



Zusammenfassende Dokumentation

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

Magnetische Ösophagus-Sphinkter-Augmentation bei
Gastroösophagealer Refluxkrankheit

Vom 20. Juli 2023

Inhalt

A	Beschluss und Tragende Gründe	4
A-1	Beschluss vom 20. Juli 2023	4
A-2	Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e	8
A-2.1	Rechtsgrundlage	8
A-2.2	Eckpunkte der Entscheidung	8
A-2.3	Würdigung der Stellungnahmen	13
A-2.4	Bürokratiekostenermittlung	14
A-2.5	Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo .	14
A-2.6	Verfahrensablauf	15
A-2.7	Fazit	15
A-3	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V	16
A-4	Anhang	16
A-4.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens	16
A-4.2	IQWiG-Beauftragung und -Abschlussbericht	16
B	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	17
B-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	17
B-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	17
B-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	17
B-4	Übersicht	17
B-4.1	Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	17
B-4.2	Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen	19

B-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	19
B-6	Schriftliche Stellungnahmen	19
B-6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen	20
B-6.2	Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen	31
B-7	Mündliche Stellungnahmen	32
B-7.1	Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten.....	32
B-7.2	Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren.....	33
B-7.3	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen.....	34
B-8	Würdigung der Stellungnahmen	34

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAnz	Bundesanzeiger
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RL	Richtlinie
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

A Beschluss und Tragende Gründe

A-1 Beschluss vom 20. Juli 2023

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch:

Magnetische Ösophagus-Sphinkter-Augmentation bei Gastroösophagealer Refluxkrankheit
Vom 20. Juli 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Juli 2023 folgende Richtlinie zur Erprobung beschlossen:

I. Die Richtlinie zur Erprobung wird wie folgt gefasst:

„Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung der magnetischen Ösophagus-Sphinkter-Augmentation zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Gastroösophagealer Refluxkrankheit (Erprobungs-Richtlinie MSA bei GERD)

§ 1 Zielsetzung

¹Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der magnetischen Ösophagus-Sphinkter-Augmentation (MSA) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD), die für eine laparoskopische Fundoplicatio (LF) geeignet sind, durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (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

Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit einer anhand pH-Metrie nachgewiesenen GERD die MSA im Vergleich zur LF bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht unterlegen ist und ein Vorteil bezüglich der Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten besteht.

§ 3 Population

¹In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer anhand pH-Metrie nachgewiesenen GERD infolge einer Schwäche oder Insuffizienz des unteren ösophagealen Sphinkters, die trotz maximaler konservativer Refluxtherapie entweder weiterhin unter GERD-Symptomen leiden oder bereits eine GERD-assoziierte Komplikation im oberen Gastrointestinaltrakt erlitten haben. ²Die weiteren Einschlusskriterien und konkreten Ausschlusskriterien (z. B. Komorbiditäten, Kontraindikationen für die Prüf- oder Vergleichsintervention) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Satz 1 ermöglicht wird.

§ 4 Intervention und Vergleichsintervention

- (1) Die Prüfindervention besteht in der MSA: über einen laparoskopischen Eingriff wird ein der Größe des unteren Ösophagus-Sphinkters (UÖS) entsprechendes, flexibles, ringförmiges Implantat um den UÖS gelegt, welches über seine magnetischen Anziehungskräfte die Verschlussfunktion des UÖS in physiologischer Weise unterstützt.
- (2) Die Vergleichsintervention ist die laparoskopische Fundoplicatio.

