzeptanz, Compliance und unerwünschte Wirkungen der Therapiearme können so zuverlässiger beurteilt werden. Die Therapiephasen sollten daher 12 Wochen betragen.</p> <p>Eine Auswaschphase wurde bereits in anderen vergleichenden Studien, bei denen der Therapieentzug als Kontrolle eingesetzt wurde (4). Hierbei konnte gezeigt werden, dass sich die Anzahl der respiratorischen Ereignisse und der Tagesschläfrigkeit nach 7 Tagen Therapiepause wieder auf die Werte vor Therapieeinleitung verschlechterte. Eine Auswaschphase von 7 Tagen wird daher als angemessen eingeschätzt. Am Ende der Auswaschphase und unmittelbar vor dem Wechsel auf die zweite Therapieform können sämtliche Untersuchungen wie zu Studienbeginn und vor Beginn der ersten Therapiephase wiederholt werden.</p>
<p>Im Rahmen der Studie soll geklärt werden, ob die Schlafpositionstherapie ggü. der zu wählenden Vergleichsintervention hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.</p>		<p>Dies sehen wir genauso.</p>

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Bei Studieneinschluss sind insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> • die jeweils individuelle Therapiepräferenz <p>und</p>		<p>Die individuelle Therapiepräferenz sollte nicht nur zu Beginn, sondern auch nach Abschluss der Studie erfragt werden. Es ist von klinischem Interesse, ob und in welche Richtung und in welchem Ausmaß sich die Therapiepräferenz ändert, nachdem beide Therapieformen kennegelernt wurden.</p>

Fragebogen

<ul style="list-style-type: none"> die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte (bspw. Schlafmittelgebrauch). <p>zu erfassen und zu dokumentieren.</p>		<p>Weitere Interventionen zur Behandlung der OSA sollten während der Studienphase möglichst unterbleiben, da diese unmittelbar zum Studienabbruch führen müssten. Interventionen zur Verbesserung der Therapieverträglichkeit oder zur Behandlung anderer Beschwerden sind unbedingt zu dokumentieren, hier sind insbesondere Gewichtsveränderungen oder Modifikationen in der Hausmedikation zu nennen.</p>
--	--	--

Ergänzende Fragen		
<p>Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?</p>	<p>Die Studienzentren sollten ihren Schwerpunkt in der Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörungen und ausreichende Erfahrung mit der PAP-Therapie, aber auch der Lagetherapie haben. Sie sollten nach den Qualitätsstandards der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin arbeiten und akkreditiert sein, um eine Vergleichbarkeit der Untersuchungsqualität und damit der Studienergebnisse bereits strukturell zu bahnen. Es sollte eine relevante Zahl an Behandlungen erfolgen, damit pro Zentrum eine relevante Anzahl an Patienten eingeschlossen werden kann. Vor diesem Hintergrund kommen geschätzt 100 Studienzentren in Deutschland in Betracht.</p>	
<p>Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?</p>	<p>Dies hängt natürlich von der Gesamtzahl der benötigten Studienteilnehmer ab. Die Zentren sollten in der Lage sein, wenigstens jeweils 10 Patienten einzuschließen. Kein Zentrum sollte mehr als 20% aller Patienten beisteuern, um eine Verzerrung zu vermeiden. Eine Initialisierung von wenigstens 20 Zentren erscheint angemessen.</p>	
<p>Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?</p>	<p>Den Teilnehmern sollte der Aufwand für die zusätzlichen Studienvisiten ersetzt werden. Außerdem würde es die Rekrutierung erleichtern, wenn die Studienteilnehmer den Schlafpositionstrainer nach Abschluss der Studie behalten und kostenfrei nutzen dürften, da dieser aktuell nicht erstattungsfähig ist.</p>	

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	<p>Zur Erfassung der respiratorischen und Schlafparameter sollte die Polysomnographie eingesetzt werden. Es sollten alle Polysomnographien zentral ausgewertet werden, um die Interrater-Variabilität zu verringern. Dieses zentrale Auswertelabor darf nicht Studienzentrum sein.</p> <p>Durch die Beschränkung auf Labore nach den oben angegebenen Kriterien als Studienzentren sind die notwendigen personellen technischen und räumlichen Ausstattungsmerkmale bereits erfüllt.</p>
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	<p>Die Versorgungsrealität wird angemessen berücksichtigt.</p>
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	<p>Patienten mit Fremd- oder Eigengefährdung bei fehlender effektiver Therapie ihrer OSA sollten einen zusätzlichen Versicherungsschutz erhalten oder von der Teilnahme ausgeschlossen werden.</p>

Fragebogen



Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für die Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt Tagesschläfrigkeit maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze.</p> <p>Haben Sie Vorschläge zur Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze?</p>	<p>In dem aktuellsten systematischen Review mit Metaanalysen und GRADE-Assessment bezogen auf die Effekte der PAP-Therapie bei obstruktiver Schlafapnoe wurde eine Veränderung des ESS von -2,4 Punkten (95%-Konfidenzintervall -2,8 bis -1,9 Punkte) in 38 RCTs errechnet (5). Diese Arbeit sollte für die Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze und die Berechnung der Fallzahl zu Grunde gelegt werden.</p>
<p>Inwieweit können weitere, ggf. noch abzuwartende Studienergebnisse herangezogen werden, um die Fallzahl durch eine metaanalytische Auswertung zu verringern?</p>	<p>Die Suche in den verfügbaren klinischen Studienregistern ergab folgende aktuell am Ende bzw. noch in der Phase der Rekrutierung befindliche Studien, ohne dass Ergebnisse publiziert wurden.</p> <p>The POSAive Study: Study for the Treatment of Positional Obstructive Sleep Apnea (Rekrutierung in 2018 beendet, n=117)</p> <p>The POSA Trial - Positional Therapy for Positional OSA (POSA) (in Rekrutierung, n=155)</p> <p>Comparison of 2 Different Positional Therapies for Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome (in Rekrutierung, n=52)</p>

Fragebogen



Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Im Folgenden wird beispielhaft das Szenario skizziert, bei dem eine metaanalytische Zusammenfassung der bisherigen Studien Berry 2019, der SOS-Studie sowie der Erprobungsstudie möglich wäre und die geschätzte Fallzahl der Erprobungsstudie somit in der Größenordnung einer mittleren Studie läge (unter der Annahme eines replizierten Cross-over-Designs).</p> <p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 375 Patientinnen und Patienten) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern.</p> <p>Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 2,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Durch den Verzicht auf ein repliziertes Cross-over-Design werden die Kosten pro Studienteilnehmer und die Anzahl der Studienabbrüche zwar deutlich sinken, jedoch ist durch die erhöhte Fallzahl und Zentrenzahl eine Zunahme der Gesamtkosten möglich.</p> <p>Die Overheadkosten der jeweiligen Institution müssen berücksichtigt werden.</p>
<p>Unter Zugrundelegung des vorgenannten Szenarios ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie im Falle eines replizierten Cross-over-Designs und Fallzahl einer mittleren Studiengröße je nach Anzahl der teilnehmenden Studienzentren nach etwa 2 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte.</p>	<p>Aus den oben genannten Gründen sehen wir ein repliziertes Cross-over-Design mit zu erwartender erhöhter Drop-out-rate kritisch und wir befürchten eher eine Verlängerung der Gesamtsauer der Studie. Es ist einfacher mehr Zentren zu rekrutieren oder pro Zentrum mehr Patienten zu rekrutieren, wodurch die notwendigerweise höhere Fallzahl bei einfachem Cross-over-Design schneller erreicht werden kann. Durch ein repliziertes Cross-over-Design wird außerdem die Vergleichbarkeit im Rahmen von Meta-Analysen erschwert, da diese ansonsten kaum durchgeführt werden.</p>

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger la- geabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Am 16. Juli 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (positional obstructive Sleep Apnea; POSA) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgeannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 27. Februar 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Hersteller und sonstiger Leistungserbringer

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger POSA.	Sollte die Population ggf. konkretisiert werden? Siehe auch Frage zur Vergleichsintervention.	Daten zum Ansprechen oder Nichtansprechen auf die Therapie sind nicht bekannt, daher ist die Definition spezieller Einschlusskriterien schwierig. Tagesschläfrigkeit müsste bestehen (ESS-Punktzahl größer als 10). Milde bis moderate Schlafapnoe zusammen mit ausgeprägter Tagesschläfrigkeit ist eine spezielle Population, die nicht leicht auffindig zu machen ist. Fraglich ist, ob in dieser speziellen OSA-Zielgruppe wirklich ein Nutzen gezeigt oder erwartet werden kann.
	Sollte die Population auf für die jeweilige Vergleichsintervention therapie-naive Patientinnen und Patienten begrenzt werden?	Im Falle eines Cross-Over Designs sinnvoll, da so Prüf- und Vergleichsintervention die gleichen Chancen in der Handhabung haben (erfahrene Patienten sind an ihre Therapie gewöhnt und nutzen diese besser). Bei nicht therapie-naiven Patienten ist kein Vergleich zwischen Baseline ESS und FU möglich.
Intervention		
Die Prüfindervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs kontinuierlich die Position der Patientin oder des Patienten misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.		Es braucht eine allgemein akzeptierte Definition von lagebezogener OSA (POSA). Die Erfassung der Therapietreue ist entscheidend, um die Therapie nachher bewerten zu können.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie.	Könnte die UKPS Therapie als Alternative zur PAP-Therapie ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen? ¹	Die Prüfindervention sollte stets gegen den Goldstandard CPAP geprüft werden, um eventuelle Schwächen deutlich aufzuzeigen.
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments (z. B. ESS).	Bitte benennen Sie weitere validierte Fragebögen, die für die Erfassung der Tagesschläfrigkeit genutzt werden können.	Der ESS ist als Endpunkt bei einer mild bis moderaten Schlaf- Apnoe-Population fragwürdig, da Veränderungen bei mildem SBAS eventuell nur gering sind und der ESS eigentlich nur ein Screening-Werkzeug ist.
Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben: <ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte zur Morbidität (z. B. Schlafqualität [z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs], kognitive 		Einfach der „AHI“ als Endpunkt reicht nicht: Es müssen alle Formen berücksichtigt werden: Z. Bsp. pos.AHI/gesamt AHI oder AHI Rücken/AHISeite, AI / HI, sonst können Veränderungen nicht erfasst werden und die POSA-Therapie nicht bewertet werden. Allfällige Weckreaktionen durch die Reaktion des Gerätes sollten aufgezeichnet werden.

¹ Gemäß der S3-Leitlinie soll die PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger (AHI > 15/h und < 30/h) und schwerer (AHI > 30/h) OSA eingesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten mit milder OSA (AHI ≥ 5/h bis ≤15/h) liegt hingegen nur eine deutlich schwächere Empfehlung vor; hier „kann eine CPAP Therapie erwogen werden“, wenn zusätzlich ein Herz-Kreislauf-Risiko und / oder Tagesmüdigkeit vorliegt. UKPS können gemäß der vorgenannten Leitlinie bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingesetzt werden. Bei einem höheren AHI und/oder auch einem BMI > 30 kg/m² können UKPS jedoch erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 04.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.

Hinweis: UKPS sind von der vertragsärztlichen Versorgung umfasst, wenn eine behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe vorliegt und eine Überdrucktherapie nicht erfolgreich durchgeführt werden kann; siehe dazu den Beschluss des G-BA vom 20.11.2020 URL: <https://www.g-ba.de/beschlusse/4576/> [Zugriff: 27.01.2020].

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Leistungsfähigkeit, psychische sowie somatische Symptome),</p> <ul style="list-style-type: none"> • der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), • unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs, • Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen, z. B. FOSQ), • die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen). 		<p>Ganz wichtig ist die Erfassung der „compliance“ und / oder „adherence“.</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Halten Sie ein Cross-over-Design (je Patient eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge) für ein geeignetes Studiendesign?</p> <p>Sofern ein Cross-over-Design in Betracht kommt, soll dafür ein einfaches oder ein repliziertes Cross-over-Design mit 4 Perioden (je Patient zweimal eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge von Interventions- und Kontrollinterventionsperioden) zur Anwendung kommen?</p>	<p>Das Crossover-Design birgt die Gefahr, dass die Patienten, die zuerst PAP- oder UKPS erhalten, damit bewährte Therapieerfolge erzielen und anschließend eventuell die Positionstherapie ablehnen oder abbrechen.</p> <p>Insbesondere beim replizierten Design kann es schwierig werden, Probanden wieder an die andere Therapie zu gewöhnen.</p> <p>Für ein crossover-Design sind Endpunkte der Lebensqualität und besonders der ESS keine gute Wahl. Hier müsste ein sinnvolles (objektives) „patient-reported outcome“ ausgewählt werden.</p> <p>Laut Review/Meta-Analyse (2017) gibt es keine Hinweise auf Trainigseffekte über das Behandlungsende hinaus.</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>Zwar lässt sich mit einem replizierten Design die Anzahl der benötigten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer halbieren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob dieses Design die Compliance ggf. gefährdet?</p> <p>Ist bekannt oder zu erwarten, dass Schlafgewohnheiten insbesondere Schlafpositionen antrainiert werden und über das Behandlungsende hinaus bestehen bleiben?</p>	
	<p>Welche Dauer der Behandlung halten Sie für sinnvoll?</p> <p>Halten Sie eine Auswaschphase für sinnvoll? Falls ja, wie lange sollte diese dauern?</p>	<p><i>8 bis 12 Wochen Behandlung?</i></p> <p>Auswaschphase ja: Studien („CPAP-withdrawal“) haben gezeigt, dass mindestens eine Woche erforderlich ist, um mit einem „Null-AHI“ (frei von nachhaltigen Therapie-Effekten) zu starten. Mit Hinblick auf „patient-reported outcomes“ oder Lebensqualität müsste die Auswaschphase eventuell verlängert werden.</p>
<p>Im Rahmen der Studie soll geklärt werden, ob die Schlafpositionstherapie ggü. der zu wählenden Vergleichsintervention hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.</p>		<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Bei Studieneinschluss sind insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> • die jeweils individuelle Therapiepräferenz <p>und</p>		<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

<ul style="list-style-type: none"> die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte (bspw. Schlafmittelgebrauch). <p>zu erfassen und zu dokumentieren.</p>		
--	--	--

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Wie hoch ist die Prävalenz unter allen OSA-Patienten: 10%? (Troester et al 2017) bis zu 50%? (Mador et al 2005)? 36% in OSA-Patienten (Heinzer 2018). Reine POSA Patienten mit mild-moderater Schlafstörung und Tagesschläfrigkeit dürften selten sein. Zudem müssen Ausschlusskriterien definiert werden, z. Bsp. Kraftfahrer, denen eine adequate Therapie wie CPAP nicht vorenthalten werden darf.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	PSG-Anlage und erfahrenes Studienpersonal.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	In der PSG müsste man sehen können, in welcher Körperlage Apnoen auftreten. Therapiekontrollen (Nachverfolgung) sind in der klinischen Praxis unterschiedlich.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Gerade im Bereich POSA Therapie sind Nachkontrollen essentiell, um sicherzustellen, dass die Patienten dauerhaft erfolgreich therapiert werden können.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für die Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt Tagesschläfrigkeit maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze.</p> <p>Haben Sie Vorschläge zur Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze?</p>	<p>ORCADES etwa -3 Punkte mit UKPS; MERGE etwa -3 Punkte mit PAP. Daten zur Positionstherapie? In Berry et al 2019 etwa 1,6 mit Lagetherapie bzw. 2,9 in schläfrigen Patienten (ESS >10).</p>
<p>Inwieweit können weitere, ggf. noch abzuwartende Studienergebnisse herangezogen werden, um die Fallzahl durch eine metaanalytische Auswertung zu verringern?</p>	<p>CT.gov listed 15 Studien. 3 stehen auf „recruiting“ (1 vergleicht 2 Formen der Lagetherapie, 1 Schlaganfall-Patienten, 1 Lagetherapie mit Placebo). 3 vergleichen Lagetherapie mit PAP (alle crossover-Design).</p>

Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Im Folgenden wird beispielhaft das Szenario skizziert, bei dem eine metaanalytische Zusammenfassung der bisherigen Studien Berry 2019, der SOS-Studie sowie der Erprobungsstudie möglich wäre und die geschätzte Fallzahl der Erprobungsstudie somit in der Größenordnung einer mittleren Studie läge (unter der Annahme eines replizierten Cross-over-Designs).</p> <p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 375 Patientinnen und Patienten) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern.</p> <p>Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 2,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Die genaue Berechnungsgrundlage ist hier nicht angegeben, es ist jedoch zu vermuten, dass 5500 Euro pro Patient über dem akzeptablen „Fair Market Value“ für Studien im Bereich Schlaf liegt.</p>
<p>Unter Zugrundelegung des vorgenannten Szenarios ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie im Falle eines replizierten Cross-over-Designs und Fallzahl einer mittleren Studiengröße je nach Anzahl der teilnehmenden Studienzentren nach etwa 2 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte.</p>	<p>Hier müsste man schauen, ob eine vernünftige Rekrutierungsrate von symptomatischen Patienten mit milder-moderater SA erreicht werden kann und 2 Jahre somit nicht zu optimistisch angesetzt sind.</p>

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger la- geabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Am 16. Juli 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (positional obstructive Sleep Apnea; POSA) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgeannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 27. Februar 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Leistungserbringer

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger POSA.	Sollte die Population ggf. konkretisiert werden? Siehe auch Frage zur Vergleichsintervention.	Alter > 18, Männer Frauen ca. 2:1, keine komorbiden anderen Schlafstörungen (Insomnie, RLS, PLMD, Hypersomnie, S-W-Rhythmusstörung), den Schlaf bneinträchtigende Medikation, den Schlaf beeinträchtigende Symptome wie Migräne, Schmerzen etc., keine instabilen Begleiterkrankungen, Drogen- oder Alkoholabusus, Koffein-Abusus, keine Schwangeren, sonstige allgemeine Ausschlußkriterien (z.B. keine laufende andere Studie etc.)
	Sollte die Population auf für die jeweilige Vergleichsintervention therapie-naive Patientinnen und Patienten begrenzt werden?	Ja, es sollten nur Therapie-naive Patienten eingeschlossen werden. Es gibt genug Therapie-naive OSA Patienten, die sicher gern dieses nicht PAP-Verfahren im Rahmen einer Studie ausprobieren möchten.
Intervention		
Die Prüflntervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs kontinuierlich die Position der Patientin oder des Patienten misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.		Die Intervention ist bekannt, auch deren Effektivität. In der klinischen Praxis wird sie jedoch noch begrenzt eingesetzt. Gründe: <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Lageabhängige OSA betrifft nur eine Subpopulation 2. Keine Erstattung

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie.	Könnte die UKPS Therapie als Alternative zur PAP-Therapie ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen? ¹	Die PAP-Therapie hat das Potential die Atmungsstörungen zu beseitigen. Die UKPS-Therapie mindert die Atmungsstörungen um ca. 50%. Da sich die Positionstherapie mit einer effektiven PAP-Therapie bekanntermaßen nicht vergleichen können wird [Cochrane]; kann auch ein Vergleich mit der UKPS Therapie erfolgen. Problem für eine Studie mit UKPS: CPAP kann man ausprobieren(mieten/leasen). Die Unterkieferprotrusionsschiene muss individuell angefertigt werden.
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments (z. B. ESS).	Bitte benennen Sie weitere validierte Fragebögen, die für die Erfassung der Tagesschläfrigkeit genutzt werden können.	Dies ist ein schlechter endpoint, da ja nur ca. 30% der OSA-Patienten überhaupt tagesschläfrig sind. Und die OSA Patienten mit positionsabhängiger Erkrankung sind noch einmal weniger müde [Barnes 2017]. Wenn die ESS der key parameter ist, dann sollte als Einschlußkriterium ein ESS Wert von über 10 gewählt werden. Das grenzt die potentielle Studienpopulation

¹ Gemäß der S3-Leitlinie soll die PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger (AHI > 15/h und < 30/h) und schwerer (AHI > 30/h) OSA eingesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten mit milder OSA (AHI ≥ 5/h bis ≤15/h) liegt hingegen nur eine deutlich schwächere Empfehlung vor; hier „kann eine CPAP Therapie erwogen werden“, wenn zusätzlich ein Herzrisiko und / oder Tagesmüdigkeit vorliegt. UKPS können gemäß der vorgenannten Leitlinie bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingesetzt werden. Bei einem höheren AHI und/oder auch einem BMI > 30 kg/m² können UKPS jedoch erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 04.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.