§ 5 Endpunkte

- (1) ¹Primärer Endpunkt ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfasst mit einem krankheitsspezifischen Fragebogen. ²Koprimärer Endpunkt ist die Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten. ³Die genaue Operationalisierung der Endpunkte ist im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.
- (2) ¹Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:
 - GERD-bezogene Symptome (insbesondere Sodbrennen und Regurgitationen)
 - postoperative Morbidität (insbesondere Dysphagie)
 - Re-Hospitalisierungen
 - unerwünschte Ereignisse (insbesondere die Unfähigkeit aufzustoßen oder zu erbrechen, Implantat-bedingte-Komplikationen).
 - Revisionsrate

²Die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und die Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen.
- (3) Sofern vorhanden, sind für alle 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.
- (2) Die Endpunkterhebung ist zu verblinden.
- (3) Die patientenindividuelle (Nach-)Beobachtungszeit ist so zu bestimmen, dass die Gewinnung hinreichender Informationen zu Langzeiteffekten der Intervention sichergestellt ist, und soll mindestens 12 Monate ab Operation betragen.
- (4) Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur GERD oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sind zu dokumentieren.

§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung 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 unabhängige wissenschaftliche Institution 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 unabhängige wissenschaftliche Institution in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. ²Außerdem ist die unabhängige wissenschaftliche Institution 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 wissenschaftliche Institution 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 unabhängigen wissenschaftlichen Institution 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 20. Juli 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-2 Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e

A-2.1 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).

A-2.2 Eckpunkte der Entscheidung

A-2.2.1 Hintergrund

Der G-BA hat am 18. März 2022 den Antrag auf Erprobung der magnetischen Ösophagus-Sphinkter-Augmentation (MSA) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD), die für eine laparoskopische Fundoplicatio (LF) geeignet sind, positiv beschieden. Danach weist die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zur LF auf, welches auf den Erkenntnissen zur Reduktion postoperativer Komplikationen hinsichtlich der postoperativen Unfähigkeit, aufzustoßen und zu erbrechen sowie auf einer Reduktion der postoperativen Morbidität, gemessen an der Krankenhausverweildauer. Der G-BA hat in gleicher Sitzung am 18. März 2022 das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der MSA zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit GERD, die für eine LF geeignet sind, eingeleitet.

In der Folge hat sich der Unterausschuss Methodenbewertung (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.

A-2.2.2 Zu § 1 Zielsetzung

Die in **Satz 1** formulierte Zielsetzung dieser Erprobungs-Richtlinie verdeutlicht, dass die entsprechend den 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.

A-2.2.3 Zu § 2 Fragestellung

Mit der hier definierten Fragestellung adressiert der G-BA die am 18. März 2022 im Rahmen der Potenzialbescheidung festgestellte Erkenntnislücke. Die potenzialbegründenden Studien ließen erkennen, dass die MSA zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer anhand pH-Metrie nachgewiesenen GERD infolge einer Schwäche oder Insuffizienz des unteren ösophagealen Sphinkters, die trotz maximaler konservativer Refluxtherapie entweder weiterhin unter GERD-Symptomen leiden oder bereits eine GERD-assoziierte Komplikation im oberen Gastrointestinaltrakt erlitten haben, ein hinreichendes Potenzial für eine Erprobung gemäß § 137e SGB V bietet. Die Studienergebnisse sind mit der Erwartung verbunden, dass die MSA einer LF bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht unterlegen ist und sie zudem Vorteile insbesondere hinsichtlich der Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten oder beispielsweise einer geringeren postoperativen Komplikationsrate mit besserem Erhalt der Fähigkeit aufzustoßen und zu erbrechen aufweist.

Mit der geplanten Erprobungsstudie soll die benötigte Erkenntnissicherheit im Sinne der Zielsetzung von § 1 erreicht werden.

Die Begründungen zu den einzelnen Komponenten der Fragestellung (Population, Intervention, Vergleichsintervention, Endpunkt) sind in den nachfolgenden Kapiteln abgebildet.

A-2.2.4 Zu § 3 Population

Zu Satz 1

Die Studienpopulation baut auf der im Erprobungsantrag durch die Antragstellerin definierten Patientenpopulation auf. Da es sich bei der MSA um einen invasiven Eingriff handelt, sind Patientinnen und Patienten erst nach maximalen verhaltenspräventiven Maßnahmen (Gewichtsreduktion, Nahrungsumstellung, Schlafen mit erhöhtem Kopfende des Bettes, etc.) und einer maximalen medikamentösen Refluxtherapie, die zu keiner Verbesserung der GERD-Symptome führte, oder die ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung und damit zusammenhängende Funktionsdefekte und Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt aufweisen, einzuschließen.

Zu Satz 2

Bei der Studienplanung sind die weiteren Einschlusskriterien und die konkreten Ausschlusskriterien, wie z. B. Begleiterkrankungen, Kontraindikationen für die Prüf- oder Vergleichsintervention oder andere Einflussfaktoren auf den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität festzulegen. Dabei ist darauf zu achten, dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation (gemäß § 3 Satz 1) nicht gefährdet wird.

A-2.2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention

Zu Absatz 1

Für das für die Prüfindervention eingesetzte Medizinprodukt muss eine Verkehrsfähigkeit vorliegen und die Studienpopulation von der Zweckbestimmung umfasst sein. Die Intervention besteht in einer Behandlung mit der magnetischen Ösophagus-Sphinkter-Augmentation, deren wesentliche Prozessschritte im zweiten Halbsatz aufgeführt werden.

Zu Absatz 2

Als Vergleichsintervention erfolgt eine LF, da gemäß Leitlinien^{1,2} eine chirurgische Behandlung empfohlen wird, wenn die doppelte Protonenpumpeninhibitoren (PPI)-Gabe bzw. eine maximale konservativ-medikamentöse Therapie ausgereizt bzw. kontraindiziert ist.

A-2.2.6 Zu § 5 Endpunkte

Zu Absatz 1

Der primäre Endpunkt ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität unter Berücksichtigung der GERD-Symptomatik erfasst mit einem krankheitsspezifischen Fragebogen. Damit schließt sich der G-BA den Erkenntnissen aus der potenzialbegründenden Evidenz an, wonach gezeigt werden soll, dass die MSA und LF hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vergleichbar sind. In dem koprimären Endpunkt Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten soll sich der Vorteil der MSA im Vergleich zur LF zeigen.

Zu Absatz 2

Die gewählten sekundären Endpunkte ergänzen den primären und koprimären Endpunkt durch weitere patientenrelevante Endpunkte und dienen zur weiteren Beurteilung möglicher Effekte, die auch die methodenimmanenten Vorteile umfassen. Es soll vor allem gezeigt werden, dass die MSA gegenüber der LF auch Vorteile in Bezug auf die postoperative Morbidität und die unerwünschten Ereignisse (insbesondere die Unfähigkeit aufzustoßen oder zu erbrechen) und keine Nachteile hinsichtlich Implantat-bedingter Komplikationen insbesondere durch Arrosion, Dislokation oder Infektion hat. Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte wie auch die Festlegung zusätzlicher Endpunkte obliegt der UWI, die diese jeweils zu begründen hat.

Zu Absatz 3

Grundsätzlich sind, wo immer möglich, in der betreffenden Indikation 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.

A-2.2.7 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 jedenfalls dieser Studientyp ein ausreichend sicheres Erkenntnisniveau für eine spätere Methodenbewertung bietet. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden, da die Aussagekraft multizentrischer Studien im Allgemeinen höher ist 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. Weitere Konkretisierungen des Designs sind von der UWI vorzunehmen und zu begründen.

¹ Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, Afihene M, Bane A, Bhatia S, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. J Clin Gastroenterol 2017;51(6):467-478.

² Pauwels A, Boecxstaens V, Andrews CN, Attwood SE, Berrisford R, Bisschops R, et al. How to select patients for antireflux surgery? The ICARUS guidelines (international consensus regarding preoperative examinations and clinical characteristics assessment to select adult patients for antireflux surgery). Gut 2019;68(11):1928-1941.