Hinweis: UKPS sind von der vertragsärztlichen Versorgung umfasst, wenn eine behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe vorliegt und eine Überdrucktherapie nicht erfolgreich durchgeführt werden kann; siehe dazu den Beschluss des G-BA vom 20.11.2020 URL: <https://www.g-ba.de/beschluesse/4576/> [Zugriff: 27.01.2020].

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		deutlich ein. Wenn Schläfrigkeit das Hauptkriterium ist, dann sollte ein objektiver Test ergänzt werden (MWT oder Osler), was aber auch die Kosten erhöht.
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte zur Morbidität (z. B. Schlafqualität [z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs], kognitive Leistungsfähigkeit, psychische sowie somatische Symptome), • der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), • unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs, • Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen, z. B. FOSQ), • die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen). 		<p>Apnoe-Hypopnoe-Index, Oxygen Saturation Index, subjektive und objektive Schlafqualität, Lebensqualität (allgemein und OSA bezogen) und ein Fragebogen zur Depression (z.B. BDI-II).</p> <p>Evtl. noch Fragebögen zum generellen Gesundheits/Krankheitsgefühl (PGI-C Patient Global Impression of change scale / CGI-C Clinical Global Impression of Change Scale)</p> <p>Ein Standardtest zur kognitiven Leistungsfähigkeit vor und nach OSA-Therapie gibt es klinisch nicht und kommt auch in Therapie-Studien selten zum Einsatz.</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multi-zentrisch durchzuführen.	Halten Sie ein Cross-over-Design (je Patient eine Kombination von Inter-	Ich erwarte keinen neuen Erkenntnisse zum AHI oder der ESS oder dem ODI. Von Interesse ist für mich vor allem, wie die Patienten mit dem Weckreiz schlafen. Es ist nachzuweisen,

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>ventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge) für ein geeignetes Studiendesign?</p> <p>Sofern ein Cross-over-Design in Betracht kommt, soll dafür ein einfaches oder ein repliziertes Cross-over-Design mit 4 Perioden (je Patient zweimal eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge von Interventions- und Kontrollinterventionsperioden) zur Anwendung kommen?</p> <p>Zwar lässt sich mit einem replizierten Design die Anzahl der benötigten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer halbieren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob dieses Design die Compliance ggf. gefährdet?</p> <p>Ist bekannt oder zu erwarten, dass Schlafgewohnheiten insbesondere Schlafpositionen antrainiert werden und über das Behandlungsende hinaus bestehen bleiben?</p>	<p>dass die Therapie effektiv sein kann und den Schlaf nicht stört. Interessant ist auch, ob sie über längere Zeit akzeptiert wird.</p> <p>Ein einfaches randomisiertes cross-over design ist ausreichend.</p>
	<p>Welche Dauer der Behandlung halten Sie für sinnvoll?</p> <p>Halten Sie eine Auswaschphase für sinnvoll? Falls ja, wie lange sollte diese dauern?</p>	<p>Laut Literatur fehlen Langzeitstudien, vor allem hinsichtlich der Compliance. Wenn es „nur“ um die Effektivität geht, sollte man mindestens 2 Wochen therapieren, mit einer Woche als Auswaschphase.</p>
<p>Im Rahmen der Studie soll geklärt werden, ob die Schlafpositionstherapie ggü. der zu wählenden Vergleichsintervention</p>		<p>Wenn die Vergleichsgruppen identisch sind (BMI, Alter, Geschlecht, Komorbidität, AHI etc.) und die Positionstherapie individuell den Schlaf nicht stört, dann sollte das gelingen.</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.		

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Bei Studieneinschluss sind insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> die jeweils individuelle Therapiepräferenz <p>und</p> <ul style="list-style-type: none"> die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte (bspw. Schlafmittelgebrauch). <p>zu erfassen und zu dokumentieren.</p>		<p>Therapiepräferenz liegt auf Seiten der Positionstherapie [Barnes 2017].</p> <p>Im Kurzzeitverlauf wird es keine wesentlichen anderen therapeutischen Optionen geben bzw. sollten nicht zur Anwendung kommen.</p>

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	10-12
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Das hängt von der n-Zahl ab. Pro Zentrum kann man mit ca. einem rekrutierbaren Patienten pro Woche rechnen.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Auswahl von Studienzentren mit einer ausreichend grossen, gut frequentieren Ambulanz.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Studienerfahrung, GCP/ICH-Standard, Studienpersonal, freie PSG-Kapazitäten, Corona-komformes Studien-Management (SOPs etc.). PI, der Somnologe oder Schlafmediziner ist.

Ergänzende Fragen	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Ja.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Die Laufzeit. Es kommt sicher keine 12 Monatsstudie in Betracht, aber man sollte über 3 oder 6 Monate nachdenken. Die Compliance gegenüber der Positionstherapie ist noch vollkommen unklar (für eine Laufzeit von mehr als 2 Monaten). Ich vermute eine Abbrecherrate von mind. 30% (reines Erfahrungswissen).

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für die Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt Tagesschläfrigkeit maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze.</p> <p>Haben Sie Vorschläge zur Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze?</p>	<p>Schwierig: CPAP senkt den ESS score um ca. 2-3, beim schweren OSA um 5. Das ist schon nicht viel. Für die Schienentherapie sind mir die Daten nicht bekannt. Patel et al. 2018 gehen davon aus, dass eine Änderung des ESS um 2-3 notwendig ist, um von einer klinischen Relevanz zu sprechen. Dann müsste die Lagetherapie eine Änderung um mindestens 2 Punkte schaffen.</p>
<p>Inwieweit können weitere, ggf. noch abzuwartende Studienergebnisse herangezogen werden, um die Fallzahl durch eine metaanalytische Auswertung zu verringern?</p>	<p>Registrierte Studien (Frankreich, Niederlande, USA, China) (siehe Clinical Trial Register: https://clinicaltrials.gov/ct2/home, Stichpunkt OSA und position therapy) haben meist den AHI als Endpunkt. Die POSA Studie aus den USA z.B. prüft auch die Adherence über 6 Wochen und vergleicht APAP mit der Positionstherapie.</p> <p>Es ist zu rufen, ob die im Register aufgeführten Studien zur Positionstherapie schon veröffentlicht sind, oder wann sie ggf. veröffentlicht werden. Hilfreich sind die Daten sicher (aber mglw. weniger zum primären Endpunkt ESS).</p>

Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Im Folgenden wird beispielhaft das Szenario skizziert, bei dem eine metaanalytische Zusammenfassung der bisherigen Studien Berry 2019, der SOS-Studie sowie der Erprobungsstudie möglich wäre und die geschätzte Fallzahl der Erprobungsstudie somit in der Größenordnung einer mittleren Studie läge (unter der Annahme eines replizierten Cross-over-Designs).</p> <p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 375 Patientinnen und Patienten) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern.</p> <p>Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 2,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Das ist knapp kalkuliert mit ca. 5 PSG Nächten, aber noch machbar.</p>
<p>Unter Zugrundelegung des vorgenannten Szenarios ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie im Falle eines replizierten Cross-over-Designs und Fallzahl einer mittleren Studiengröße je nach Anzahl der teilnehmenden Studienzentren nach etwa 2 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte.</p>	<p>Da OSA eine häufige Erkrankung ist und viele Patienten das Angebot einer schnellen Diagnostik und eines Therapieversuches gern annehmen werden, sollte das machbar sein (bei kurzer Laufzeit), wenn nicht Corona oder andere Umstände den Prozess verzögern. Ein Unsicherheitsfaktor ist die Abbrecherrate bei längerer Laufzeit der Studie.</p>

Literatur:

- Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, Naughton MT, Hamilton GS, Dabscheck E Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017;36:107-115
- Patel S, Kon SSC, Nolan CM et al. The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:961-963
- Ravesloot MJL, White D, Heinzer R, Oksenberg A, Pépin JL Efficacy of the New Generation of Devices for Positional Therapy for Patients With Positional Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(6):813-824
- Srijithesh PR, Aghoram R, Goel A, Dhanya J. Positional therapy for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 May 1;5(5):CD010990. doi: 10.1002/14651858.CD010990.pub2.

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger la- geabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Am 16. Juli 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (positional obstructive Sleep Apnea; POSA) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgeannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 27. Februar 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und Expertengruppe SOS-Studie.
--

Prof. Winfried Randerath,
Krankenhaus Bethanien gGmbH, Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin

Prof. Dr. Michael Arzt,
Universitätsklinikum Regensburg, Universitäres schlafmedizinischen Zentrum Regensburg-Donauaustauf (USMZ)

Dr. Ralf Warmuth,
Zentrum für Schlafmedizin Dr. Warmuth, Berlin

Dr. Andre Barleben,
Leiter des schlafmedizinischen Zentrums der Klinik für Pneumologie Helios-Kliniken Schwerin

Priv.-Doz. Dr. med. Nikolaus Büchner
Helios Klinikum Duisburg

Holger Woehrle

Lungenzentrum Ulm

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger POSA.	Sollte die Population ggf. konkretisiert werden? Siehe auch Frage zur Vergleichsintervention.	<p>Die folgende Konkretisierung wird vorgeschlagen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe (OSA) (Apnoe-Hypopnoe-Index 5-30/h), welche positionsabhängig/lageabhängig ist. • Für POSA wird folgende Definition nach Cartwright vorgeschlagen: AHI in Rückenlage >2x AHI in Nicht-Rückenlage, AHI in Nicht-Rückenlage < 10.0 ((Berry RB et al. J Clin Sleep Med 2019; 15 (7):947-956). • Rückenlagezeit zwischen > 30% und <70% • ESS ≥ 10.0 (da ESS < 10.0 gilt als Normalbefund)
	Sollte die Population auf für die jeweilige Vergleichsintervention therapie-naive Patientinnen und Patienten begrenzt werden?	<p>Nach 14 tägiger Washout-Phase können auch Patientinnen und Patienten, die in der Vergangenheit bereits andere Therapieverfahren genutzt haben, teilnehmen.</p> <p>Es sollte jedoch Therapievorerfahrungen erfasst werden.</p>
Intervention		
Die Prüfintervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs kontinuierlich die Position der Patientin oder des Patienten misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.		<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie.	Könnte die UKPS Therapie als Alternative zur PAP-Therapie ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen? ¹	Es ist sinnvoll es gegen PAP zu vergleichen, weil es nach den bisher vorliegenden Daten eine Alternative zur PAP Therapie in Erstlinien-Behandlung sein kann in der entsprechenden Klientel der Patienten mit ausschließlich lagebedingter OSA. Es kann auch gegen UKPS verglichen werden, weil die UKPS nach wissenschaftlichen Kriterien eben genau in der Gruppe der Patienten mit leichter bis mittelschwerer Schlafapnoe bei nicht erfolgreich durchgeführter Positivdrucktherapie eingesetzt wird.
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments (z. B. ESS).	Bitte benennen Sie weitere validierte Fragebögen, die für die Erfassung der Tagesschläfrigkeit genutzt werden können.	Die ESS ist der am weitesten verbreitete, validierte Fragebogen. Er ist einfach anzuwenden und Bestandteil fast aller Studien zur Tagesschläfrigkeit. Beim ESS handelt sich um eine relative Skala. Daher ist die relative individuelle Verbesserung des ESS unter der Therapie des Patienten zu beachten.

¹ Gemäß der S3-Leitlinie soll die PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger (AHI > 15/h und < 30/h) und schwerer (AHI > 30/h) OSA eingesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten mit milder OSA (AHI ≥ 5/h bis ≤15/h) liegt hingegen nur eine deutlich schwächere Empfehlung vor; hier „kann eine CPAP Therapie erwogen werden“, wenn zusätzlich ein Herzkreislaufrisiko und / oder Tagesmüdigkeit vorliegt. UKPS können gemäß der vorgenannten Leitlinie bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingesetzt werden. Bei einem höheren AHI und/oder auch einem BMI > 30 kg/m² können UKPS jedoch erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 04.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.

Hinweis: UKPS sind von der vertragsärztlichen Versorgung umfasst, wenn eine behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe vorliegt und eine Überdrucktherapie nicht erfolgreich durchgeführt werden kann; siehe dazu den Beschluss des G-BA vom 20.11.2020 URL: <https://www.g-ba.de/beschlusse/4576/> [Zugriff: 27.01.2020].

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		<p>Um Effekte (Room of Improvement) messen zu können sollte der Anfangs ESS ≥ 10 sein.</p> <p>Der ESS macht auch Sinn, da er in vergangenen G-BA Beratungen bereits als valide betrachtet wurde.</p> <p>Zur objektiven Erfassung der Vigilanz und Schläfrigkeit können der OSLER-Test, der Quatember und Maly-Test, der MSLT oder MWT eingesetzt werden.</p>
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte zur Morbidität (z. B. Schlafqualität [z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs], kognitive Leistungsfähigkeit, psychische sowie somatische Symptome), • der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), • unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs, • Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen, z. B. FOSQ), 		<p>AHI, Oxygen desaturation index, T90 (Zeit mit einer Sauerstoffsättigung $<90\%$).</p> <p>Compliance: Mittlere nächtliche Nutzungszeit.</p> <p>Bei PAP vs. Lagertherapie kann die Überprüfung der Compliance durch Auslesen der Geräte erfolgen. Bei UKPS kann die Compliance mittels Thermosensoren überprüft werden.</p> <p>Unerwünschte Ereignisse wie dargestellt.</p> <p>Der Endpunkt Schlafqualität kann objektiv nur mit Polysomnographie gemessen werden: Im Speziellen Schlaffeffizienz, Schlafstadien, Arousalindex.</p> <p>Subjektive Schlafqualität: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) – Es wird schwierig hier Ergebnisse zu zeigen.</p> <p>Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen/sozialer Leben können mit dem FOSQ gemessen werden</p> <p>Lebensqualität kann mit validierten Fragebögen EQ-5D, SF-36, iPCQ, healthcare resource utilization gemessen werden.</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<ul style="list-style-type: none"> die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen). 		Validierung der eigentlichen Therapieaussage „Schlafpositionstraining“ zur Vermeidung der Rückenlage: Reduktion Anteil Zeit in Rückenlage/Nichtrückenlage,
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.	Halten Sie ein Cross-over-Design (je Patient eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge) für ein geeignetes Studiendesign? Sofern ein Cross-over-Design in Betracht kommt, soll dafür ein einfaches oder ein repliziertes Cross-over-Design mit 4 Perioden (je Patient zweimal eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge von Interventions- und Kontrollinterventionsperioden) zur Anwendung kommen? Zwar lässt sich mit einem replizierten Design die Anzahl der benötigten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer halbieren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob dieses Design die Compliance ggf. gefährdet? Ist bekannt oder zu erwarten, dass Schlafgewohnheiten insbesondere Schlafpositionen antrainiert werden und über das Behandlungsende hinaus bestehen bleiben?	An erster Stelle wird ein randomisiertes zweiarmiges Studiendesign vorgeschlagen. Dies entspricht viel mehr dem klinischen Alltag. Ein Cross-Over-Design ist zwar methodisch grundsätzlich besser. Bei dieser Therapie jedoch aus unserer Sicht ungeeignet: Die Lagetherapie hat einen Konditionierungseffekt. Der Patient wird trainiert, die Rückenklage zu vermeiden. Dieser Effekt hält unabsehbar lange nach Therapieende an. Daher ist die Vergleichbarkeit zwischen den Studienteilnehmern/innen, die in der ersten Phase des Cross-Over in die verschiedenen Arme randomisiert werden. Ein repliziertes Cross-Over-Studiendesign wird zusätzlich als problematisch angesehen bezüglich der Patientenakzeptanz (Studienabbrecher, die dann nach zwei oder drei Interventionswechsel abbrechen.) Für die Patientinnen und Patienten könnte ein einfaches Cross-over interessant sein, da sie damit die Möglichkeit hätten, beide Therapien zu erproben. Dies könnte jedoch im zweiarmigen Design durch eine Studien-Extension ausgeglichen werden, die nicht mehr die primären und sekundären Zielparame-ter analysiert. In der Extension könnten die Patientinnen und Patienten des Lagetherapie-Arm diese weiterbekommen (Langzeitadhärenz) und die des CPAP-Arm auch die Lagetherapie erhält (Präferenz). Da es keine Verblindung gibt, könnten so die Akzeptanz, Patientenpräferenz und längerfristige Therapietreue erfasst werden.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>Welche Dauer der Behandlung halten Sie für sinnvoll?</p> <p>Halten Sie eine Auswaschphase für sinnvoll? Falls ja, wie lange sollte diese dauern?</p>	<p>Als Zeitspanne wären 3 Monate pro Intervention anzusetzen. Die ersten 4 Wochen als Trainings-/Initial-/Gewöhn-/Problemlösungsphase und 2 Monate für eine stabile Phase auch zur Compliance.</p> <p>Eine Auswaschphase wird bei einem Cross-Over-Design aus oben genannten Gründen als unbedingt notwendig erachtet. Es gibt keine Daten, wie lange die Pause sein müsste. Eine Wash-out-Phase hat Auswirkungen auf die Compliance. Es entstehen lange Phasen von fehlender Behandlung trotz Tagesschläfrigkeit. Dies bringt Risiken (z.B. Fahrtauglichkeit) mit sich und ist ethisch schwer vertretbar.</p>
<p>Im Rahmen der Studie soll geklärt werden, ob die Schlafpositionstherapie ggü. der zu wählenden Vergleichsintervention hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.</p>		<p>Es ist nicht zu erwarten, dass die Lagetherapie der PAP- oder UKPS-Therapie überlegen ist, daher ist ein Nichtunterlegensdesign sinnvoll.</p>

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Bei Studieneinschluss sind insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> • die jeweils individuelle Therapiepräferenz <p>und</p> <ul style="list-style-type: none"> • die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit 		<p>Bei einem zweiarmigen Design ist die Frage nach der Präferenz nicht sinnvoll. Sollte die Entscheidung doch auf ein Cross-over Design fallen, empfehlen wir die Frage nach der Präferenz am Ende zu stellen.</p> <p>Die Erfassung kardiovaskulärer und metabolischer Begleiterkrankungen sowie andere somnologischer Erkrankungen (z.B. Insomnie) und deren Behandlung ist zu empfehlen.</p>

<p>möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte (bspw. Schlafmittelgebrauch). zu erfassen und zu dokumentieren.</p>		
--	--	--

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Es kommen ca. 10 Zentren in Frage.
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Es werden ca. 20-25 Patienten pro Zentrum und Jahr geschätzt.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Genügend Zentren, möglichst liberale Einschlusskriterien, weniger Studienvisiten (Paralleldesign), Studientreffen der Untersucher/innen,
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Infrastruktur eines zertifizierten Schlaflabors sowie Study nurse mit Raum zur individuellen Besprechung, schulung, follow-up.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	In einem parallelen Design wird die Versorgungsrealität angemessen berücksichtigt. Ein Cross-Over-Design ist nur von spezialisierten Zentren zu gewährleisten und bildet nicht die Versorgungsrealität entsprechend ab.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für die Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt Tagesschläfrigkeit maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze.</p> <p>Haben Sie Vorschläge zur Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze?</p>	<p>Ein klinisch relevanter Unterschied bei ESS wäre über 2 bzw. 2,5 Punkte. Ein Differenz unter 3 wäre dann eine Nicht-Unterlegenheit.</p> <p>Hier Angaben zur Fallzahlschätzung von einer in der schlafmedizin erfahrenen Statistikerin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • For a parallel-arm trial, n=252 (n=126 per arm) would give 80% power to detect non-inferiority at a margin of 2.5 (/24 points) using a two-sample t-test and an alpha value of 0.025 (one-sided). Again, the estimated difference in the average ESS score was assumed to be 0.9 (standard deviations of 5.0 and 4.0 in the two groups) as observed in the POSActive trial. • We used data from the POSActive trial, in which the Epworth score post-PAP was 7.37+/-3.98, and 8.27 +/-4.98 post-NB. The between-arm difference was therefore 0.90 in each power calculation. For the parallel-arm power calculation, we used SDs of 4.0 and 5.0, and for the crossover power calculation we used the SD of the paired difference (3.5).
<p>Inwieweit können weitere, ggf. noch abzuwartende Studienergebnisse herangezogen werden, um die Fallzahl durch eine metaanalytische Auswertung zu verringern?</p>	<p>Bei Cross-Over Design wäre Meta-Analyse mit Berry 2019 und SOS möglich.</p>

Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Im Folgenden wird beispielhaft das Szenario skizziert, bei dem eine metaanalytische Zusammenfassung der bisherigen Studien Berry 2019, der SOS-Studie sowie der Erprobungsstudie möglich wäre und die geschätzte Fallzahl der Erprobungsstudie somit in der Größenordnung einer mittleren Studie läge (unter der Annahme eines replizierten Cross-over-Designs).</p> <p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 375 Patientinnen und Patienten) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern.</p> <p>Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 2,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Die Annahmen erscheinen realistisch.</p>
<p>Unter Zugrundelegung des vorgenannten Szenarios ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie im Falle eines replizierten Cross-over-Designs und Fallzahl einer mittleren Studiengröße je nach Anzahl der teilnehmenden Studienzentren nach etwa 2 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger la- geabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Am 16. Juli 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (positional obstructive Sleep Apnea; POSA) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgeannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 27. Februar 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Hersteller von NightBalance

Philips Respironics

Mark d'Angelo / Fayçal Abdenbi

Sleep and Respiratory Care

1010 Murry Ridge Ln

Murrysville

PA 15668

United States

mark.dangelo@philips.com

faycal.abdenbi@philips.com

Als deutschsprachige Vertretung wenden Sie sich bitte an:

Philips GmbH Respirationics

Robert Schreiber

Solutions Business & Sales Development Manager S&RC

Gewerbestraße 17

82211 Herrsching

Germany

Telefon: 0151/62501296

robert.schreiber@philips.com

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger POSA.	Sollte die Population ggf. konkretisiert werden? Siehe auch Frage zur Vergleichsintervention.	<p>Philips schlägt die folgenden Einschlusskriterien vor:</p> <p>Patienten mit milder bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe (OSA) mit einem AHI zwischen ≥ 5 und < 30 /Stunde während PSG, die lageabhängig/ positionsabhängig ist.</p> <p>Lageabhängigkeit/Positionsabhängigkeit wird definiert durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rückenlagen-AHI doppelt so hoch wie Nicht-Rückenlagen-AHI und AHI in Nicht Rückenlage < 10 /h - Zeit in Rückenlage zwischen $> 30\%$ und $< 70\%$. <p>ESS > 10 Punkte</p>
	Sollte die Population auf für die jeweilige Vergleichsintervention therapie-naive Patientinnen und Patienten begrenzt werden?	Wie in jeder klinischen Studie wären die Ergebnisse bei den klinischen Endpunkten weniger verzerrt, wenn die Population klar definiert ist, und daher ist eine behandlungsnaive Population im Allgemeinen akzeptabler.
Intervention		
Die Prüfindervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs kontinuierlich die Position der Patientin oder des Patienten misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.		Philips stimmt mit dieser Beschreibung überein.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie.	Könnte die UKPS Therapie als Alternative zur PAP-Therapie ebenfalls als Vergleichsintervention zum Einsatz kommen? ¹	Philips schlägt vor PAP als Komparator zu verwenden, da das Gesamtziel darin besteht zu bestimmen, ob NightBalance als geeignete Alternative zur Erstlinientherapie PAP angesehen werden kann, indem die Nichtunterlegenheit nachgewiesen wird. Philips sieht keinen zusätzlichen Wert im Nachweis der Nichtunterlegenheit gegenüber UKPS.
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments (z. B. ESS).	Bitte benennen Sie weitere validierte Fragebögen, die für die Erfassung der Tagesschläfrigkeit genutzt werden können.	Philips stimmt zu, dass ESS ein geeigneter primärer Endpunkt darstellt. Der ESS wurde bereits in verschiedene NightBalance-Studien einbezogen und stellt einen validen Endpunkt dar. [1]
Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:		Philip schlägt vor, in die Liste auch den Endpunkt Adhärenz aufzunehmen, definiert als die durchschnittliche Anwendungszeit

¹ Gemäß der S3-Leitlinie soll die PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger (AHI > 15/h und < 30/h) und schwerer (AHI > 30/h) OSA eingesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten mit milder OSA (AHI ≥ 5/h bis ≤15/h) liegt hingegen nur eine deutlich schwächere Empfehlung vor; hier „kann eine CPAP Therapie erwogen werden“, wenn zusätzlich ein Herz-Kreislauf-Risiko und / oder Tagesmüdigkeit vorliegt. UKPS können gemäß der vorgenannten Leitlinie bei leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingesetzt werden. Bei einem höheren AHI und/oder auch einem BMI > 30 kg/m² können UKPS jedoch erwogen werden, falls die Positivdrucktherapie trotz Ausschöpfung aller unterstützenden Maßnahmen nicht eingesetzt werden kann.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 04.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf.

Hinweis: UKPS sind von der vertragsärztlichen Versorgung umfasst, wenn eine behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe vorliegt und eine Überdrucktherapie nicht erfolgreich durchgeführt werden kann; siehe dazu den Beschluss des G-BA vom 20.11.2020 URL: <https://www.g-ba.de/beschlusse/4576/> [Zugriff: 27.01.2020].

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte zur Morbidität (z. B. Schlafqualität [z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs], kognitive Leistungsfähigkeit, psychische sowie somatische Symptome), • der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), • unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs, • Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen, z. B. FOSQ), • die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen). 		<p>in der Nacht, basierend auf den Gerätedaten von PAP/Night-Balance.</p> <p>Wenn ein Cross-over-Design gewählt wird, könnte auch die Patientenpräferenz als Endpunkt mit einer einfachen Frage (bevorzugt/nicht bevorzugt/keine Antwort) am Ende der Studie angemessen und geeignet sein.</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Halten Sie ein Cross-over-Design (je Patient eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge) für ein geeignetes Studiendesign?</p> <p>Sofern ein Cross-over-Design in Betracht kommt, soll dafür ein einfaches oder ein repliziertes Cross-over-Design mit 4 Perioden (je Patient zwei-</p>	<p>Philips ist der Meinung, dass eine parallel kontrollierte, randomisierte Studie (Arm 1: NightBalance; Arm 2: PAP) methodisch gesehen die adäquateste Studienart ist, die die Probleme einer Wash-out-Periode, Übertragungseffekte der Vortherapien und Drop-outs beim Wechsel der Behandlung vermeidet.</p> <p>Die Vorteile eines Cross-over-Designs sind A) eine erhöhte statistische Aussagekraft und B) die Möglichkeit, die Patientenpräferenz zwischen PAP und NightBalance zu messen. Der größte Nachteil dieses Designs ist, dass es einer ausreichend</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>mal eine Kombination von Interventions- und Kontrollinterventionsperiode bei beliebiger Reihenfolge von Interventions- und Kontrollinterventionsperioden) zur Anwendung kommen?</p> <p>Zwar lässt sich mit einem replizierten Design die Anzahl der benötigten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer halbieren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob dieses Design die Compliance ggf. gefährdet?</p> <p>Ist bekannt oder zu erwarten, dass Schlafgewohnheiten insbesondere Schlafpositionen antrainiert werden und über das Behandlungsende hinaus bestehen bleiben?</p>	<p>langen Washout-Periode benötigt, um die Messung für den primären Endpunkt (Tagesschläfrigkeit) nach dem geplanten Cross-over auf das Niveau der Baseline zurückkehren zu lassen. Bisherige Cross-over-Studien Dieltjens et al. [2] und Berry et al. [3] erforderten keine Washout-Periode, da die primären Endpunkte Adhärenz und polysomnographische Parameter waren.</p> <p>Die Einbeziehung einer Washout-Periode (siehe weiter unten) würde zu einem Therapieabbruch führen, was ethische Überlegungen aufwirft und die Zahl der Studienabbrecher erhöhen kann.</p> <p>Wenn ein Cross-over-Design gewählt wird, dann ist ein einfaches Cross-over ausreichend. Schläfrigkeit ist kein Konstrukt, das sich über kurze Zeiträume verändert, so dass die Daten aus einem replizierten Design, bei dem die Patienten zwischen den beiden Interventionen hin- und herwechseln, schwer zu interpretieren und wegen der Drop-outs nach dem bevorzugten Gerät schwierig wären. Darüber hinaus wären mehrere Washout-Perioden erforderlich, und Philips vermutet, dass die Drop-outs unakzeptabel hoch wären.</p>
	<p>Welche Dauer der Behandlung halten Sie für sinnvoll?</p> <p>Halten Sie eine Auswaschphase für sinnvoll? Falls ja, wie lange sollte diese dauern?</p>	<p>Philips ist der Meinung, dass eine Therapiedauer von mindestens 90 Tagen erforderlich ist, um aussagekräftige Veränderungen der Schläfrigkeit zu ermitteln.</p> <p>Gemäß der oben angeführten Argumente wäre eine Washout-Periode nötig, damit die Messung für den primären Endpunkt auf das Ausgangsniveau zurückkehrt. Eine Post-Hoc-Analyse von Roeder et al. (2020) [4] von sechs klinischen Studien, in denen</p>

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		<p>CPAP für zwei Wochen abgesetzt wurde, zeigte eine Rückkehr der Schläfrigkeit (ein Anstieg des ESS um durchschnittlich 2,5 von 24 Punkten), was darauf hindeutet, dass eine zweiwöchige Auswaschphase angemessen wäre, damit eine klinisch bedeutsame Zunahme der Schläfrigkeit zurückkehrt.</p> <p>In einer RCT von Kohler et al. (2011) [1], bei der Patienten, die auf PAP eingestellt waren, die Therapie zwei Wochen lang fortsetzen oder absetzen konnten, stieg der ESS in der PAP-Absetzungsgruppe um 2,0 +/-2,7 von 24 Punkten; die Unterschiede in der objektiven Schläfrigkeit und der psychomotorischen Leistung waren jedoch zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant. Diese Daten legen nahe, dass ein Washout von mehr als zwei Wochen erforderlich wäre, wenn diese Messungen übernommen werden.</p>
<p>Im Rahmen der Studie soll geklärt werden, ob die Schlafpositionstherapie ggü. der zu wählenden Vergleichsintervention hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.</p>		<p>Philips ist mit dieser Position einverstanden.</p>

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Bei Studieneinschluss sind insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> • die jeweils individuelle Therapiepräferenz <p>und</p>		<p>Die jeweilige individuelle Therapiepräferenz zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses kann nur in einem Cross-over-Studiendesign berücksichtigt werden. Bei einem parallelarmigen Studiendesign besteht die Gefahr der Verzerrung oder des Abbruchs vor Studienbeginn aufgrund einer Voreingenommenheit der Patienten bei Frage zu Studienbeginn.</p>

<ul style="list-style-type: none"> die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte (bspw. Schlafmittelgebrauch). <p>zu erfassen und zu dokumentieren.</p>		
--	--	--

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	-
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	<p>Aus der Erfahrung von Philips werden etwa 10 Zentren für die Cross-over-Studie und etwa 20 Zentren für eine Parallelarmstudie benötigt.</p> <p>Philips geht für ein Cross-over-Design von den folgenden Parametern aus: In der Studie von Berry et al. (2019) [3] (PAP vs. NB Cross-over; 6 Wochen) konnte ein mittlerer Unterschied im ESS von 0,9 +/- 3,5 nachgewiesen werden. Der mittlere Unterschied im ESS ist in einer 3-monatigen Studie wahrscheinlich größer; wenn also ein mittlerer Unterschied von 1,5 +/- 4,0 angenommen wird, würde eine Stichprobengröße von 128 eine Power von 80 % bieten, wenn man eine Nichtunterlegenheitsspanne von 2,5 von 24 Punkten und ein Alpha von 0,025 annimmt (einseitiger Test). Um 20% Dropout zu berücksichtigen, müssten n=154 randomisiert werden.</p> <p>Philips geht für ein Parallelarm-Design von folgenden Parametern aus: Nimmt man den gleichen Mittelwertunterschied zwischen den Armen an (1,5), erhöht aber die Standardabweichung auf 5,0, um die erhöhte Variabilität zu berücksichtigen, die in einer parallelarmigen Studie beobachtet wird, würde eine Stichprobengröße von 786 eine Power von 80% liefern, unter der Annahme einer Nichtunterlegen-</p>

Ergänzende Fragen	
	<p>heitsmarge von 2,5 von 24 Punkten und einem Alpha von 0,025 (einseitiger Test). Dies ist eindeutig keine praktikable Stichprobengröße. Selbst wenn die mittlere Differenz auf 1,0 reduziert wird, ist die erforderliche Stichprobengröße (n=352) nach Ansicht von Philips nicht sehr praktikabel.</p> <p>Aus methodischer Sicht ist ein Parallelarm-Design zu bevorzugen. Aus statistischer Sicht ist ein Cross-over-Design realistischer, trotz der Einschränkungen dieses Ansatzes (d.h. die erhöhte Wahrscheinlichkeit von Studienabbrüchen, die zum Teil aus der Notwendigkeit einer Washout-Periode resultiert).</p>
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Philips ist der Meinung, dass nur wenige Ausschlusskriterien erforderlich wären, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	<ul style="list-style-type: none"> • Das Personal sollte im Umgang mit dem NightBalance-Gerät und der Interpretation der Therapiedaten geschult werden. • Das Personal sollte Zugang zum NightBalance-Portal erhalten, um den Patienten zu überwachen und zusätzlich zu den PAP-Therapiedaten erneut darauf zuzugreifen. • Philips empfiehlt, NightBalance mit einem 9-tägigen Anpassungsprogramm zu starten, damit das System die Vibrationsreize an die Bedürfnisse des Patienten anpassen kann und der Patient Zeit hat, sich an die Vibrationstherapie zu gewöhnen. Diese Anpassungszeit ist in das Gerät integriert. • Tutorial-Videos in deutscher Sprache für Patienten sind verfügbar
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	-

Ergänzende Fragen	
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	-
Überlegungen des G-BA zur näherungsweisen Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
Für die Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt Tagesschläfrigkeit maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze. Haben Sie Vorschläge zur Festlegung der Nichtunterlegenheitsgrenze?	Philips ist der Meinung, dass nach Petal et al. (2017) [5] die klinisch relevante Veränderung der Epworth Sleepiness Scale (ESS) wahrscheinlich zwischen 2 und 3 von 24 Punkten liegt. Philips schlägt daher eine Nichtunterlegenheitsmarge von 2,5 von 24 Punkten vor.
Inwieweit können weitere, ggf. noch abzuwartende Studienergebnisse herangezogen werden, um die Fallzahl durch eine metaanalytische Auswertung zu verringern?	Frühere Studien, einschließlich der SOS-Studie, haben den ESS nicht als primären Endpunkt. Philips schlägt vor, dass eine adäquat gepowerte Studie erforderlich ist, um diesen Endpunkt zu bewerten, anstatt sich auf eine Meta-Analyse von Studien mit zu geringer Aussagekraft zu verlassen.
Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
Im Folgenden wird beispielhaft das Szenario skizziert, bei dem eine metaanalytische Zusammenfassung der bisherigen Studien Berry 2019, der SOS-Studie sowie der Erprobungsstudie möglich wäre und die geschätzte Fallzahl der Erprobungsstudie somit in der Größenordnung einer mittleren Studie läge (unter der Annahme eines replizierten Cross-over-Designs). Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 375 Patientinnen und Patienten) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 2,1 Millionen € berechnen.	Gemäß der obigen Aussage ist Philips der Meinung, dass eine adäquat gepowerte Studie durchgeführt werden sollte.
Unter Zugrundelegung des vorgenannten Szenarios ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie im Falle eines replizierten Cross-over-Designs und Fall-	-

Schätzung der Overheadkosten und der Dauer der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
zahl einer mittleren Studiengröße je nach Anzahl der teilnehmenden Studienzentren nach etwa 2 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte.	

Literaturliste

Einschätzung zum Thema „Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe“

Literaturliste [Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Ravesloot MJL, Vonk PE, Maurer JT, Oksenberg A, de Vries N.
	TI:	Standardized framework to report on the role of sleeping position in sleep apnea patients.
	SO:	Sleep Breath. 2021 Jan 11. doi: 10.1007/s11325-020-02255-2. Epub ahead of print. PMID: 33426584.
2	AU:	Stuck BA, Arzt M, Fietze I, Arzt M, Galetke W, Hein H, Heiser C, Herkenrath SD, Hofauer B, Maurer JT, Mayer G, Orth M, Penzel T, Randerath W, Sommer JU, Steffen A, Wiater A.
	TI:	Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen.
	SO:	Somnologie 2020; 24:176–208. https://doi.org/10.1007/s11818-020-00257-6
3	AU:	Gerber M, Lang C, Lemola S, Colledge F, Kalak N, Holsboer-Trachsler E, Pühse U, Brand S.
	TI:	Validation of the German version of the insomnia severity index in adolescents, young adults and adult workers: results from three cross-sectional studies.
	SO:	BMC Psychiatry. 2016;16:174. doi: 10.1186/s12888-016-0876-8. PMID: 27245844; PMCID: PMC4888604.
4	AU:	Woodson BT, Gillespie MB, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Steward DL, Baskin JZ, Padhya TA, Lin HS, Mickelson S, Badr SM, Strohl KP, Strollo PJ Jr; on behalf of STAR Trial Investigators.
	TI:	Randomized Controlled Withdrawal Study of Upper Airway Stimulation on OSA: Short- and Long-term Effect.
	SO:	Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;151:880-7. doi: 10.1177/0194599814544445.
5	AU:	Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG.
	TI:	Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment.
	SO:	J Clin Sleep Med. 2019
6	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Literaturliste

Einschätzung zum Thema „Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe“

Literaturliste [Hersteller NERO/Vertreiber Hoffrichter]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	L. B. L. Benoist, A. M. E. H. Beelen, B. Torensma, N. de Vries ^{1,4,5}
	TI:	<i>Subjective effects of the sleep position trainer on snoring outcomes in position-dependent non-apneic snorers.</i>
	SO:	European Archives of Oto-Rhino-Laryngology (2018) 275:2169–2176
2	AU:	Michiel M. Eijsvogel, MSc ¹ ; Rinse Ubbink, MSc ² ; Janita Dekker, MSc ² ; Eline Oppersma, MSc ² ; Frans H. de Jongh, PhD; Job van der Palen, PhD; Marjolein G. Brusse-Keizer, PhD
	TI:	<i>Sleep Position Trainer versus Tennis Ball Technique</i>
	SO:	Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 11, No. 2, 2015
3	AU:	Daniel J. Levendowski, M.B.A.; Sean Seagraves, B.S; Djordje Popovic, M.D.; Philip R. Westbrook, M.D.
	TI:	<i>Assessment of a Neck-Based Treatment and Monitoring</i>
	SO:	Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 10, No. 8, 2014
4	AU:	Dorothea Cazan, Uwe Mehrmann, Angela Wenzel, Joachim T Maurer
	TI:	<i>The effect on snoring of using a pillow to change the head position</i>
	SO:	Sleep Breath Sep;21(3):615-621, 2017
5	AU:	Nakano H, Ikeda T, Hayashi M, Ohshima E, Onizuka A
	TI:	Effects of body position on snoring in apneic and nonapneic snorers
	SO:	Sleep 26(2):169–172, 2003
6	AU:	Richard B. Berry, MD ¹ ; Matthew L. Uhles, RPSGT ² ; Brian K. Abaluck, MD ³ ; David H. Winslow, MD ⁴ ; Paula K. Schweitzer, PhD ⁵ ; Raymond A. Gaskins, Jr, MD ⁶ ; Robert C. Doekel, Jr, MD ⁷ ; Helene A. Emsellem, MD ⁸
	TI:	<i>NightBalance Sleep Position Treatment Device Versus Auto-Adjusting Positive</i>
	SO:	Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 15, No. 7, 2019
7	AU:	Irene Permut, M.D. ¹ ; Montserrat Diaz-Abad, M.D. ² ; Wissam Chatila, M.D., FAASM ¹ ; Joseph Crocetti, D.O., FAASM ³ ; John P. Gaughan, Ph.D. ¹ ; Gilbert E. D’Alonzo, D.O. ¹ ; Samuel L. Krachman, D.O., FAASM ¹
	TI:	<i>Comparison of Positional Therapy to CPAP in Patients with Positional Obstructive Sleep Apnea</i>
	SO:	Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol.6, No. 3, 2010
8	AU:	J. Peter van Maanen, MD; Nico de Vries, MD, PhD
	TI:	<i>Long-Term Effectiveness and Compliance of Positional Therapy with the Sleep Position Trainer in the Treatment of Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome</i>
	SO:	SLEEP, Vol. 37, No. 7, 2014
9	AU:	Madeline J.L. Ravesloot, MD, PhD, MSc ¹ ; David White, MD ² ; Raphael Heinzer, MD, MPH ³ ; Arie Oksenberg, PhD ⁴ ; Jean-Louis Pépin, MD ⁵
	TI:	<i>Efficacy of the New Generation of Devices for Positional Therapy for Patients With Positional Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis</i>
	SO:	Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 13, No. 6, 2017
10	AU:	M. J. L. Ravesloot & J. P. van Maanen & L. Dun & N. de Vries

TI:	The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea
SO:	Sleep Breath (2013) 17:39–49

Einschätzung zum Thema „Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe“

Literaturliste Philips

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Kohler, M.; Stoewhas, A.C.; Ayers, L.; Senn, O.; Bloch, K.E.; Russi, E.W.; Stradling, J.R.
	TI:	Effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial..
	SO:	Am J Respir Crit Care Med. 2011 Nov 15;184(10):1192-1199
2	AU:	Dieltjens, M.; Vroegop, A.V.; Verbruggen, A.E.; Wouters, K.; Willemen, M.; De Backer, W.A.; Verbraecken, J.A.; Van de Heyning, P.H.; Braem, M.J.; de Vries, N.; Vanderveken, O.M.
	TI:	A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea.
	SO:	Sleep Breath. 2015 May;19(2):637-644.
3	AU:	Berry, R.B.; Uhles, M.L.; Abaluck, B.K.; Winslow, D.H.; Schweitzer, P.K.; Gaskins, R.A., Jr.; Doekel, R.C., Jr.; Emsellem, H.A.
	TI:	Position Treatment Device Versus Auto-Adjusting Positive Airway Pressure for Treatment of Positional Obstructive Sleep Apnea.
	SO:	NightBalance Sleep J Clin Sleep Med. 2019 Jul 15;15(7):947-956.
4	AU:	Roeder, M.; Sievi, N.A.; Kohler, M.; Schwarz, E.I.
	TI:	Predictors of changes in subjective daytime sleepiness in response to CPAP therapy withdrawal in OSA: A post-hoc analysis.
	SO:	J Sleep Res. 2020 May 22:e13078
5	AU:	Patel, S.; Kon, S.S.C.; Nolan, C.M.; Barker, R.E.; Simonds, A.K.; Morrell, M.J.; Man, W.D.
	TI:	The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea.
	SO:	Am J Respir Crit Care Med. 2018 Apr 1;197(7):961-963
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	

Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ folgende Richtlinie zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe beschlossen

I. Die Richtlinie wird wie folgt gefasst:

„Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

§ 1 Zielsetzung

¹Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der Schlafpositionstherapie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c des Fünften Buches Sozialgesetz-buch (SGB V) in Verbindung mit den Vorgaben der Verfahrensordnung des G BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. ²Die für die Beantwortung dieser Frage in ihrer Konkretisierung nach § 2 notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. ³Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen. ⁴Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

§ 2 Fragestellung und Studientyp

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe die Schlafpositionstherapie im Vergleich zur Therapie mit positivem Atemwegsdruck hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht unterlegen ist.

§ 3 Population

¹In die Erprobungsstudie einzuschließen sind

- therapienaive Patientinnen und Patienten mit
- behandlungsbedürftiger leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe,
- für die die Durchführung der PAP-Therapie indiziert ist,

– mit

KBV/PatV/DKG	GKV-SV
Tagesschläfrigkeit.	Tagesschläfrigkeit mit einem Epworth Sleepiness Scale (ESS) von mindestens 10 oder entsprechendem Wert eines anderen Messinstruments.

²Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Satz 1 ermöglicht wird.

§ 4 Indextest und Referenzstandard

(1) Die Prüflintervention besteht in einem am Körper angebrachten aktiven Sensor, der während des Schlafs die Position der Patientin oder des Patienten kontinuierlich misst und bei Rückenlage Vibrationsimpulse abgibt, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.

(2) Die Vergleichsintervention ist die Therapie mit positivem Atemwegsdruck (Positive Airway Pressure; PAP-Therapie).

§ 5 Endpunkte

(1) Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels eines validierten Instruments.

(2) ¹Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen:

- Schlafqualität (z. B. Schwere der Schlafstörung im Sinne eines nicht erholsamen Schlafs),
- Morbidität (z. B. kognitive Leistungsfähigkeit),
- die gesundheitsbezogene Lebensqualität,
- Aktivitäten des täglichen Lebens,
- der Apnoe-Hypopnoe-Index,
- unerwünschte Ereignisse (UEs) nach standardisierter Schweregradeinteilung sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs.

²Die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und die Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen.

(3) Sofern vorhanden, sind auch für alle sekundären Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

(1) ¹Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. ²Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.

GKV-SV/KBV	PatV
³ Die Studie soll im Cross-over-Design durchgeführt werden.	³ Die Festlegung, ob die Studie im Cross-over-Design oder im Parallelgruppendesign durchgeführt wird, soll von der UWI getroffen werden.
(2) Der Beobachtungszeitraum ist so zu bestimmen, dass die Gewinnung hinreichender Informationen zu Effekten der Intervention sichergestellt ist und soll mindestens 12 Wochen je Behandlungsperiode umfassen.	(2) Der Beobachtungszeitraum ist so zu bestimmen, dass die Gewinnung hinreichender Informationen zu Effekten der Intervention sichergestellt ist und soll 24 Wochen umfassen.

(3) Die Personen, die die Endpunkte erheben und die Personen, die die Endpunkte auswerten, sollen gegen die Intervention verblindet sein.

§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung

Es ist in jedem Studienzentrum sicherzustellen, dass die Behandlung gemäß dem Studienprotokoll unter Berücksichtigung aller erforderlichen, anerkannten, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Regeln für die Durchführung von klinischen Studien erfolgt.

§ 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung

(1) Im Auftrag an die UWI ist diese – unabhängig davon, ob die Erprobung durch den G-BA oder Hersteller oder Unternehmen durchgeführt wird – insbesondere zu verpflichten,

- a) ein Studienprotokoll zu erstellen und dieses sowie gegebenenfalls die Amendments unverzüglich nach Fertigstellung an den G-BA zur weitergehenden Information zu übersenden,
- b) die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie und bei Abweichungen gegenüber diesen Vorgaben eine Begründung bei Übersendung des Studienprotokolls darzulegen,
- c) die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und den Eintrag regelmäßig zu aktualisieren und den G-BA hierüber zu informieren,
- d) zur Durchführung der Erprobung nach den Anforderungen der Richtlinie und nach Maßgabe des Auftrags, einschließlich der datenschutzkonformen Erhebung, Speicherung und Nutzung der Daten und der Einholung von erforderlichen Genehmigungen,
- e) Bericht zu erstatten an den G-BA bei Abweichungen von den Vorgaben in der Erprobungs-Richtlinie,

- f) zur Auswahl der Leistungserbringer, Festsetzung und Auszahlung der angemessenen Aufwandsentschädigung an diese,
- g) zur Auswertung der Studie,
- h) unverzüglich nach Abschluss der Studie den Studienbericht, der entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist, zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA zu übermitteln,
- i) dem G-BA das Recht einzuräumen, ihm auf seine Kosten eine nachträgliche Datenauswertung zur Verfügung zu stellen und
- j) dem G-BA das Recht zur Veröffentlichung zumindest der Synopse des Studienberichts sowie weitergehender für seine Entscheidung relevanter Informationen aus dem Studienbericht und aus den nachträglichen Datenauswertungen einzuräumen.

(2) ¹Wird die Studie vom G-BA durchgeführt, ist die UWI in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. ²Außerdem ist die UWI in Ergänzung der Verpflichtung nach Absatz 1 Buchstabe j) zu beauftragen, dass sie die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts durch den G-BA zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht und dem G-BA das Recht einräumt, im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse den Studienbericht zu veröffentlichen. ³Die UWI arbeitet vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammen und hat dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen.

(3) ¹Wird die Studie durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen durchgeführt, sind diese verpflichtet, die Anforderungen dieser Richtlinie an die Durchführung und Auswertung der Erprobung zu beachten. ²Um sicherzustellen, dass eine durchgeführte Studie den Anforderungen dieser Richtlinie entspricht und geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, haben die durchführenden Medizinproduktehersteller und Unternehmen dem G-BA das Studienkonzept zur Prüfung vorzulegen und zu erklären, dass der Vertrag mit der UWI den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist. ³Bei positivem Ergebnis der Überprüfung bescheinigt der G-BA die Konformität des vorgelegten Studienkonzepts mit den Anforderungen dieser Richtlinie und dass damit die im Rahmen der Erprobung erbrachten Leistungen von der GKV übernommen werden; andernfalls teilt er die bestehenden Defizite mit.“

II. Die Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:
Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger
lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Vom T. Monat JJJJ

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Hintergrund.....	2
2.2	Zu § 1 Zielsetzung.....	2
2.3	Zu § 2 Fragestellung.....	3
2.4	Zu § 3 Population.....	3
2.5	Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention.....	4
2.6	Zu § 5 Endpunkte.....	4
2.7	Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum.....	4
2.8	Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung.....	5
2.9	Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung.....	6
2.10	Würdigung der Stellungnahmen.....	7
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	7
4.	Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerFO....	8
5.	Verfahrensablauf.....	8
6.	Fazit.....	8

1. Rechtsgrundlage

Gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) können unabhängig von einem Beratungsverfahren nach § 135 oder § 137c SGB V Hersteller eines Medizinprodukts, auf dessen Einsatz die technische Anwendung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode maßgeblich beruht und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beantragen, dass dieser eine Richtlinie zur Erprobung der neuen Methode nach § 137e Absatz 1 SGB V beschließt.

Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Der G-BA hat am 16. Juli 2020 den Antrag auf Erprobung der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe positiv beschieden. Danach weist die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zu einer Therapie mit positivem Atemwegsdruck oder mit Unterkieferprotrusionsschiene auf, denn die antragsbegründenden Studien ließen erwarten, dass die gegenständliche Methode hinsichtlich dieser Vergleichstherapien weniger Nebenwirkungen hat und mit Blick auf die Tagesschläfrigkeit einen vergleichbaren Effekt im Sinne einer Nichtunterlegenheit aufweist.

Der G-BA hat in gleicher Sitzung das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der milden bis mittelgradigen lageabhängigen obstruktiven Schlafapnoe eingeleitet.

In der Folge hat sich der UA MB versichert, dass keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien vorlagen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft den Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern.

Zwar wurde sowohl im Rahmen der Antragsbescheidung als auch der Aufnahme von Beratungen zu einer Erprobungs-Richtlinie die milde bis mittelgradige lageabhängige obstruktive Schlafapnoe als Anwendungsgebiet der Schlafpositionstherapie bestimmt; anlässlich der Beratungen zur gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie und infolge des dabei durchgeführten Einschätzungsverfahrens verwendet der G-BA fortan statt des Begriffes „milde“ als angemessene Klassifizierung den Begriff „leichte“. Als weiteres Ergebnis des Einschätzungsverfahrens begrenzt der G-BA die Erprobung der Schlafpositionstherapie auf den Vergleich mit der Therapie mit positivem Atemwegsdruck; die Therapie mit Unterkieferprotrusionsschiene wird deshalb als Vergleichsintervention nicht weiter verfolgt.

2.2 Zu § 1 Zielsetzung

Die in Satz 1 formulierte Zielsetzung dieser Erprobungs-Richtlinie verdeutlicht, dass die entsprechend der Vorgaben dieser Erprobungs-Richtlinie zu konzipierende Erprobungsstudie geeignet sein muss, die in § 2 konkretisierte Fragestellung zu beantworten. Damit wird dem G-BA eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Mit Satz 2 wird vorgeschrieben, dass eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) mit der Planung, Durchführung und Auswertung einer Studie beauftragt werden soll, die den Vorgaben dieser Erprobungs-Richtlinie entspricht.

Die UWI wird mit Satz 3 verpflichtet, aus Gründen der Objektivierbarkeit und Nachvollziehbarkeit sämtliche Festlegungen der Parameter des Studiendesigns nach wissenschaftlichen Kriterien zu treffen; damit wird sichergestellt, dass die Zielsetzung nach § 1 Satz 1 erreicht werden kann.

Das Wirtschaftlichkeitsprinzip ist gemäß § 1 Satz 4 bereits bei der Erstellung des Studienprotokolls zu beachten, da sich die späteren Studienkosten unmittelbar oder mittelbar aus den im Studienprotokoll spezifizierten Eckdaten und Parametern (z. B. der benötigten Patientenzahl, der Studiendauer, der Anzahl der Studienzentren, der Studienvisiten und der Qualitätssicherung) ergeben. Darüber hinaus ist gemäß 2. Kapitel § 25 Absatz 3 Spiegelstrich 3 Verfo neben der fachlichen Eignung sowie der Geeignetheit des Angebots der angebotene Preis der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung ein Kriterium für die Beauftragung der UWI.

2.3 Zu § 2 Fragestellung

Mit der hier definierten Fragestellung adressiert der G-BA die am 16. Juli 2020 im Rahmen der Potenzialbescheidung festgestellte Erkenntnislücke. Die potenzialbegründenden Studien ließen erkennen, dass die Schlafpositionstherapie bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe hinreichendes Potenzial für eine Erprobung gemäß § 137e SGB V bietet, da sie u. a. im Vergleich zur Therapie mit positivem Atemwegsdruck weniger Nebenwirkungen und mit Blick auf die Tagesschläfrigkeit einen vergleichbaren Effekt im Sinne einer Nichtunterlegenheit erzielen könnte.

2.4 Zu § 3 Population

Die Studienpopulation baut auf der im Erprobungsantrag durch die Antragstellerin definierten Patientenpopulation auf. In die Erprobungsstudie einzuschließen sind demnach Patientinnen und Patienten mit behandlungsbedürftiger leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe. Der Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe sollte Werte von 5 bis 30 des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) annehmen. Ergänzend ist die Lageabhängigkeit zu konkretisieren, z. B. anhand der Verdoppelung der Anzahl der respiratorischen Ereignisse pro Stunde (AHI) in Rückenlage gegenüber anderen Schlafpositionen.

Es sind auch nur solche Patientinnen und Patienten einzuschließen, bei denen die Schlafstörung mit einer Tagesschläfrigkeit einhergeht;

KBV/PatV/DKG	GKV-SV
z. B. anhand des Epworth Sleepiness Scale (ESS) ermittelt. Die weitere Operationalisierung des Einschlusskriteriums (neben der Auswahl eines geeigneten Erhebungsinstruments etwa die Festlegung einer Untergrenze für die Tagesschläfrigkeit) ist von der UWI vorzunehmen und gegenüber dem G-BA zu begründen.	z. B. anhand des Epworth Sleepiness Scale (ESS) mit einem Wert von mindestens 10 Punkten ermittelt.

Die einzuschließenden Patientinnen und Patienten dürfen noch nicht bezüglich der Schlafapnoe behandelt worden sein. So sind insoweit für alle Teilnehmenden gleiche Voraussetzungen zu Studienbeginn geschaffen und Verzerrungen der Studienergebnisse

durch Vorerfahrungen und Präferenzen werden minimiert. Zudem ist damit ein Einfluss von Vorbehandlungen auf den in der Studie beobachteten Effekt ausgeschlossen und es bedarf keiner weiteren diesbezüglichen Maßnahmen (beispielsweise die Festlegung einer Auswaschphase).

Bei der Studienplanung sollten weitere Ein- und Ausschlusskriterien, wie z. B. Begleiterkrankungen, Medikation oder andere Einflussfaktoren auf den Schlaf festgelegt werden. Dabei ist darauf zu achten, dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation (gemäß § 3 Satz 1) nicht gefährdet wird.

2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention

Für das für die Prüfindervention eingesetzte Medizinprodukt muss Verkehrsfähigkeit vorliegen und die Studienpopulation von der Zweckbestimmung umfasst sein.

Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie. Gemäß einer aktuellen S3-Leitlinie¹ besteht die Indikation zur PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger und schwerer lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (d. h. einem AHI \geq 15/h); sie „kann“ aber auch bei einem AHI 5 bis 15/h mit bestimmten Komorbiditäten, u. a. bei exzessiver Tagesschläfrigkeit (ESS > 10) „erwogen“ werden. Insofern kann die Vergleichsintervention bei der gesamten Studienpopulation angewendet werden (s. dazu § 3).

2.6 Zu § 5 Endpunkte

Die lageabhängige obstruktive Schlafapnoe erlangt (u. a.) dadurch Patientenrelevanz, dass sie sich in Tagesschläfrigkeit als Leitsymptom manifestiert. Auch weil Tagesschläfrigkeit keine längere Nachbeobachtungsphase (anders als z. B. kardiovaskuläre Endpunkte) erfordert, soll sie als primärer Endpunkt untersucht werden. Zur Erfassung des primären Endpunkts ist nach Kenntnisstand des G-BA insbesondere die ESS geeignet.

Die gewählten sekundären Endpunkte ergänzen den primären Endpunkt durch international übliche Parameter und dienen zur weiteren Beurteilung möglicher Effekte.

Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte obliegt der unabhängigen wissenschaftlichen Institution, die diese jeweils zu begründen hat. Grundsätzlich sind, wo immer möglich, validierte Instrumente zur Erhebung der Endpunkte einzusetzen. Von besonderer Bedeutung ist dies bei subjektiven Endpunkten, d. h. solchen, die auf Befragung von Studienteilnehmenden, an der Behandlung beteiligten Personen oder Dritten beruhen.

Für die Erhebung der Lebensqualität sind, sofern möglich, krankheitsspezifische validierte Instrumente einzusetzen. Zur Erfassung der Aktivitäten des täglichen Lebens kommt beispielsweise der *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire* in Betracht.

2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Zu Absatz 1

In Satz 1 ist geregelt, dass die Erprobungsstudie als eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen ist, da dieser Studientyp ein ausreichend sicheres

¹ Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [online]. 08.2017 [Zugriff: 22.04.2021]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf

Erkenntnisniveau für eine spätere Systementscheidung bietet. In Satz 2 wird festgelegt, dass die Studie multizentrisch durchgeführt werden soll. Die Aussagekraft multizentrischer Studien ist im Allgemeinen höher als bei monozentrischen Studien. Das liegt vornehmlich daran, dass der Einfluss lokaler Besonderheiten auf das Ergebnis reduziert wird. Zudem können schneller höhere Patientenzahlen rekrutiert werden.

GKV-SV/KBV	PatV
Die Studie soll aus Gründen der Machbarkeit im Cross-over-Design durchgeführt werden, da durch eine im Vergleich zum Parallelgruppen-Design niedrigere benötigte Fallzahl die Rekrutierung erleichtern und somit zu einer Beschleunigung der Studiendurchführung beitragen kann. Die Möglichkeit für die Teilnehmenden, Erfahrungen mit beiden Therapien zu sammeln, wird außerdem als förderlich für die Rekrutierung eingeschätzt.	Weitere Konkretisierungen des Designs sollen von der UWI vorgenommen werden; dazu gehört insbesondere, ob ein Parallelgruppendesign oder ein Cross-over-Design verwendet werden soll. Dabei sind Rekrutierungsaspekte, ggf. notwendige Eingewöhnungs-, und Auswaschphasen sowie die Therapietreue und auch Studienkosten gegeneinander abzuwägen.

Zu Absatz 2

Dieser Absatz regelt, dass eine ausreichend lange Beobachtungszeit für die Studie eingeplant werden soll, um hinreichende Informationen zu den Effekten der Intervention zu erhalten. Nach Einschätzung des G-BA ist dies jedenfalls nicht bei einer Beobachtungszeit von weniger

GKV-SV/KBV	PatV
als 12 Wochen	als 24 Wochen

der Fall. Bei der Festlegung des Beobachtungszeitraums sollte auch die Dauer der Eingewöhnungszeit sowie ggf. Auswaschphasen berücksichtigt werden.