Zu Absatz 2

Um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses zu vermeiden, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzuordnung entstehen können, sind die Personen, die die Endpunkte erheben, gegen die Intervention bzw. Vergleichsintervention zu verblinden.

Eine Verblindung der behandelnden Personen ist aufgrund des Charakters der Intervention bzw. Vergleichsintervention nicht möglich. Auf eine Verblindung der Studienteilnehmenden könnte verzichtet werden, weil eine eventuelle Durchführung von Diagnostik per Magnetresonanztomografie nach LF problemlos, nach MSA jedoch nur eingeschränkt möglich ist, so dass eine Entblindung für Notfallsituationen ermöglicht werden müsste, was organisatorisch und rechtlich zu erheblichem Mehraufwand führen würde.

Zu Absatz 3

Dieser Absatz regelt, dass eine ausreichend lange patientenindividuelle (Nach-)Beobachtungszeit für die Studie einzuplanen ist, um hinreichende Informationen zu den Effekten der Intervention zu erhalten. Nach Einschätzung des G-BA ist dies jedenfalls nicht bei einer patientenindividuellen Beobachtungszeit von weniger als 12 Monaten gewährleistet. Die zur Potenzialbewertung herangezogenen Studien berichteten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Erhebungszeitpunkt von rund einem Jahr (Skubleny 2017³) und sogar nach drei Jahren (Bonavina 2021⁴).

Zu Absatz 4

Um eine mögliche Verzerrung bzw. das Ausmaß der Verzerrung auf den Effekt in beiden Gruppen abschätzen zu können, ist die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte zu dokumentieren. Hierzu gehören beispielsweise die Einnahme von PPI und eine stationäre Behandlung.

A-2.2.8 Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung 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.

A-2.2.9 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

³ Skubleny D, Switzer NJ, Dang J et al. LINX((R)) magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2017; 31(8): 3078-3084. <https://dx.doi.org/10.1007/s00464-016-5370-3>.

⁴ Bonavina L, Horbach T, Schoppmann SF et al. Three-year clinical experience with magnetic sphincter augmentation and laparoscopic fundoplication. *Surg Endosc* 2021; 35(7): 3449-3458. <https://dx.doi.org/10.1007/s00464-020-07792-1>.

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; 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.

A-2.3 Würdigung der Stellungnahmen

Der G-BA hat die schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen gewürdigt. Eine detaillierte Auswertung der Stellungnahmen zur Erprobungs-Richtlinie ist in der Zusammenfassenden Dokumentation dargestellt.

Aufgrund der Stellungnahmen wird der Beschlussentwurf folgendermaßen geändert:

In § 2 Fragestellung wird ergänzt: „... und ein Vorteil bezüglich der Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten besteht.“

In § 5 Absatz 1 wird folgender Satz 2 ergänzt: „Koprimärer Endpunkt ist die Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten.“

§ 5 Endpunkte Absatz 2 wird wie folgt ergänzt:

„- unerwünschte Ereignisse (insbesondere die Unfähigkeit aufzustoßen oder zu erbrechen, Implantat-bedingte Komplikationen)

- Revisionsrate“.

Gestrichen wird in § 5 Absatz 2: „und die Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten“, „Krankenhausverweildauer“ sowie die Ergänzung „Schlafqualität“ bezüglich der GERD-bezogenen Symptome.

§ 6 Absatz 3 wird wie folgt geändert: „Die patientenindividuelle (Nach-)Beobachtungszeit ist so zu bestimmen, dass die Gewinnung hinreichender Informationen zu Langzeiteffekten der Intervention sichergestellt ist, und soll mindestens 12 Monate ab Operation betragen.“

A-2.4 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.

A-2.5 Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerFO

Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als näherungsweise Schätzung der benötigten Fallzahlen zu verstehen (auf Basis der oben aufgeführten Überlegungen zum Studiendesign).