Zu Absatz 3

Die Studie ist mit angemessenen Maßnahmen zur Verblindung zu konzipieren und durchzuführen. Die Personen, die die Endpunkte erheben, sollen nicht über die Gruppenzugehörigkeit informiert sein. Auch bei denjenigen Personen, die die Endpunkte auswerten, soll eine vollständige Verblindung gewährleistet werden, um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit entstehen können, zu vermeiden. Die Verblindung soll bis zum Ende der Studie aufrechterhalten werden.

2.8 Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung

Bei der Durchführung von Erprobungsstudien des G-BA mit Medizinprodukten soll die Gute Klinische Praxis gemäß ISO 14155 (Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute Klinische Praxis) angewendet werden.

Die Gute Klinische Praxis ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen. Die Einhaltung dieses Standards schafft öffentliches Vertrauen, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer gemäß der

Deklaration von Helsinki geschützt werden und die bei der klinischen Studie erhobenen Daten glaubhaft sind.

2.9 Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung

Zu Absatz 1

Absatz 1 beschreibt die notwendigen Inhalte des Auftrags an die UWI. Die in Absatz 1 aufgeführten Auftragsinhalte gelten sowohl für die durch Hersteller oder Unternehmen als auch durch den G-BA beauftragte wissenschaftliche Begleitung und Auswertung der Erprobung. Nur bei Vorliegen eines den Anforderungen dieses Absatzes genügenden Vertrages mit der UWI ist die Erprobung als konform mit der Erprobungs-Richtlinie anzusehen und kann damit als Erprobung im Sinne des § 137e SGB V gewertet und im Leistungsanteil von der GKV finanziert werden.

Nach Buchstabe a) soll die Übersendung des Studienprotokolls und der Amendements die rasche Abklärung von Zweifelsfragen ermöglichen; eine Gesamtprüfung auf Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie wird vom G-BA nicht von Amts wegen vorgenommen.

In Buchstabe b) wird die UWI verpflichtet, die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie gegenüber dem G-BA zur weitergehenden Information mit Übersendung des Studienprotokolls darzulegen. Zeitgleich hat die wissenschaftliche Institution Abweichungen von den Vorgaben zu begründen. Dies eröffnet nicht die Möglichkeit, von der Erprobungs-Richtlinie abzuweichen.

Nach Buchstabe c) ist die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization (WHO) akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und der Eintrag regelmäßig zu aktualisieren. Der G-BA ist hierüber zu informieren. Zu den akkreditierten Registern zählen derzeit insbesondere das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) und das [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov); eine vollständige Übersicht findet sich auf der Homepage der WHO (<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/data-providers>). Durch die Registrierung wird der weltweite Überblick über laufende Studien unterstützt, der für die Transparenz der Studiendurchführung und auch für den G-BA insbesondere bei Methodenbewertungen wichtig ist.

Nach Buchstabe e) ist vorgesehen, dass Abweichungen von den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie im Laufe der Erprobung durch die UWI dem G-BA mitzuteilen sind.

Nach den Buchstaben f) und g) ist die UWI verpflichtet, die Leistungserbringer auszuwählen, die angemessene Aufwandsentschädigung festzusetzen und an diese auszuzahlen sowie die Studie auszuwerten.

Nach Buchstabe h) ist nach Abschluss der Studie der Studienbericht zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA ohne schuldhaftes Zögern zu übermitteln. Es wird zwingend vorgegeben, dass dieser entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist.

Gemäß Buchstabe i) ist dem G-BA die Möglichkeit einzuräumen, auf eigene Kosten Datenauswertungen bei der UWI durchführen zu lassen. Die Datenhoheit verbleibt bei den durch Unternehmen und Hersteller durchgeführten Erprobungen grundsätzlich bei diesen Sponsoren. Da jedoch gesichert sein muss, dass die Bewertung der Studie durch den G-BA dadurch nicht beeinträchtigt wird, muss er die durch den Studienbericht nicht eindeutig beantworteten relevanten Fragen aufklären können.

Synopse im Sinne des Buchstaben j) meint eine der ICH-E3-Leitlinie Annex I entsprechende Übersicht zu den wesentlichen Eckdaten und Ergebnissen der Studie. Durch die in Buchstabe j)

vorgesehene Regelung sichert der G-BA die Verwertbarkeit der Erprobungsstudie, weil die Qualität der Studie sowie Einzelfragen unter Umständen nur mit den angeforderten Daten oder deren spezifischer Auswertung geprüft werden können. Der G-BA geht davon aus, dass die Studienergebnisse zeitnah nach der Übermittlung des Studienberichts an den G-BA zur Veröffentlichung in einer referenzierten Fachzeitschrift eingereicht werden.

Zu Absatz 2

Absatz 2 legt erweiterte Verpflichtungen für die UWI fest, die gelten, wenn die Beauftragung der UWI durch den G-BA erfolgt:

Die UWI hat über die vereinbarten Meilensteine dem G-BA gegenüber Bericht zu erstatten. Über Absatz 1 Buchstabe j) hinausgehend, hat der G-BA im Auftrag mit der UWI festzulegen, dass diese die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht. Sie hat dem G-BA im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse das Recht zur Veröffentlichung des Studienberichts einzuräumen. Satz 3 legt fest, dass die wissenschaftliche Institution vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammenzuarbeiten und dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen hat. Die Verpflichtung ist ebenso im Vertrag mit der UWI zu regeln.

Zu Absatz 3

Absatz 3 stellt klar, dass die beteiligten Hersteller und Unternehmen sämtliche Anforderungen der Erprobungs-Richtlinie zu beachten haben, damit ihre Studie als Erprobung im Sinne des § 137e SGB V gewertet und im Leistungsanteil von der GKV finanziert wird.

Die Regelungen sehen vor, dass Medizinproduktehersteller und Unternehmen gehalten sind, in Abstimmung mit dem G-BA sicherzustellen, dass die Vorgaben nach § 137e Absatz 2 Satz 2 SGB V beachtet werden. Dem G-BA ist daher nach Absatz 3 Satz 2 das Studienkonzept und eine Erklärung, dass der Vertrag mit der UWI den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist, vor Beauftragung einer UWI in deutscher Sprache vorzulegen. Damit erfolgt nicht erst nach Studienabschluss eine Prüfung der Konformität von Inhalt der Erprobungs-Richtlinie und Studiendurchführung und die Finanzierung im Leistungsanteil von der GKV wird bestätigt. Der G-BA bescheinigt nach positivem Prüfergebnis die Konformität. Weisen die vorgelegten Unterlagen hingegen noch Defizite auf, weil die Studie ausweislich der vorgelegten Unterlagen den Anforderungen der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V nicht entspricht oder nicht geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, wird dies dem vorliegenden Unternehmen oder Hersteller mitgeteilt, das beziehungsweise der daraufhin die verbesserten Unterlagen erneut zur Prüfung einreichen kann.

2.10 Würdigung der Stellungnahmen

[wird ergänzt]

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo

Für die Fallzahlplanung auf der Basis eines Cross-over-Designs können unterschiedliche erwartete Effekte (Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Gruppen) angenommen werden (wenn man von einem einseitigen Test auf dem Signifikanzniveau von 0,025, einer Power von 80 %, einer Nichtunterlegenheitsgrenze von 1,35 Punkten auf der ESS-Skala und einer Standardabweichung von 4,0 ausgeht):

Bei einem erwarteten Effekt

- von 0,90 würden ca. 310 Patienten oder Patientinnen
und
- von 0,80 würden ca. 210 Patienten oder Patientinnen

je Gruppe benötigt.

Für Studien mit hoher Fallzahl ($N > 500$) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 3.000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten zwischen 1,86 und 1,26 Mio. € berechnen.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
16.07.2020	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
14.01.2021	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger und Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen anlässlich der Ankündigung des Beratungsverfahrens (gemäß 2. Kapitel § 6 Verfo)
27.01.2021		Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger
12.08.2021	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
	UA MB	Mündliche Anhörung
	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

6. Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung der Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe.

Berlin, den T. Monat JJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:

Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

DGMKG Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie DGMKG

24. August 2021

Zu § 1 Zielsetzung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Die geplante Studie zur Untersuchung der Positionstherapie bei leichter bis mittlerer Obstruktiver Schlafapnoe OSA gegenüber Standardtherapien wie Überdruckatmung CPAP oder Unterkieferprotrusionsschienen UPS ist sehr zu begrüßen.	Die Akzeptanz der Patienten für Überdruckatmung CPAP ist auf mittlerer Frist von Monaten und Jahren und bei nicht sehr großem Leidensdruck nach Literatur auf ca. 50 % begrenzt.

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Als Standardtherapie bei leichter bis mittlerer OSA ist neben der Überdruckatmung die Unterkieferprotrusionsschiene UPS etabliert und sollte als Vergleich einbezogen werden.	Bei leichter bis mittlerer Schwere des OSA suchen viele Patienten andere Therapieverfahren als die technisch betonte und stromabhängige CPAP-Therapie.

Zu § 3 Population

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
---	-------------------

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu. Vielen Dank.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein.

Zu § 4 Indextest und Referenzstandard	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Statt der vorgeschlagenen elektrisch-elektronischen Gerätschaft sollte eine etablierte, qualitativ hochwertige Rückenlageverhinderungsweste als Prüfintervention verwendet werden.	Die als Prüfintervention vorgeschlagene elektrisch-elektronische Gerätschaft funktioniert durch eine wiederkehrende Störung des Schlafes durch Vibrationsimpulse. Genau dies ist eine auf Dauer krankmachende Situation wie sie in der Polygraphie PG oder Polysomnographie gemessen wird.

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu. Vielen Dank.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein.

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
12 Wochen Anwendung der Intervention pro Gruppe sind als Minimum anzusehen.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein.

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu. Vielen Dank.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein.

Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu. Vielen Dank.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein.

Die Anhörung findet voraussichtlich in der zweiten Oktoberhälfte 2021 statt

Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	DGMKG Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	DGMKG Wir nehmen teil
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:

Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)
23.08.2021

Zu § 1 Zielsetzung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag	

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag	

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Therapienaive Patientinnen und Patienten ändern in Patientinnen und Patienten ohne vorherige apparative oder operative Therapie</p>	<p>Therapienaiv würde bedeuten, dass die Patientinnen und Patienten bisher keinerlei Therapie ihrer schlafbezogenen Atmungsstörung erhalten haben. Dies könnte zu einer erschwerten Rekrutierung führen, da nicht bzw. nur gering interventionelle Maßnahmen häufig bereits von dem Patienten selbst eingeleitet bzw. versucht wurden, z.B. eine Verbesserung im Bereich der Schlafhygiene, der Verzicht auf Alkohol am Abend oder eine Gewichtsreduktion. Es wird daher vorgeschlagen, den Begriff „therapienaiv“ einzugrenzen: „Patientinnen und Patienten ohne vorherige apparative oder operative Therapie“</p>
<p>Tagesschläfrigkeit mit einem ESS von mindestens 10</p>	<p>Wird die Tagesschläfrigkeit als primärer Zielparameter definiert, erscheint eine Quantifizierung erforderlich. Die Epworth Sleepiness Scale hat hierbei den Vorteil, dass sie kostengünstig zu erheben ist, weite Verbreitung gefunden hat und die subjektive Belastung am ehesten abbildet. Es wird empfohlen, einen Mindestwert wie dargestellt von 10 Punkten als Einschlusskriterium zu definieren, da bei ESS-Scores innerhalb des Normbereiches (also unter 10) keine relevanten Veränderung zu erwarten sind, unabhängig von der gewählten Therapie.</p>

Zu § 4 Indextest und Referenzstandard	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Kein Änderungsvorschlag</p>	

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Spezifikation des Endpunktes Tagesschläfrigkeit bzw. des validierten Instruments als ESS	s.o.

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Die Studie soll im cross-over Design durchgeführt werden und der Beobachtungszeitraum soll 12 Wochen betragen	Die Gesellschaft bevorzugt die Vorschläge der GKV-SV/KBV, vornehmlich, da sich hieraus positive Effekte in Bezug auf den Rekrutierungsverlauf ergeben. Eine Rekrutierung der notwendigen Patientenzahl in einem vertretbaren Zeitraum ist bei Studien dieser Größenordnung eine der wesentlichen Herausforderungen. Ein cross-over Design würde die Patientenrekrutierung vereinfachen bzw. die Anzahl der notwendigen Patienten reduzieren. Ein Zeitraum von 12 Wochen zur Abschätzung des subjektiven Therapieeffektes erscheint der Gesellschaft ausreichend, längere Beobachtungszeiträume führen zu einer Zunahme der Ausfälle (loss of follow-up) und erschweren dadurch die Auswertung.
Die Studie soll im cross-over Design durchgeführt werden und der Beobachtungszeitraum soll 12 Wochen betragen. Die Ausgangs- und Kontrolluntersuchungen sollen mittels Polysomnographie nach den Kriterien der AASM / DGSM erfolgen	Die Polysomnografie ist die Referenz-Methode in der Diagnostik bzw. der Erfassung des Schweregrades schlafbezogener Atmungsstörungen. Auch wenn in der klinischen Routine eine ambulante Diagnostik z.B. mittels Polygrafie häufig ausreichend ist, sollte im Rahmen einer aufwändigen klinischen Studie die Vergleichbarkeit und technische Zuverlässigkeit der objektiven schlafmedizinischen Untersuchungen gewährleistet sein. Bei der ambulanten Untersuchung im Sinne einer Polygrafie bestehen häufig Defizite in der Signalqualität

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
	und in der Vollständigkeit der Datenaufzeichnung. Aus diesem Grunde wird empfohlen, die Ausgangs- und Kontrolluntersuchungen mittels einer Polysomnografie durchzuführen, die nach standardisierten Kriterien durchgeführt wird. Hierbei wird auf die Kriterien der American Academy of Sleep Medicine (AASM) und der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin verwiesen.
Die Personen, die die Endpunkte erheben und die Personen, die Endpunkte auswerten, sollen gegen die Intervention verblindet sein, soweit dies möglich ist.	Einige der vorgenannten sekundären Endpunkte lassen sich nicht verblindet erheben. Das Personal, welches für die Erfassung der nächtlichen respiratorischen Indizes, z.B. mittels Polygrafie oder Polysomnografie, verantwortlich ist, wird sich nicht vollständig verblinden lassen. Darüber hinaus lassen sich unerwünschte Ereignisse nicht unabhängig von der Intervention erfassen. Soweit es technisch möglich ist, sollten die genannten Personen verblindet sein und insbesondere die Auswertung, z.B. auch von schlafmedizinischen Aufzeichnungen, lassen sich hinreichend verblinden. Dies wird jedoch in Bezug auf die Erhebung der genannten Endpunkte nicht in allen Fällen möglich sein

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
§ 7 sollte wie folgt ergänzt werden: „Die Rekrutierung der Patienten und die Durchführung der Studie sollte an zertifizierten schlafmedizinischen Zentren (nach den Kriterien der DGSM) erfolgen.“	Die Diagnose- bzw. Indikationsstellung für die beiden genannten Verfahren und insbesondere die Frage, ob die Patienten für die genannte Studie geeignet sind, erfordert eine hinreichende schlafmedizinische Kompetenz. Um diese sicherzustellen, wird empfohlen, auf die etablierte Qualitätssicherung der DGSM zurückzugreifen.

Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag	

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein.

Die Anhörung findet voraussichtlich in der zweiten Oktoberhälfte 2021 statt

Teilnahmeoptionen

Einladung

Ihre Rückmeldung zur Teilnahme

Wir nehmen teil.

Eine gesonderte
Einladung wird
Ihnen zugesandt

Wir nehmen teil

Wir können derzeit nicht sagen,
ob wir an der Anhörung
teilnehmen.

Eine gesonderte
Einladung wird
Ihnen zugesandt

Wir nehmen nicht teil. Auch bei
Terminänderungen für diese
Anhörung möchten wir nicht
teilnehmen.

Sie werden nicht
zur Anhörung
eingeladen.

**Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die
Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:**

**Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver
Schlafapnoe**

Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
Friedrich-Wilhelm-Str. 2, 53113 Bonn / E-Mail info@hno.org

13.09.2021

Zu § 1 Zielsetzung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Änderung erforderlich.	entfällt

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Änderung erforderlich.	entfällt

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Das zweite und vierte Kriterium sollte präzisiert werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> - behandlungsbedürftiger leichter bis mittelgradiger <u>lageabhängiger</u> obstruktiver Schlafapnoe <p>Änderungsvorschlag:</p> <ul style="list-style-type: none"> - behandlungsbedürftiger leichter bis mittelgradiger <u>Rückenlage-bezogener</u> obstruktiver Schlafapnoe <u>mit einem AHI von 5-30/h</u> - mit <u>Tagesschläfrigkeit</u> mit einem <u>Epworth Sleepiness Score (ESS) von mindestens 11</u> 	<p>Wie bereits in unserer Stellungnahme von Februar 2021 beschrieben, sollte die Population genauer definiert werden.</p> <p>Die lageabhängige obstruktive Schlafapnoe ist bisher nicht verbindlich definiert. In vielen Studien wird eine POSA diagnostiziert, wenn die Anzahl der respiratorischen Ereignisse pro Stunde (AHI) sich in Rückenlage zumindest verdoppelt gegenüber den anderen Schlafpositionen. Der AHI in den übrigen Körperlagen wird nicht berücksichtigt. Er kann in diesen Lagen also entweder normale oder pathologische Werte annehmen. Bei der ersten Konstellation spricht man von einer Rückenlage-bezogenen obstruktiven Schlafapnoe (OSA); die Vermeidung der Rückenlage führt potentiell zu einer vollständigen Beseitigung der OSA. Bei der zweiten Konstellation spricht man von einer Rückenlage-verstärkten OSA; die Vermeidung der Rückenlage kann dabei lediglich zu einer Verbesserung der OSA führen und wäre somit einer Positivdrucktherapie per se unterlegen in Bezug auf die Reduktion des AHI, aller Wahrscheinlichkeit nach auch in Bezug auf den primären Zielparameter „Tagesschläfrigkeit“. Dies würde die Prüfung der Nicht-Unterlegenheit der Lagetherapie bereits methodisch unzulässig verzerren. Es sollten deshalb ausschließlich Patienten mit Rückenlage-bezogener OSA eingeschlossen werden. Da der Anteil der Patienten mit Rückenlage-bezogener OSA mehr als 25% aller OSA-Patienten beträgt, ist nicht von einer für die Studie zu geringen Zahl an für die Teilnahme geeigneten Patienten auszugehen (1). Gemäß der Internationalen Klassifikation der Schlafstörungen wird eine OSA diagnostiziert, wenn der AHI 5 oder mehr respiratorische Ereignisse pro Stunde Schlaf belegt <u>und</u> eine Komorbidität und/oder eine erhöhte Tagesschläfrigkeit vorliegt. Die Diagnose wird auch gestellt, wenn der AHI bei 15/h oder höher liegt unabhängig vom Vorliegen einer Komorbidität und/oder einer erhöhten Tagesschläfrigkeit. Ab einem AHI von über 30/h</p>

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
	<p>wird in der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) die Positivdrucktherapie als primäre Therapie empfohlen (2). Daher sollten nur Patienten mit leicht- und mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe eingeschlossen werden, deren AHI zwischen 5 und 30/h liegt, wie in den tragenden Gründen vom GBA ausgeführt.</p> <p>Um die Wirksamkeit einer Therapie in Bezug auf die Tagesschläfrigkeit erfassen zu können, empfiehlt es sich, nur Patienten mit vorbestehender Tagesschläfrigkeit einzuschließen. Das dazu verwendete Messinstrument sollte einfach, quantifizierbar und validiert sein. Die Epworth Sleepiness Scale erfüllt unseres Wissens als einziges Instrument alle diese Kriterien und liegt in vielen Sprachen vor. Sie sollte daher verwendet werden. Als Cut-off für eine erhöhte Tagesschläfrigkeit wird jedoch nicht ein Wert von mindestens 10 sondern von mehr als 10 Punkten, also mindestens 11 Punkten betrachtet (3).</p>

Zu § 4 Indextest und Referenzstandard	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Änderung erforderlich.	entfällt

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Der primäre Endpunkt sollte konkretisiert werden.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels <u>der Epworth Sleepiness Scale</u>. <p>Die sekundären Endpunkte sollten teilweise konkreter formuliert werden, um deren Aufnahme in das Studienprotokoll sicherzustellen.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>der Apnoe-Hypopnoe-Index der gesamten Schlafzeit und bezogen auf die verschiedenen Körperlagen,</u> - <u>die Nutzung der Therapie</u> 	<p>Siehe Begründung zu §3.</p> <p>Da die Dauer in Rückenlage sowohl inter- als auch intraindividuell variieren kann, hängt der mittlere AHI insbesondere von der Dauer der Rückenlage in der jeweiligen Untersuchungsnacht ab. Dies hat unmittelbar Auswirkungen auf den Schweregrad der OSA. Die Wirksamkeit der aktiven Lagetherapie bei Patienten mit Rückenlage-bezogener OSA kann ausbleiben, wenn entweder die Vermeidung der Rückenlage nicht gelingt oder wenn die Patienten in der Kontrolluntersuchung plötzlich auch in anderen Körperlagen als der Rückenlage Apnoen oder Hypopnoen aufweisen, was initial nicht der Fall gewesen war. In einer Studie mit aktiver Lagetherapie war dies bei jeweils etwa 10 % der Patienten der Fall (4). Es sollte unter diesen Aspekten neben dem Gesamt-AHI auch der AHI bezogen auf die jeweilige Körperlage (Rücken, Seite, Bauch) erfasst werden (1).</p> <p>Entscheidend für die Wirksamkeit eines konservativen Verfahrens ist neben der Reduktion der respiratorischen Ereignisse während der Therapie auch die Regelmäßigkeit der Anwendung. Genauso wie heutige PAP-Geräte die Nutzungsstunden objektiv aufzeichnen, kann sie beim Schlafpositionstrainer objektiv erfasst werden. Bei gleichzeitiger Erfassung der Compliance kann auch das Konzept der „mean disease alleviation“ (Minderung der Krankheitslast) als weiterer sekundärer Parameter in die Beurteilung einbezogen werden. Sie wird berechnet als das Produkt aus Effektivität (hier Verringerung der respiratorischen Ereignisse unter Therapie)</p>

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
	und Therapiecompliance und wird zunehmend zur Erfassung des Effektes einer OSA-Therapie eingesetzt (1).