Zur Schätzung der Fallzahl ist die Nichtunterlegenheitsfragestellung zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität maßgeblich und hierbei insbesondere die Wahl der Nichtunterlegenheitsgrenze. Es ist davon auszugehen, dass eine Studiengröße, die zum Nachweis einer zwischen MSA und LF vergleichbaren gesundheitsbezogenen Lebensqualität ausreicht, auch hinreichend sicher zeigen kann, dass die MSA gegenüber der LF Vorteile in Bezug auf die postoperative Morbidität und die unerwünschten Ereignisse (insbesondere die Unfähigkeit auf-zustoßen oder zu erbrechen) hat.

Für die Prüfung auf Nichtunterlegenheit wird die standardisierte Mittelwertdifferenz Hedges'g angewendet. Die Nichtunterlegenheitsgrenze von 0,25 wird für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (gemessen mittels GERD-HRQL) als adäquat betrachtet. Hieraus ergibt sich als grobe Approximation eine Fallzahl von ca. 400 Patientinnen und Patienten.

Die Ausführungen zur Fallzahlschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als näherungsweise Schätzung der benötigten Fallzahl zu verstehen. Eine konkrete Fallzahlkalkulation und resultierende Kostenschätzung kann erst im Rahmen der genauen Studienplanung durch die UWI erfolgen.

Im Ergebnis von Informationen der Koordinierungszentren für Klinische Studien, dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen sowie dem DLR Projektträger (Projektmanagement für Erprobungen des G-BA) schätzt der G-BA die Kosten pro Teilnehmer auf Basis der Studiengröße und des studienbezogenen Mehraufwands (s. nachstehende Tabelle).

Studiengröße (n)	studienbezogener Mehraufwand		
	gering	normal	hoch
klein (< 100)	8.000 €	10.000 €	12.000 €
mittel (100 bis < 500)	4.000 €	5.500 €	7.000 €
groß (≥ 500)	2.000 €	3.000 €	4.000 €

Entsprechend der o. g. beispielhaften Fallzahlschätzung handelt es sich um eine mittlere Studie (100 bis < 500). Der studienbezogene Mehraufwand wird als normal (hier etwa 5.500 € je Studienteilnehmer) eingeschätzt. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 2,2 Millionen € berechnen.

A-2.6 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
18.03.2022	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
11.08.2022	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)
22.08.2022		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger
23.02.2023	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
27.04.2023	UA MB	Anhörung
13.07.2023	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen sowie Beratung der Beschlussunterlagen und Beschlussempfehlung für das Plenum
20.07.2023	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

A-2.7 Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung der magnetischen Ösophagus-Sphinkter-Augmentation zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Gastroösophagealer Refluxkrankheit.

A-3 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V

Die Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V wird nach Beschlussfassung veranlasst. Nach Vorliegen des Prüfergebnisses ist dieses unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/> abrufbar.

A-4 Anhang

A-4.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens

A-4.1.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger

Die Bundesanzeiger-Veröffentlichung zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/> abrufbar.

A-4.1.2 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

Der Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/> abrufbar.

A-4.1.3 Eingegangene Einschätzungen

Die eingegangenen Einschätzungen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/> abrufbar.

A-4.2 IQWiG-Beauftragung und -Abschlussbericht

Der Beschluss zur Beauftragung des IQWiG mit der Konkretisierung ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/> abrufbar.

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Magnetischen Ösophagus-Sphinkter-Augmentation bei Gastroösophagealer Refluxkrankheit Auftrag E21-006, Version 2.0, Stand: 28. Januar 2022 ist abrufbar unter www.iqwig.de.

Der Abschlussbericht des IQWiG wurde am 28. Januar 2022 veröffentlicht. Er wird vom G-BA als eine Grundlage für die weiteren Beratungen unter Anwendung der Vorgaben der Verfo genutzt.

B Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 23. Februar 2023 den in Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen/Organisationen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme für dieses Beschlussvorhaben erteilt.

Folgenden Organisationen ist Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu geben:

- Bundesärztekammer gemäß § 91 Absatz 5 SGB V,
- Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V,

Der UA MB hat folgende weitere Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Einschlägigkeit der in Kapitel B-4.1 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V (Sitzung am 11.08.2022);
- Betroffenheit der in Kapitel B-4.1 genannten Medizinproduktehersteller (Sitzung am 23. Februar 2023).

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 23. Februar 2023 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen (s. Kapitel B-5) wurden den Stellungnahmeberechtigten am 23. Februar 2023 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von einem Monat Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

B-4 Übersicht

B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

In der nachfolgenden Tabelle sind die Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme gegeben wurde, aufgelistet und sofern eine solche abgegeben wurde, wurde dies unter Angabe des Eingangsdatums vermerkt.

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer (BÄK)	23.03.2023	Verzicht auf SN
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften		
vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- & Familienmedizin (DEGAM)		
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- & Viszeralchirurgie (DGAV)	21.03.2023/ 22.03.2023	Teilnahme an mdl. Anhörung; Gemeinsame SN mit der DGVS
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)		
Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)		
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- & Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	22.03.2023	Teilnahme an mdl. Anhörung; Gemeinsame SN mit der DGAV
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)		
von AWMF bestimmt		
-		
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE)	07.03.2023	Verzicht auf SN
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)		
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Bundesverband der Epithetiker e.V. (dbve)		
Verband CPM Therapie e.V.		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizinischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Johnson & Johnson Medical GmbH (JNJ)	23.03.2023	Teilnahme an mdl. Anhörung

B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen

Es wurden unaufgefordert keine Positionierungen abgegeben.

B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Die Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/> abrufbar.

B-6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet, die unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/> abrufbar ist.

B-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen

Im Folgenden finden Sie die Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen, der stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen. In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
Zu § 1 Zielsetzung					
1.	JNJ	Einverstanden, Keine Änderungswünsche		Kenntnisnahme	
Zu § 2 Fragestellung					
2.	DGAV und DGVS	Die Krankenhausverweildauer kann nicht als primärer Endpunkt der Studie dienen	In der aktuellen Krankenhausbehandlung wird die laparoskopische Fundoplicatio mit der DRG G19C und einer Mindestverweildauer von 2 Tagen vergütet. Die laparoskopische Implantation der magnetischen Sphinkteraugmentation wird mit der nächst höheren DRG G19B vergütet, die eine Mindestverweildauer von 3 Tagen beinhaltet. Daher ist schon durch das DRG System der Krankenhausaufenthalt über die Mindestverweildauer vorgegeben und kann nicht als Studienendpunkt dienen. Die Krankenhausverweildauer bei Patienten mit	DKG, KBV, PatV Kenntnisnahme. Siehe auch Antwort zu Nr. 3 GKV-SV: Der Argumentation wird gefolgt und der vom GKV-SV vorgeschlagene koprimäre Endpunkt „Krankenhausverweildauer“	GKV-SV/DKG, KBV, PatV: In § 2 Fragestellung wird ergänzt: „... und ein Vorteil bezüglich der Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten besteht.“

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
			magnetischer Sphinkteraugmentation ist allein systembedingt deutlich länger. Zahlen aus den Zentren für Refluxchirurgie zeigen, dass die mittlere Verweildauer der Patienten im Bereich der Mindestverweildauer liegt.	aufgrund der Stellungnahme gestrichen, stattdessen soll nun „Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten“ als koprimärer Endpunkt ergänzt werden.	
3.	JNJ	GKV-Vorschlag aufnehmen: „und ein Vorteil bezüglich der Krankenhausverweildauer besteht“	Wir schließen uns dem Vorschlag des GKV-SV an. Die Krankenhausverweildauer ist ein wichtiger patientenrelevanter Endpunkt und sollte als ko-primärer Endpunkt aufgenommen werden.	<p>DKG, KBV, PatV: Kenntnisnahme. Aufgrund der Argumentation der DGAV und DGVS wurde der Vorschlag, die Krankenhausverweildauer als sekundären Endpunkt zu betrachten, zurückgenommen.</p> <p>GKV-SV: Aufgrund der Argumentation der DGAV und DGVS wurde der Vorschlag des GKV-SV zurückgenommen, siehe Antwort zu Nr. 2.</p>	
Zu § 3 Population					