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>(1) ³ Die Studie soll im Cross-over-Design durchgeführt werden.</p> <p>(2) Der Beobachtungszeitraum ist so zu bestimmen, dass die Gewinnung hinreichender Informationen zu Effekten der Intervention sichergestellt ist und soll mindestens 12 Wochen je Behandlungsperiode mit einer <u>Auswaschphase von 7 Tagen</u> umfassen.</p>	<p>Ein cross-over-Design mit zwölf Wochen je Behandlungsperiode erscheint am besten geeignet, die Fragestellung zu beantworten. Die Patienten lernen beide Therapieformen kennen mit ausreichender Eingewöhnungs- und Therapiezeit. Sowohl die PAP-Therapie als auch die Lagetherapie benötigen eine Eingewöhnungszeit. Bei der PAP-Therapie können beispielsweise frühe Maskenwechsel oder die Ergänzung eines Befeuchters notwendig werden, um die Therapie zu ermöglichen, bei der aktiven Lagetherapie ist eine Trainingsphase von mindestens vier Wochen fester Bestandteil des Therapiekonzeptes.</p> <p>Bei einer länger bestehenden und unbehandelten OSA sind Ödeme und anderweitige Gewebsvermehrungen im oberen Atemweg aufgrund der mit den obstruktiven Apnoen einhergehenden vermehrten mechanischen Belastung beschrieben. Dies kann wiederum zu einer erhöhten Kollapsneigung des oberen Atemwegs und in der Folge zu einer Perpetuierung bis hin zu einer Zunahme der OSA führen. Durch eine effektive Behandlung der OSA können sich die beschriebenen Veränderungen des oberen Atemwegs - zumindest teilweise – im Verlauf zu-rückbilden. Dies ist beispielsweise für die PAP-Therapie</p>

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
	<p>beschrieben. Umgekehrt treten die Gewebsveränderungen nicht unmittelbar nach Beendigung der Therapie wieder auf, sodass eine Auswaschphase erforderlich ist. Eine Auswaschphase von 7 Tagen hat sich hierbei als ausreichend erwiesen (5, 6). Unter Berücksichtigung der oben genannten Ausführungen müssen die beiden Interventionen über einen längeren, identischen Zeitraum angewendet werden. Somit können auch die Akzeptanz, Compliance und unerwünschte Wirkungen der Therapiearme zuverlässiger beurteilt werden.</p> <p>Darüber hinaus wird nach der Therapieeinleitung eine über mehrere Wochen regelmäßig eingesetzte Therapie auch in der Begutachtung der Tagesschläfrigkeit z.B. bei Berufskraftfahrern als notwendig eingeschätzt, um die Eignung zur Berufsausübung unter Therapie überprüfen zu können. Die Therapieeffekte werden nach Einleitung einer Therapie üblicherweise nach 6 Wochen überprüft. Die Dauer der Therapiephasen sollte daher jeweils 12 Wochen betragen. Der Vorschlag der PatV ist nicht eindeutig formuliert. Eine Gesamtdauer von 24 Wochen wäre zu ungenau, da die Auswaschphase dann in unvorhersehbarem Maß die Dauer der Behandlungsperioden verändert. Eine Dauer von 24 Wochen je Behandlungsperiode würde die Studiendauer für jeden Patienten auf fast ein Jahr verlängern und wäre mit einer unnötigen Erhöhung der Kosten verknüpft.</p>

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Änderung erforderlich.	entfällt

Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Änderung erforderlich.	entfällt

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie		
Die Anhörung findet voraussichtlich in der zweiten Oktoberhälfte 2021 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:

Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

13.09.2021

Zu § 1 Zielsetzung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag	

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag	

Zu § 3 Population

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Es wird von Seiten der DGP unterstützt, dass nur solche Patientinnen und Patienten einzuschließen sind, bei denen die Schlafstörung mit einer Tagesschläfrigkeit einhergeht;	Die Tagesschläfrigkeit repräsentiert die größte symptomatische Gruppe dieser Patienten. Alternativ wäre die gesundheitsbezogene Lebensqualität (FOSQ) als primäres Outcome möglich oder wie in einem UK RCT die Vitality Scale des SF-36, mit denen gerade auch für leichtere Formen der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) in Studien mit CPAP positive Ergebnisse erzielen konnte (doi: 10.1016/S2213-2600(19)30402-3. Epub 2019 Dec 2.).

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Bei der Studienplanung sollten weitere Ein- und Ausschlusskriterien, wie z. B. Begleiterkrankungen, Medikation oder andere Einflussfaktoren auf den Schlaf sowie auf die Tagesschläfrigkeit festgelegt werden. Dabei ist darauf zu achten, dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation (gemäß § 3 Satz 1) nicht gefährdet wird.	Es gibt andere Ursachen für Tagesschläfrigkeit außer OSA, diese sollten ausgeschlossen werden.

Zu § 4 Indextest und Referenzstandard	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Die Vergleichsintervention ist die PAP-Therapie. Gemäß einer aktuellen S3-Leitlinie ¹ besteht die Indikation zur PAP-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger und schwerer lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe (d. h. einem AHI $\geq 15/h$); sie „kann“ aber auch bei einem AHI 5 bis 15/h mit bestimmten Komorbiditäten, u. a. bei exzessiver Tagesschläfrigkeit (ESS ≥ 10) „erwogen“ werden. Insofern kann die Vergleichsintervention bei der gesamten Studienpopulation angewendet werden (s. dazu § 3)	Tagesschläfrigkeit ESS ≥ 10 , exzessive Tagesschläfrigkeit $\geq 12/15$

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Siehe Kommentar Population	Siehe Kommentar Population

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>zu Absatz 1 Die Studie kann aus Gründen der Machbarkeit im Cross-over-Design durchgeführt werden, da durch eine im Vergleich zum Parallelgruppen-Design niedrigere benötigte Fallzahl die Rekrutierung erleichtern und somit zu einer Beschleunigung der Studiendurchführung beitragen kann.</p> <p>Die Möglichkeit für die Teilnehmenden, Erfahrungen mit beiden Therapien zu sammeln, wird außerdem als förderlich für die Rekrutierung eingeschätzt.</p> <p>zu Absatz 2 Dieser Absatz regelt, dass eine ausreichend lange Beobachtungszeit für die Studie eingeplant werden soll, um hinreichende Informationen zu den Effekten der Intervention zu erhalten. Nach Einschätzung des G-BA ist dies jedenfalls nicht bei einer Beobachtungszeit von weniger GKV-SV/KBV PatV als 12 Wochen als 24 Wochen der Fall. Bei der Festlegung des Beobachtungszeitraums sollte auch die Dauer der Eingewöhnungszeit sowie ggf. Auswaschphasen berücksichtigt werden.</p> <p>zu Absatz 3 Die Studie ist mit angemessenen Maßnahmen zur Verblindung zu konzipieren und durchzuführen. Die Personen, die die Endpunkte erheben, sollen nicht über die Gruppenzugehörigkeit informiert sein. Auch bei denjenigen Personen, die die Endpunkte auswerten, soll eine vollständige Verblindung gewährleistet werden, um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit entstehen können, zu vermeiden. Die Verblindung soll bis zum Ende der Studie aufrechterhalten werden</p>	<p>zu Absatz 1 OSA ist eine Volkserkrankung, die Rekrutierung sollte auch ohne crossover gut machbar sein.</p> <p>Dies ist eine Spekulation, es liegen keine Daten hierzu vor. Da es sich um zwei effektive Therapien handelt sollte es keinen Einfluss auf die Rekrutierung bei einem Follow-Up von 12 Wochen pro Arm haben.</p> <p>zu Absatz 2 Die Mindestbeobachtungszeit pro Intervention muss 12 Wochen pro Intervention sein, dies muss in diesem Paragraph spezifiziert werden. Die Dauer der Auswaschphase sollte definiert werden für eine mögliche Crossover-Studie. Nachdem die Positionstherapie anhaltenden Einfluss auf die Körperlage im Schlaf haben kann, ebenso die PAP-Therapie ist ein klassischer RCT mit nur einer Studienintervention pro Arm zu bevorzugen.</p> <p>zu Absatz 3 Hier muss differenziert werden zwischen der Durchführung, der Erhebung und der Auswertung. Der Patient kann nicht verblindert werden, daher ebenso nicht das betreuende Schlaflabor-Team. Zentrale Auswertestellen (Corelabs) sollten die unparteiische Auswertung sicher stellen.</p>

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung	
---	--

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag	

Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung	
--	--

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag	

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Sektion Schlafmedizin, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

Die Anhörung findet voraussichtlich in der zweiten Oktoberhälfte 2021 statt

Teilnahmeoptionen

Einladung

Ihre Rückmeldung zur Teilnahme

Wir nehmen teil.

**Eine gesonderte
Einladung wird
Ihnen zugesandt**

Wir nehmen teil.

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:

Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Philips GmbH Respironics, Hersteller NightBalance

14.09.2021

Zu § 1 Zielsetzung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Es werden keine Änderungen durch den Hersteller vorgeschlagen	-

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Es werden keine Änderungen durch den Hersteller vorgeschlagen	Studiendesign und Fragestellungen entsprechen anderen bereits durchgeführten Studien (z.B. Berry et al. 2019, SOS-Studie 2021 (beide PAP vs. NightBalance)).

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Der Hersteller folgt der Meinung des GKV-SV Patienten mit einem Mindestwert der Tagesschläfrigkeit mit einem Epworth Sleepiness Scale (ESS) Wert von mindestens 10 einzuschließen.	<p>Das Epworth Sleepiness Scale (ESS) ist ein validiertes Instrument. Dieses hat sich in mehreren bereits durchgeführten Studien mit NightBalance (z.B. Berry et al 2019) als effektives Messinstrument erwiesen und ist daher zu bevorzugen.</p> <p>ESS-Werte unter 10 stellen bereits Normalbefunde dar. Wie auch in der Studie Berry et al. 2019 (PAP vs. NightBalance) beschrieben, ist eine Einschränkung auf einen ESS von mindestens 10 Punkten notwendig, um den therapielevanten Effekt der Tagesschläfrigkeit statistisch nachweisen zu können.</p>

Zu § 4 Indextest und Referenzstandard	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Es werden keine Änderungen durch den Hersteller vorgeschlagen	Der Hersteller weist darauf hin, dass im Studienprotokoll sowohl APAP als auch CPAP unter PAP-Therapie als Vergleichstherapie ermöglicht werden soll.

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, (ERGÄNZUNG) <u>gemessen mit der Epworth Sleepiness Scale (ESS).</u>	Der Epworth Sleepiness Scale (ESS) stellt ein validiertes Messinstrument dar und hat sich als gängiges Instrument in Studien zur Messung der Tagesschläfrigkeit etabliert und ist daher zu bevorzugen.

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>(2) 1 Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen: (STREICHUNG) – Morbidität (z. B. kognitive Leistungsfähigkeit),</p>	<p>Zur Verbesserung der Morbiditätsendpunkte wird der Studienzeitraum als zu kurz und die Teilnehmerzahl als zu gering betrachtet, als das statistisch signifikante Ergebnisse zu erwarten wären. Morbiditäten entstehen in dieser Patientengruppe durch Langzeiteffekte und erfordern ein wesentlich längeren Studienzeitraum.</p>
<p>(2) 1 Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen: (ERGÄNZUNG) – Aktivitäten des täglichen Lebens (<u>gemessen mit dem FOSQ</u>),</p>	<p>Für die Aktivitäten des täglichen Lebens hat sich in der Studienpopulation der Functional Outcome of Sleep Questionnaire (FOSQ) als passendes Instrument bewährt. Dies ist ein Fragebogen zur Erfassung der funktionspezifischen Lebensqualität durch Beeinträchtigung durch Tagesschläfrigkeit. Dieser ist in 5 Subskalen/Bereiche mit je 4 Schweregraden unterteilt.</p>
<p>(2) 1 Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen: (ERGÄNZUNG) - der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) - ein Parameter der Hypoxie (<u>Oxygen-Desaturation-Index (ODI), Sauerstoffsättigung-Index</u>)),</p>	<p>In Ergänzung der Schlaflaborerfassung des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) wird vorgeschlagen ein weiterer Parameter der Hypoxie, in diesem Falle den Oxygen-Desaturation-Index (ODI, Sauerstoffsättigung-Index) zu erfassen, da eine Auswirkung der Schlafapnoe auf Folgeerkrankungen mehr von der Hypoxie als von dem Wert des Apnoe-Hypopnoe-Index abhängig ist.</p>
<p>(2) 1 Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen: (ERGÄNZUNG) <u>- Therapieadhärenz und Therapieabbruch</u></p>	<p>Die Therapieadhärenz und Therapieabbruch sind zu ergänzen, da es für den Therapieerfolg wichtig ist, dass die Therapieoption genutzt wird. Eine Wirkung erfolgt nur, wenn der Patient die Therapieoption aktiv und dauerhaft anwendet. Die Messung der Therapieadhärenz wird durch das Auslesen der Gerätedaten erfasst. In den bisher erfolgten Studien zu NightBalance wurde dieser Wert ebenfalls erfasst.</p>

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
(1) Der Hersteller folgt der Meinung von GKV-SV/KBV, dass die Studie im Cross-over-Design durchgeführt werden soll.	<p>Eine zweiarmige Studie im Paralleldesign wäre wünschenswert, da geringe Trainingseffekte zwar unwahrscheinlich sind wie z.B. Beyers 2019 und Laub 2017 beschrieben haben. Allerdings können diese Trainingseffekte auch nicht vollständig ausgeschlossen werden können.</p> <p>Allerdings erscheint die Umsetzung aufgrund der zu erwartenden hohen Teilnehmerzahlen unwahrscheinlich im Hinblick auf die Umsetzbarkeit (Zeitraumen, Patientenverfügbarkeit), so dass ein Cross-over-design als die umsetzbar einfachere Lösung erscheint.</p> <p>Gegebenenfalls sind eventuell mögliche Take-Over-Effekte und eine daraus resultierende Auswaschperiode bei der weiteren Ausgestaltung des Studienprotokolls des Cross-over-designs durch die UWI zu berücksichtigen.</p>
(2) Der Hersteller folgt der Meinung von GKV-SV/KBV, dass der Zeitraum der Studie mindestens 12 Wochen je Behandlungsperiode umfassen soll.	<p>Respiratorische Effekte sind unmittelbar (nach der Einstellungsphase) für beide Therapieoptionen zu erwarten. Effekte der Tagesschläfrigkeit sind voraussichtlich nach 6 Wochen zu erwarten. Insgesamt wird daher ein Zeitraum von 12 Wochen je Therapieoption als ausreichend angesehen.</p>

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Es werden keine Änderungen durch den Hersteller vorgeschlagen	-

Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Es werden keine Änderungen durch den Hersteller vorgeschlagen	-

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Philips GmbH Respironics, Hersteller NightBalance

Die Anhörung findet voraussichtlich in der zweiten Oktoberhälfte 2021 statt

Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:

Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.
AG 35 - Kardiovaskuläre Erkrankungen und schlafbezogene Atmungsstörungen
Federführend: Prof. Michael Arzt

14.9.2021

Zu § 1 Zielsetzung

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine	Keine

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine	Keine

Zu § 3 Population

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Änderungsvorschlag: Einschluss nur bei Tagesschläfrigkeit mit Standardinstrument/-fragebogen gemessen: Tagesschläfrigkeit mit einem Epworth Sleepiness Scale (ESS) von mindestens 10 oder entsprechendem Wert eines anderen Messinstruments.	„Tagesschläfrigkeit“ als alleiniges Einschlusskriterium kann zu willkürlich ausgelegt werden.

Zu § 4 Indextest und Referenzstandard

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine	Keine

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Änderungsvorschlag:</p> <p>(1) Der primäre Endpunkt ist die Tagesschläfrigkeit, gemessen mittels Oxford Sleep Resistance Test (OSLER-Test)</p> <p>(2) Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Subjektive Tagesschläfrigkeit, erfasst mittels Epworth Sleepiness Scale (ESS) 	<p>Es sollte festgelegt werden, wie die Tagesschläfrigkeit (primärer Endpunkt) erfasst wird.</p> <p>Die Tagesschläfrigkeit kann subjektiv erfasst werden: z.B. Epworth Sleepiness Scale (ESS)</p> <p>Die Tagesschläfrigkeit kann objektiv erfasst werden: z.B. OSLER-Test (Oxford Sleep Resistance Test) oder Multipler Wachbleibetest (MWT)</p> <p>Der OSLER-Test ist einfacher in der Durchführung.</p>

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Die Festlegung, ob die Studie im Cross-over-Design oder im Parallelgruppendesign durchgeführt wird, soll von der UWI getroffen werden.</p> <p>Der Beobachtungszeitraum ist so zu bestimmen, dass die Gewinnung hinreichender Informationen zu Effekten der Intervention sichergestellt ist und soll mindestens 12 Wochen je Behandlungsperiode umfassen.</p>	<p>Ob die Vorteile eines Cross-Over Designs oder parallelen Studiendesigns überwiegen, kann von den teilnehmenden Studienzentren, deren Wartezeiten in der Routinepatientenversorgung und deren klinischem Ablauf in der Routine abhängen.</p> <p>Vorherige Studien haben gezeigt, dass die Effekte auf die gemessenen Endpunkte nach ≤ 12 Wochen auftreten.</p>

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine	Keine

Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine	Keine

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein.

Die Anhörung findet voraussichtlich in der zweiten Oktoberhälfte 2021 statt

Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein



Bundesärztekammer
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Berlin, 14.09.2021

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin
www.baek.de

Dezernat 3
Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und
Patientensicherheit

Fon +49 30 400 456-430
Fax +49 30 400 456-455
E-Mail dezernat3@baek.de

Diktatzeichen: Zo/Wd
Aktenzeichen: 872.10

Bundesärztekammer | Postfach 12 08 64 | 10598 Berlin

per E-Mail

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und
Veranlasste Leistungen
Herrn Dr. Dietrich Sonntag
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Richtlinie zur Erprobung: Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

Ihr Schreiben vom 17.08.2021

Sehr geehrter Herr Dr. Sonntag,

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 17.08.2021, in welchem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gem. § 91 Abs. 5 SGB V zum Thema „Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe“ (Erp-RL) gegeben wird.

Die Bundesärztekammer wird in dieser Angelegenheit von ihrem Stellungnahmerecht keinen Gebrauch machen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn; MPH
Leiter Dezernat 3

Literaturliste

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:

Literaturliste [Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Ravesloot MJL, Vonk PE, Maurer JT, Oksenberg A, de Vries N.
	TI:	Standardized framework to report on the role of sleeping position in sleep apnea patients.
	SO:	Sleep Breath. 2021 Jan 11. doi: 10.1007/s11325-020-02255-2. Epub ahead of print. PMID: 33426584.
2	AU:	Stuck BA, Arzt M, Fietze I, Arzt M, Galetke W, Hein H, Heiser C, Herkenrath SD, Hofauer B, Maurer JT, Mayer G, Orth M, Penzel T, Randerath W, Sommer JU, Steffen A, Wiater A.
	TI:	Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen.
	SO:	Somnologie 2020; 24:176–208. https://doi.org/10.1007/s11818-020-00257-6
3	AU:	Fietze I, Blum HC, Grüger H, Käßner F, Maurer JT, Nilius G, Penzel T, Triché D, Arzt M.
	TI:	Diagnostik und Therapie der residualen Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit therapierter obstruktiver Schlafapnoe.
	SO:	Somnologie. 2021; 25:99-109. https://doi.org/10.1007/s11818-021-00305-9
4	AU:	Haas D, Birk R, Maurer JT, Hörmann K, Stuck BA, Sommer JU.
	TI:	Therapie rückenlagebezogener obstruktiver Schlafapnoe mittels Smartphone-App.
	SO:	HNO. 2017 Feb;65(2):148-153. doi: 10.1007/s00106-016-0330-8.
5	AU:	Woodson BT, Gillespie MB, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Steward DL, Baskin JZ, Padhya TA, Lin HS, Mickelson S, Badr SM, Strohl KP, Strollo PJ Jr; on behalf of STAR Trial Investigators.
	TI:	Randomized Controlled Withdrawal Study of Upper Airway Stimulation on OSA: Short- and Long-term Effect.
	SO:	Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;151:880-7. doi: 10.1177/0194599814544445.
6	AU:	Heiser C, Steffen A, Hofauer B, Mehra R, Strollo PJ Jr, Vanderveken OM, Maurer JT.
	TI:	Effect of Upper Airway Stimulation in Patients with Obstructive Sleep Apnea (EFFECT): A Randomized Controlled Crossover Trial.
	SO:	J Clin Med. 2021, 10, 2880. https://doi.org/10.3390/jcm10132880

**einer Anhörung zum Beschlussentwurf des
Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e
SGB V: Schlafpositionstherapie bei leichter bis
mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver
Schlafapnoe**

Vom 11. November 2021

Vorsitzende:	Frau Dr. Lelgemann
Beginn:	11:00 Uhr
Ende:	11:42 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmer der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO-HKC):

Herr Dr. Maurer

Herr Prof. Dr. Sommer

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK):

Herr Prof. Dr. Arzt

Herr Dr. Fox

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG):

Herr Prof. Dr. Dr. Pistner

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP):

Herr Dr. Büchner

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM):

Herr Prof. Dr. Stuck

Frau Dr. Triché

Philips Respironics (Philips):

Herr Kunze

Herr Schreiber

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmenden sind der Videokonferenz beigetreten.)

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Einen schönen guten Morgen. – Ich darf Sie alle, insbesondere natürlich unsere Gäste, im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses ganz herzlich hier begrüßen zu unserer mündlichen Anhörung zur Erprobungsrichtlinie Schlafpositionstherapie bei lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe.

Ich hoffe natürlich, dass Sie alle vor zwei Wochen eine erfolgreiche und gute Jahrestagung hatten und uns jetzt neueste Erkenntnisse mitbringen können. Denn, wenn ich es richtig in Erinnerung habe, war das ja der Grund, weshalb Sie gebeten hatten, dass wir diese Anhörung um 14 Tage verschieben. Wir sind also auf diese Anhörung noch gespannter als sonst.

Erst einmal begrüße ich für die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie Herrn Professor Maurer und Herrn Professor Sommer. – Sie sind beide anwesend. Dann für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie Herrn Professor Arzt und Herrn Dr. Fox. – Sie sind ebenfalls anwesend. Die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie wird heute Morgen vertreten durch Herrn Professor Pistner. – Herr Professor Pistner ist offensichtlich noch nicht da, richtig? Wir prüfen das noch einmal. – Für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin ist Herr Dr. Büchner anwesend. Sind für die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin Herr Professor Stuck und Frau Dr. Triché da?

Frau Dr. Triché (DGSM): Ich bin auf jeden Fall da.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Und Herr Professor Stuck?

Frau Dr. Triché (DGSM): Ich glaube, er kommt ein bisschen später dazu.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Alles klar, dann brauchen wir nicht warten. – Für die Firma Philips Respironics sind Herr Kunze und Herr Schreiber anwesend. – Wir vermissen noch Herrn Professor Pistner und Herrn Professor Stuck. Weiß man etwas über Herrn Professor Pistner? Hatte er sich irgendwie gemeldet? Wir rufen ihn, glaube ich, gerade noch einmal an.

Ich würde vorschlagen, dass wir trotzdem anfangen. Für die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin ist ja auf jeden Fall Frau Dr. Triché da. Ich gehe davon aus, dass wir anfangen dürfen. Sind Sie damit einverstanden, Frau Triché?

Frau Dr. Triché (DGSM): Ja.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Ich habe noch ein paar Vorbemerkungen: Das, was immer gilt, gilt auch für diese mündliche Anhörung. Wir bedanken uns für Ihre schriftlichen Stellungnahmen. Ich kann Ihnen wie immer versichern, dass wir diese schriftlichen Stellungnahmen gelesen, verarbeitet, gewürdigt haben, sodass es nicht erforderlich ist, alle Punkte hier noch einmal wiederzugeben. Sondern ich möchte Sie natürlich bitten – und darauf habe ich mit meiner Eingangsbemerkung abgehoben –, insbesondere auf ganz aktuelle Punkte Bezug zu nehmen, respektive sich auf die ganz wesentlichen Punkte zu konzentrieren oder zu fokussieren. Das wäre sehr hilfreich.

Ansonsten weise ich darauf hin, dass wir von dieser Anhörung ein Wortprotokoll erzeugen und im Rahmen dessen diese Anhörung aufzeichnen. Darf ich davon ausgehen, dass Sie damit einverstanden sind, dass wir dieses tun? Ansonsten hätten Sie jetzt die Möglichkeit zu widersprechen. – Ich sehe jetzt keinen Widerspruch.

Außerdem habe ich noch folgende Vorbemerkung: Es ist immer hilfreich, wenn alle, die gerade nicht sprechen, ihr Mikrofon ausstellen, damit wir nicht diese Rückkopplungseffekte haben, aber das kennen wir inzwischen alle. Außerdem bitte ich Sie, Wortmeldungen nachher immer über den Chat anzuzeigen. Hier reicht ein einfaches X oder W – oder wie auch immer.

Insgesamt haben wir 45 Minuten für diese Anhörung vorgesehen, sodass ich jetzt direkt einsteigen würde, so wie es hier auf meiner Liste steht, mit Herrn Professor Maurer oder Herrn Professor Sommer für die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. – Wer von Ihnen beiden möchte beginnen?

Herr Dr. Maurer (DGHNO-HKC): Dann würde ich vorschlagen, ohne meinem Kollegen vorzugreifen, dass ich den Anfang mache.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Gut. Herr Professor Maurer, Sie haben das Wort. – Ich sage immer noch einmal den Namen, auch wenn es mit der Aufzeichnung jetzt einfacher ist, weil es für das Wortprotokoll die Sache dann einfacher macht. – Bitte.

Herr Dr. Maurer (DGHNO-HKC): Kein Problem. – Ich will eigentlich nur auf ein paar Punkte eingehen:

Uns ist es erstens ganz wichtig, dass wir tatsächlich zwischen der lagebezogenen und der Rückenlage-verstärkten obstruktiven Schlafapnoe unterscheiden und nicht Patienten einschließen, die zwar eine Verbesserung in der Seitenlage, aber keine Beseitigung der Atmungsstörung erzielen, weil wir dann einfach schon eine Verzerrung bekommen und deswegen per se die Therapie gegenüber der Vergleichsgruppe mit der Positivdrucktherapie nicht so effektiv sein kann. Das ist nicht möglich. – Das wäre die eine Sache, die uns ganz wichtig ist. Dafür gibt es genug Patienten und es gibt dafür Kriterien, wie das definiert wird, die wir ja bei uns aufgeführt haben.

Zweitens ist uns noch wichtig, dass wir dann auch in der Datenerhebung die einzelnen Ausprägungen der Atmungsstörungen in den verschiedenen Körperlagen angeben, weil sich das von Nacht zu Nacht, in einer gewissen Nacht-zu-Nacht-Variabilität ja ändern kann, sodass wir Fehler vermeiden können, wenn wir nur die Gesamtzahl der Atmungsstörungen als diesen sekundären Endpunkt heranziehen würden. – Ich denke, zum primären Endpunkt und zum Studienprotokoll muss ich jetzt nicht viel sagen.

Zum Cross-over-Design: Da behaupte ich jetzt einmal, sind wir alle einer Meinung – zumindest habe ich es so verstanden. Die Auswaschphase von sieben Tagen ist eine, die sich in anderen Studien bewährt hat, die nicht zu lang ist, aber auch nicht zu kurz ist. – Das wären von meiner Seite die wichtigsten Dinge, die ich ergänzen wollte. Es gibt jetzt keine ganz aktuellen Daten, die diesem Protokoll widersprechen würden, die dieser Studie widersprechen würden und dazu führen würden, dass man das ändern müsste.

Eine Sache noch vonseiten der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-Hals-Chirurgie: Mit dem Studienzentrum der DGHNO haben wir zwei große multizentrische Studien schon begleitet, sodass auch Expertise in solcher Studiendurchführung vorhanden ist, und zwar die Studie zum Hörsturz, die HODOKORT-Studie. Jetzt läuft aktuell die Tonsillotomie versus Tonsillektomie-Studie bei chronisch rezidivierender Tonsillitis, die beide auch mit Niedergelassenen und Klinikern zusammen multizentrisch betreut wird. Die eine läuft jetzt noch erfolgreich, und die andere wurde erfolgreich abgeschlossen, wo die Daten jetzt gerade analysiert werden. Ich glaube, dass wir diesbezüglich eine gewisse Expertise einbringen können, die für die Durchführung einer solchen Studie sicherlich hilfreich ist.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Professor Maurer. – Vielleicht nur eine kurze Ergänzung: Sie meinten die Position, dass sich alle mit der Cross-over-Studie einig sind, was Ihre Stellungnahme anbelangt. Sie wissen, dass wir hier einen dissidenten Beschlusssentwurf ins Stellungsverfahren gegeben haben.

Herr Dr. Maurer (DGHNO-HKC): Ja, Entschuldigung.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Und vielen Dank noch einmal für den Hinweis auf unsere TOTO-Studie, die uns natürlich auch bestens vertraut ist. – Herr Professor Pistner, sind Sie jetzt da?

Herr Prof. Dr. Dr. Pistner (DGMKG): Ja, ich bin da. Komischerweise ging es auf dem normalen Weg nicht. Ich musste extra über den Browser gehen. Aber jetzt bin ich da.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Sehr schön, dass Sie da sind. Wir können Sie sehr gut verstehen. Im Moment können wir Sie noch nicht sehen. Aber Hauptsache, wir können Sie hören. – Herr Professor Sommer, möchten Sie ergänzen?

Herr Prof. Dr. Sommer (DGHNO-HKC): Die einzige Ergänzung von meiner Seite ist, dass es uns von der DGHNO wichtig wäre, dass wir zur Überprüfung des Therapieerfolgs validierte Medizinprodukte einsetzen, weil es eine Vielzahl von Produkte gibt, die sich doch erheblich unterscheiden. Ich wollte es nur noch einmal hervorheben, dass wir auf validierte Produkte setzen. Ansonsten habe ich keine Ergänzungen zu der Stellungnahme von Herrn Professor Maurer.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Ich würde nun an die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung weitergeben, an Herrn Professor Arzt oder Herrn Dr. Fox – wer auch immer beginnen möchte.

Herr Prof. Dr. Arzt (DGK): Ich will es kurz machen. – Insgesamt hat uns der Entwurf schon sehr gut gefallen. Ein wichtiger Hinweis: Beim primären Endpunkt steht noch relativ allgemein „Tagesschläfrigkeit“ drin. Dort würden wir – wie wir es geschrieben haben – auf jeden Fall sowohl die subjektive als auch objektivierte Tagesschläfrigkeit mit einbeziehen. Für die objektive Erfassung der Tagesschläfrigkeit kommen der OSLER-Test oder der Multiple Wachbleibetest infrage. Wobei der OSLER-Test in der Durchführung für Studien deutlich einfacher und realistischer ist.

Ohne jetzt weiter Werbung für unser Zentrum machen zu wollen, würde ich mich einreihen in die Liste der Interessenten, die eventuell diese Studie durchführen würden.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Prima. Das freut uns natürlich ganz besonders, Herr Professor Arzt. – Dann würde ich an Herrn Fox weitergeben, bitte.

Herr Dr. Fox (DGK): Ich kann mich dem nur anschließen. Wir wollten die Symptomatik noch einmal herausstellen. Aber genau, wie Herr Professor Arzt es ausgeführt hat, wären das die Punkte, die wir noch anbringen wollten.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Dann könnte ich direkt an Herrn Professor Pistner für die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie übergeben, bitte.

Herr Prof. Dr. Dr. Pistner (DGMKG): Vielen Dank. – Wir sind an dieser Studie ebenfalls sehr interessiert, da wir auch seit vielen Jahren Schlafmedizin aus einer etwas anderen Perspektive betreiben, aber mit sehr guten Erfolgen. Ich habe aber keine speziellen Anmerkungen dazu. Wir würden gerne weiterhin hier dabeibleiben. – Danke.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Pistner. – Sie haben geschrieben, ob das [Anm.: Video] nicht übertragen wird. In der Tat weiß ich nicht, was hier der Fehler ist. Ich mische mich jetzt da nicht weiter ein. Das machen hier vielleicht andere, um das noch einmal zu prüfen.

Herr Prof. Dr. Dr. Pistner (DGMKG): Ja, das ist etwas für die Technik.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Genau. – Jetzt übergebe ich für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin an Herrn Dr. Büchner, bitte.

Herr Dr. Büchner (DGP): Danke schön. – Wir reihen uns in den Kreis der Interessenten ein und möchten auch gerne an der Studie teilnehmen. Vonseiten der DGP begrüßen wir auch ausdrücklich dieses Projekt, weil wir da, glaube ich, eine wichtige Therapieergänzung im Bereich Schlafapnoe sehen.

Wir sind uns nicht einig mit dem Studiendesign und auch nicht mit dem Cross-over-Design. Dort sehen wir gewisse Probleme auch durch eine Gewöhnung, was die Schlafposition angeht. Insbesondere dann, wenn eine Auswaschphase nur sieben Tage dauert. Das halten wir im Prinzip für zu kurz.

Aufgrund der Häufigkeit der Schlafapnoe in der Bevölkerung, glauben wir, dass wir auch in einem klassischen Parallelgruppendesign schnell eine ausreichend große Fallzahl zusammenbekommen und sehen das hier eher als bevorzugtes Design an.

Zur Beobachtungsdauer: Da waren auch mehrere Optionen, zwischen 12 und 24 Wochen. Wir halten 12 Wochen für gerechtfertigt und ausreichend. – Alle anderen Punkte bei uns waren eher Fußnoten. Wenn Sie es aufs Wesentliche beschränkt haben wollen, dann war es das von uns.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Büchner. – Dann würde ich weitergeben an die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, Frau Dr. Triché. Ich weiß nicht, ob Herr Professor Stuck schon anwesend ist. Aber ich würde zunächst Ihnen, Frau Triché, das Wort geben wollen.

Frau Dr. Triché (DGSM): Dann würde ich gerne unsere Punkte kurz zusammenfassen. – Wir haben mehrere Anmerkungen gemacht: Zum einen wäre es uns auch wichtig, dass das primäre Zielparallelparameter besser quantifiziert wird und die Schläfrigkeit mit einem ESS-Wert gemessen wird. Wir würden da 10 als Grenzwert vorschlagen.

Wir würden bei den Einschlusskriterien gerne ein bisschen präziser formulieren und statt „therapienaiv“ gerne „ohne weitere apparative oder operative Maßnahmen“ nehmen, damit der Kreis der eingeschlossenen Patienten nicht zu eng ist.

Wir würden auch gerne ein Cross-over-Design bevorzugen; würden als Beobachtungszeitraum einen Zeitraum von 12 Wochen als gut ansehen; würden gerne die Ausgangsuntersuchungen und auch die Kontrolluntersuchungen mittels Polysomnographie spezifiziert haben, und zwar gerne auch noch spezifiziert, dass die Polysomnographie nach den AASM-Kriterien bewertet werden sollte; am besten – soweit möglich, was natürlich in solchen Settings immer schwierig ist – verblindet. Wir würden außerdem empfehlen, noch zu ergänzen, dass die Studien von der DGSM zertifizierten schlafmedizinischen Zentren durchgeführt wird. – Das wären unsere wesentlichen Punkte.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. Das war sehr präzise, sehr klar. – Dann würde ich an die Firma Philips Respironics weitergeben, entweder an Herrn Kunze oder an Herrn Schreiber. Ich weiß nicht, wer von Ihnen beginnen möchte. – Herr Schreiber, Sie haben das Wort.

Herr Schreiber (Philips): Im Prinzip wurden die relevanten Punkte von vielen schon genannt. – Wir sprechen uns letztendlich auch für die lageabhängige Therapie beziehungsweise für das Klientel aus. Entsprechend hätten wir gerne auch, dass wir über die ESS die Tagesschläfrigkeit messen.

Wir können auch gut verstehen, dass man RCT als zweiarmiges Studiendesign gerne implementieren wollen würde. Wir sehen bloß aus praktischen Gründen aber das Cross-over-Design in dem Fall überlegen und wären gerne auch für diese *wash-out period* von einer Woche, weil aus unserer Erfahrung heraus diese Trainingseffekte dann zum größten Teil sozusagen obsolet sind und aus praktikablen Gründen einfach dafür plädieren, dieses Design dann entsprechend beizubehalten, weil ein RCT doch eine sehr große Klientel mit sich bringt, die man für solch eine Studie gewinnen muss.

Außerdem würden wir auch gerne als sekundären Outcome-Parameter noch den ODI-Wert mit hereinnehmen, weil die Sauerstoffsättigung auch ein wichtiger Indikator für mögliche Folgeerkrankungen ist. – Das wären aus unserer Sicht die relevanten Punkte.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Schreiber. – Herr Kunze, für eventuelle Ergänzungen.

Herr Kunze (Philips): Vielen Dank. – Ich habe keine Ergänzungen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. Bevor ich weitergebe an den Kreis der Unterausschuss-Mitglieder für eventuelle Fragen: Herr Maurer, es ist einfacher, geben Sie doch Ihren Kommentar zu den Parallelgruppen gerne mündlich ab. Denn es ist immer schwierig, den Chat parallel zu begleiten. Deswegen gerne jetzt als Kurzstatement. – Bitte.

Herr Dr. Maurer (DGHNO-HKC): Ich denke, ein wesentlicher Faktor, der für das Cross-over-Design spricht, ist, dass derselbe Patient beide Therapien kennenlernt und mit einem randomisierten Therapiebeginn, jeweils zur Hälfte mit der Positivdrucktherapie und der Lagetherapie, natürlich dann gleichmäßig verteilt anfangen muss.

Wenn wir ein Parallelgruppendesign machen, dann haben wir halt Patienten, die jeweils nur eine Therapie kennen. Das halte ich für deutlich unterlegen, weil die Nutzung einer Therapie langfristig auch ganz stark davon abhängt, wie man eine Therapie wahrnimmt, wie man eine Therapie erlebt. Natürlich kann ich das vielleicht über hohe Fallzahlen kompensieren und dann trotzdem Unterschiede feststellen oder vergleichen, aber ich glaube, dass wir methodisch neben der Reduzierung der notwendigen Patientenzahl durch ein Cross-over-Design einfach einen so gigantischen Vorteil gewinnen, dass wir das nicht aufgeben sollten.

Folgendes kommt noch dazu: Wir haben es natürlich dem Patienten gegenüber auch sehr viel einfacher, wenn wir dem Patienten sagen können, dass er beide Therapien ausprobieren darf. Wenn ich dem Patienten sage, dass wir jetzt entscheiden, ob er nur die eine oder nur die andere Therapie bekommt, ist das für viele Patienten eher negativ, weil sie eine konservative Therapie durchaus gerne ausprobieren wollen. Also ich glaube, dass es auch leichter wird, Patienten zu rekrutieren, nicht nur, weil wir weniger Patienten benötigen, sondern auch zum Teil Patienten so motivieren zu können.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Professor Maurer. – Dann gebe ich weiter an die DKG.

DKG: Vielen Dank. – Ich habe tatsächlich eine Frage an Herrn Büchner: Die Vorteile, die mit Cross-over einhergehen, wurden gerade noch einmal benannt. Sie haben vorhin hauptsächlich Ihre Präferenz für eine Parallelstudie mit der Auswaschphase begründet.

Würden Sie eine Auswaschphase vorschlagen können, die länger geht und wo man die Effekte, die Sie vorhin beschrieben hatten, eventuell nicht hätte? Also die Frage wäre, ob man die Probleme, die Sie sehen, nicht mit einer längeren Auswaschphase vielleicht begegnen könnte.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herr Büchner, bitte.

Herr Dr. Büchner (DGP): Ich kenne ehrlich gesagt keine wissenschaftlichen Daten, welche Auswaschphase in dieser Indikation erforderlich ist. Ich kann es mir einfach nur vorstellen.

Es hat schon einen Trainings- und Gewöhnungseffekt. Wenn man mit der Lagetherapie beginnt, dann verändert sich schon die Körperlage, auch wenn man sie dann eine Zeitlang wieder einstellt. – Das ist das eine. Ich kann nicht genau sagen, wie lang die Auswaschphase sein muss. Mir und der DGP, unserer Sektion, erscheinen die sieben Tage zu kurz.

Natürlich ist es schön, wenn Patienten beide Therapien kennenlernen. Das kann aber auch andersherum laufen, nämlich, dass der Patient mit einer Therapie beginnt, er damit sehr zufrieden ist und dadurch schon geprint wird, wenn er die zweite Therapie versucht, mit der er dann nicht so zufrieden ist.

Ich möchte auch noch darauf hinweisen, dass die große Mehrzahl an randomisierten kontrollierten Studien, die wir haben, auch in der Schlafmedizin, aber auch in anderen Therapiegebieten mit oft größeren Fallzahlen, das Parallelgruppendesign entsprechen. Also es ist, glaube ich, nicht so, dass das Cross-over-Design ein Studiendesign ist, welches generell dem Parallelgruppendesign überlegen ist. Sonst hätten wir es auch schon viel häufiger bei anderen Indikationen gemacht.

Also aus diesen Gründen können wir mit einem Cross-over-Design leben. Wir bevorzugen aber das Parallelgruppendesign.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Professor Büchner. – Ist die Frage ausreichend beantwortet, DKG? – Ja.

Vielen Dank auch für dieses Statement, weil jetzt im Grunde genommen genau die Pro und Kontras, die wir auch diskutiert haben und die sich in unserem Beschlussentwurf abbilden, jetzt hier zur Sprache gekommen sind. Jede Version des Studiendesigns hat eben ganz eigene Vor- beziehungsweise Nachteile, die dann gegeneinander abzuwägen sind. – Vielen Dank.

Herr Maurer, Sie haben eine Ergänzung oder eine Wortmeldung.

Herr Dr. Maurer (DGHNO-HKC): Vielen Dank. – Diese Auswaschphase von sieben Tagen, ergibt sich vor allem aus den Daten, die wir bei Therapieentzugsstudien haben, bei denen wir nach einem Tag noch einen gewissen Überhang sehen. Das gilt für die Positivdrucktherapie, aber beispielsweise auch für die Therapie mit den Hypoglossusstimulatoren, wo wir nach sieben Tagen nahezu ein Zurückkehren zur ursprünglichen Ergebnislage sehen, was Tagesschläfrigkeit, Ausprägung der Atmungsstörung angeht. Deswegen haben wir diese sieben Tage vorgeschlagen. Aber ich glaube – Herr Sommer, Sie sehen das wahrscheinlich genauso –, ob das jetzt 14 Tage oder sieben Tage sind, wäre jetzt kein Problem. Aber, wenn wir dann ein oder zwei Monate Auswaschphase nehmen, dann ist es sicherlich mit dem Cross-over-Design nicht vereinbar, weil dann die Patientenadhärenz und die Teilnahmefreude drastisch sinken wird.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Ich sehe jetzt hier zwei Wortmeldungen in Formen von Händen, die nach oben gegangen sind. Ich weiß jetzt nicht, wer zuerst dran war, Herr Büchner? Bitte, Herr Büchner.

Herr Dr. Büchner (DGP): Bei den sieben Tagen geht es nicht um das Wiederauftreten der Schlafapnoe. Es ist schon bekannt, dass sie nach wenigen Tagen oder sogar schon am ersten Tag wiederkommt. Es geht um die Gewöhnung der Lagetherapie, dass jemand, der mit einer Lagetherapie beginnt, eine kurze Auswaschphase hat und dann auf eine PAP-Therapie wechselt, dann noch eine Umgewöhnung seiner Schlafposition hat, im Vergleich zu denen, die mit der PAP-Therapie beginnen. – Das sind unsere Bedenken.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Herr Professor Arzt.

Herr Prof. Dr. Arzt (DGK): Meine Meinung ist, dass man die Lagetherapie, die ja praktisch eine Trainingstherapie ist, in keinsten Weise mit anderen Therapien vergleichen kann. Wenn ich jetzt einen Hypoglossusstimulator ausschalte, ist die Therapie vorbei. Und beim Lagetrainer hatte der Patient ein Verhalten erlernt, was natürlich noch länger anhalten kann. Ein Vergleich ist da also nicht zulässig. – Das wollte ich nur anmerken.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Das heißt, das Argument wäre, gegebenenfalls eine etwas länger Pause zu machen, weil man es nicht so genau weiß. Genau. – Herr Büchner.

Herr Dr. Büchner (DGP): Nein, das war es schon. Ich nehme die Hand wieder herunter. Ich bin fertig.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Alles klar. Herr Sommer, bitte.

Herr Prof. Dr. Sommer (DGHNO-HKC): Ich wollte nur das von Herrn Maurer kurz ergänzen: Wenn die anderen Fachgesellschaften das mit den sieben Tagen kritisch sehen, ist es uns, glaube ich, wichtiger, dass wir beim Cross-over-Design bleiben würden mit einer eventuell längeren Auswaschphase, die dann eben zwischen sieben Tagen und maximal ein paar Wochen dauert, anstatt zu einem Parallelgruppendesign überzugehen. Denn – wie Herr Maurer schon ausgeführt hat – wir denken, dass die Vorteile vom Cross-over-Design trotzdem überwiegen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Dann war das doch jetzt ein sehr wichtiger Punkt.

Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? – Ich habe bisher keine Meldungen. Ich sehe auch keine gehobenen Hände. Habe ich irgendjemanden übersehen? Falls der Bedarf besteht, würde ich dann gerne unseren Gästen noch einmal die Möglichkeit geben, Punkte zu ergänzen.

Herr Dr. Maurer (DGHNO-HKC): Entschuldigung. Ich habe noch eine kleine Sache.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Gerne, Herr Maurer.

Herr Dr. Maurer (DGHNO-HKC): Der OSLER-Test wurde als praktikabler Test vorgeschlagen. Ich denke, als DGHNO könnten wir uns dem anschließen, dass wir noch eine Objektivierung der Tagesschläfrigkeit vornehmen. Das ist natürlich ein Testverfahren, was viele nicht vorhalten, was aber sicherlich einfacher umzusetzen ist als ein Multipler Wachbleibetest, wenn man die Apparatur und die Räumlichkeit dafür hat.

Soll heißen: Ein Multipler Wachbleibetest wäre halt für alle, die eine Polysomnographie durchführen können, wenn sie ein akkreditiertes Zentrum betreiben, per se möglich, weil sie dann für die Nachtmessungen ja auch die Räumlichkeit entsprechend gestaltet haben müssen und sonst gar nicht akkreditiert werden würden, wenn Sie am Tage nicht Verdunkeln und Ruhe im Bereich der Messung garantieren können.

Praktischer ist natürlich ein kurzer Test. Ich finde aber, darüber muss man noch einmal diskutieren, welcher dann am besten wäre. Aber ich glaube, das ist vielleicht auch gar nicht entscheidend. Wir könnten uns diesbezüglich auf jeden Fall einer Ergänzung mit objektiven Tests anschließen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Maurer. – Ich habe eine Wortmeldung von Herrn Schreiber.

Herr Schreiber (Philips): Wir von Philips Respironics würden gerne noch folgendes unterstreichen: Das geht ja auch ein bisschen zulasten unserer eigenen Therapie. Denn, wenn

der Lageeffekt – so wurde ja argumentiert – damit einhergeht, dass dann möglicherweise die CPAP-APAP-Therapie besser läuft, würden wir uns trotzdem, da es aus unserer Sicht zulasten unseres Therapiegeräts geht, für dieses Cross-over-Design aussprechen, weil wir aufgrund von Poweranalysen ein Stückweit die Befürchtung haben, dass ansonsten diese Studie wegen der hohen Teilnehmerzahl gar nicht abgeschlossen werden kann. – An der Stelle also noch einmal ein Stückweit Werbung für das Cross-over-Design.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Schreiber.

Gibt es Fragen, insbesondere zu dem jetzt noch einmal neu aufgemachten Thema – nicht neuem, aber in den Fokus gerückten Thema Endpunkterhebung? – Herr Schreiber, bitte.

Herr Schreiber (Philips): Hier würden wir gerne noch einmal das Thema Adhärenz mit hineinnehmen, weil natürlich auch die Abbrecherquote eine gewisse Rolle spielt zumindest als Sekundärendpunkt und auch die entsprechende Schlafqualität der Patienten, wie zufrieden sie mit dem System gegenüber dem aktuellen Goldstandard sind, für eine selektive Gruppe, die an der Stelle für die lageabhängige Therapiebegleitung auch infrage kommt. Deshalb wären aus unserer Sicht, auch diese unerwünschten Ereignisse wie Therapieabbrüche mit zu berücksichtigen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Gibt es Ergänzungen zu diesem Punkt? – Ja, die Patientenvertretung.

PatV: Das bezieht sich jetzt nicht auf diesen Punkt, sondern auf die Beobachtungszeit.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Gerne, bitte.

PatV: Uns würde noch einmal Ihre Ausführung zum Punkt der Interventionsphase interessieren. Sie haben sich ja für 12 Wochen als ausreichend ausgesprochen. Können Sie bitte vielleicht weitere Argumente anführen, die für eine 12-wöchige Beobachtungszeit sprechen? Und wenn ja, wie lang sollte die Interventionsphase sein? Sehen Sie die Auswaschphase und die Eingewöhnungszeit damit eingeschlossen oder ausgeschlossen? Ich würde gerne noch einige Argumente für die 12 Wochen hören. – Danke.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Wer mag die Frage der Patientenvertretung beantworten? Sie hat sie ja offen gestellt. – Herr Maurer, bitte.

Herr Dr. Maurer (DGHNO-HKC): Wir wissen aufgrund der vorherigen Studien mit der aktiven Lagetherapie, dass im Zeitraum von vier bis acht Wochen sich die Patienten vonseiten des Trainingseffektes soweit die Rückenlage abgewöhnt haben, dass keine großen Veränderungen mehr auftreten.

Das heißt, wenn wir jetzt sagen, dass es manche Menschen gibt, bei denen es schneller geht und bei anderen dauert es länger, dann sollten wir nach acht Wochen die meisten Patienten in einem einigermaßen stabilen Verhältnis von Rückenlage zu Nicht-Rückenlage haben. Dann haben wir noch vier Wochen, in denen die Therapie in der Form eingesetzt wird.

Michael [Anm.: Herr Prof. Dr. Arzt], du hast vorhin die sieben Tage Auswaschphase als „kann man nicht vergleichen“ bewertet. Das stimmt natürlich schon irgendwie, dass man es nicht ganz vergleichen kann. Aber, wenn die Therapie dann nicht mehr eingesetzt wird, dann geht es in dem Fall nicht darum, nachzuweisen, dass nach sieben Tagen die Positivdrucktherapie oder die Lagetherapie nicht mehr wirksam ist und dann die Schläfrigkeit wieder zurückkommt. Sondern es geht ja darum, dass wir am Ende der Therapiephase einen Effekt sehen und dass wir dann durch den Wechsel zur anderen Therapie nicht allzu viel Mitnahmeeffekte haben. Die Positivdrucktherapie wirkt ja auch in allen Körperlagen, – Ich glaube, das ist zu vernachlässigen. – Aber das ist der Grund für die 12 Wochen.

Je länger wir es machen, ist es meiner Meinung nach von der reinen methodischen Datenqualität sicherlich besser, weil wir umso mehr über Therapieabbrüche und Nutzungszeiten sagen können. Aber in Bezug auf den primären Endpunkt, glauben wir, dass 12 Wochen ausreichend wären.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Maurer. – Ist die Frage ausreichend beantwortet, [PatV]? Ja. – Dann gebe ich weiter an Herrn K. [PatV].

PatV: Es geht für mich dabei noch um die Klärung dieser Zeiten, die Sie da vorgegeben. – Zwölf Wochen die eine Gruppe und noch einmal zwölf Wochen hinten dran, also 24 Wochen für die Studie zuzüglich der Auswaschphase – ist das korrekt?

Wie sähe das bei der Parallelgruppenstudie aus? Dann würde die insgesamt nur 14 Tage dauern. Ist das auch korrekt? – Wir hätten dabei also deutlich weniger Zeitaufwand.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Wie kommen Sie jetzt auf 14 Tage?

PatV: Nicht Tage, sondern Wochen – Entschuldigung. Also die zwölf Wochen, die wir jetzt hier in der einen Gruppe haben, muss ja im Cross-over-Design dann auch noch die andere Gruppe durchlaufen. Das ist ja beim Parallelgruppendesign nicht der Fall. Das heißt also, es würde die Zeit, die aufgewendet werden muss, deutlich senken – um mehr als die Hälfte.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ja, aber nur für den individuellen Patienten. Das ist ja die Diskussion, die wir geführt haben. Das ist schon klar. Die Frage ist halt, dass wir dann mehr Patienten brauchen. Das ist ja dagegenzusetzen.

PatV: Dann ist ja die Frage: Sind die Patienten das Teure oder die Zeit? Das weiß ich jetzt nicht so genau.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ja, ich weiß auch gar nicht, ob es jetzt – – Aber gut, das ist eine Diskussion, wo es um den finanziellen Aspekt geht. – Dann habe ich eine Wortmeldung von Herrn Schreiber.

Herr Schreiber (Philips): Ich würde den Punkt von der Patientenvertretung gerne noch einmal aufnehmen:

Also aus Sicht von Philips geht es da nicht darum, Kosten nicht zu verursachen, sondern es geht tatsächlich darum, dass wir Befürchtungen haben, die Vielzahl von Patienten zu rekrutieren, weil es eben eine sehr spezifische Therapie ist, die nicht für jeden OSA-Patienten infrage kommt.

Wenn man sich das einmal anschaut, dann kaskadiert man das relativ spitz herunter und dann wird es sehr eng, eine RCT durchführen zu können. Aber natürlich ist es so, dass der Einzelne zwei verschiedene Therapieoptionen ausprobiert und der jeweilige individuelle Therapiezeitraum sich dadurch verlängert. Aber es wird ein Vielfaches weniger an Population oder an Patienten gebraucht, um das Ganze durchführen zu können. Aus Sicht von Philips Respirationics ist das der eigentliche Grund für das Cross-over-Design.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Dann habe ich eine Wortmeldung von Herrn Arzt, eine Wortmeldung von Herrn Büchner und ich glaube auch noch einmal von Herrn Maurer, wenn ich das richtig gesehen habe. – Herr Arzt.

Herr Prof. Dr. Arzt (DGK): Ich habe für die Patientenvertretung noch einmal die Zeiten kurz zusammengefasst:

Im Paralleldesign wäre es für den einzelnen Studienteilnehmer 12 Wochen und im Cross-over-Design wäre es praktisch die doppelte Beobachtungszeit, nämlich 24 Wochen plus die

wahrscheinlich zwei Wochen Wash-out-Phase, die möglicherweise ein bisschen länger wird als die vorgeschlagenen sieben Tage.

Man muss Ihnen in der Hinsicht schon recht geben, dass für den individuellen Patienten der Zeit- und Visitenaufwand sich praktisch verdoppelt. Und die Rekrutierung kann in der Cross-over-Studie auch wegen dem hohen Patientenaufwand vielleicht sogar ein bisschen schwieriger sein. Insgesamt sind es halt weniger Patienten. Aber das ist eben genau diese Abwägung des Für und Wider Cross-over- und Parallelgruppendesign.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Arzt, auch noch einmal für die Klarstellung. – Herr Büchner, bitte.

Herr Dr. Büchner (DGP): Ich möchte noch einmal für Herrn Schreiber und auch für die anderen folgendes klarstellen: Es wurden schon mehrfach die Bedenken bezüglich der Rekrutierung geäußert. Die Schlafapnoe ist eine Volkskrankheit, je nachdem wie man es hält. Gerade bei leichter bis mittelschwerer Schlafapnoe haben wir – jetzt will ich mich nicht festlegen – 10, 15, 20 Millionen erkrankte Menschen in Deutschland. Wenn wir so viele interessierte Zentren haben – wie das eben schon herausklang –, dann habe ich überhaupt keine Bedenken, dass wir auch in einem Parallelgruppendesign die benötigte Fallzahl rasch rekrutieren können.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Büchner. – Jetzt noch einmal Herr Maurer.

Herr Dr. Maurer (DGHNO-HKC): Ich darf eine kurze Frage an die Patientenvertreter, die hier zugegen sind, stellen: Wenn Ihnen vorgeschlagen wird, Sie dürfen beide Therapien ausprobieren. Wir wissen nur nicht, mit welcher Therapie Sie anfangen. Dafür dauert es jetzt ungefähr, ich sage mal, sechs Monate.

Oder Ihnen würde folgendes vorgeschlagen werden: Wir haben zwei Therapien und wir entscheiden jetzt zufällig, ob Sie die eine oder die andere Therapie ausprobieren. Ja, natürlich können Sie eventuell die andere Therapie danach, also außerhalb der Studie, auch noch ausprobieren. – Was fänden Sie besser? Was denken Sie, was Ihre Mitglieder in den Selbsthilfegruppen, in den Patientenverbänden eher bevorzugen? Was fänden die gut? Lieber schneller und kürzer, dafür aber nur eine Therapie ausprobieren dürfen? Oder länger, dafür aber beide Therapiemöglichkeiten ausprobieren dürfen?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herr K. [PatV], bevor ich Ihnen das Wort erteile, nur eine kurze formale Bemerkung: Herr K. von der Patientenvertretung darf antworten, muss aber nicht. So sind die Regularien einer Anhörung. – Bitte, Herr K.

PatV: Ich muss ganz ehrlich sagen, dass ich es nicht weiß, wie die Mitglieder antworten würden. Denn ich stecke jetzt schon ein bisschen länger in dem Thema und habe natürlich meine eigene Meinung dazu gebildet. Infolgedessen weiß ich das echt nicht zu beantworten.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Ich glaube, das war doch jetzt auch ein guter Schlusspunkt dieser mündlichen Anhörung. Damit hätten wir auch die zeitliche Vorgabe voll erfüllt.

Es war ein sehr guter Austausch. Ich bedanke mich ganz herzlich bei Ihnen, dass Sie heute teilgenommen haben. Das hat die für uns wichtigen Punkte noch einmal sehr gut fokussiert. Wie gesagt, das war eine sehr gelungene Anhörung. – Vielen Dank dafür. Und ich wünsche Ihnen allen noch einen guten und erfolgreichen Tag.

Schluss der Anhörung: 11:42 Uhr