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
4.	DGAV und DGVS	(1) OP Indikation anhand der aktuellen Leitlinie übernehmen	<p>(1) Anfang März ist die neue S2k-Leitlinie zur GERD veröffentlicht worden. Die Indikation zur Operation sollte nach diesen Leitlinien erfolgen.</p> <p>Eine maximale Ausschöpfung der konservativen Therapie ist nicht immer erforderlich.</p> <p>Eine nachgewiesene Schwäche des unteren Ösophagussphinkters ist nicht erforderlich.</p>	<p>(1) Die Studienpopulation baut auf der im Erprobungsantrag durch die Antragstellerin definierten Patientenpopulation auf. Da es sich bei der MSA um einen invasiven Eingriff handelt, sind Patientinnen und Patienten erst nach maximalen verhaltenspräventiven Maßnahmen (Gewichtsreduktion, Nahrungsumstellung, Schlafen mit erhöhtem Kopfende des Bettes, etc.) und einer maximalen medikamentösen Refluxtherapie, die zu keiner Verbesserung der GERD-Symptome führte, oder die ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung und damit zusammenhängende Funktionsdefekte und Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt aufweisen, einzuschließen.</p>	Keine Änderung.

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		(2) Schweregrad der Refluxerkrankung mit einbeziehen	<p>(2) Für den operativen Erfolg der GERD ist der Schweregrad der Refluxerkrankung präoperativ entscheidend. Je schwerwiegender die Erkrankung hinsichtlich entzündlicher Veränderungen der Speiseröhre oder Größe der vorhandenen Hiatushernie, desto schwieriger ist die Operation und desto höher ist die Rezidivgefahr.</p> <p>Daher ist eine Vergleichbarkeit der Patientenkollektive von entscheidender Bedeutung.</p>	<p>In der Stellungnahme werden zwei verschiedene Ausgangssituationen beschrieben, die ggf. den Verlauf und das Ergebnis der Intervention bzw. Vergleichsintervention beeinflussen könnten. Es obliegt der uwl die aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien in Bezug auf Komorbiditäten, wie z.B. das Vorliegen einer Hiatushernie zu modifizieren oder zu ergänzen. Zu beachten sind insbesondere die Angabe in der Gebrauchsanleitung des Medizinproduktes hinsichtlich der Größe behandelbarer Hiatushernien.</p>	Keine Änderung.
5.	JNJ	Einverstanden, keine Änderungswünsche		Kenntnisnahme	
Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention					
6.	DGAV und DGVS	Spezifizierung der Fundoplicatio	<p>Die laparoskopische Fundoplicatio kann in 2 Varianten durchgeführt werden. Es gibt die 360° Manschette nach Nissen und die 270° Manschette nach Toupet. Es gibt keine eindeutige Evidenz für die Überlegenheit einer dieser Verfahren, daher wird sie in den Leitlinien äquivalent angewendet.</p> <p>Allerdings unterscheiden sie sich im Nebenwirkungsprofil, so dass dies mit einbezogen werden sollte.</p>	Die Fundoplicatio wird in der Erprobungs-Richtlinie nicht spezifiziert, weil grundsätzlich beide genannte Varianten in der Studie angewandt werden können.	

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
7.	JNJ	Einverstanden, keine Änderungswünsche		Kenntnisnahme	
Zu § 5 Endpunkte					
8.	DGAV und DGVS	<p>(1) Primärer Endpunkt sollten die GERD bezogenen Symptome sein</p> <p>(2) Die Krankenhausverweildauer kann kein Endpunkt sein</p> <p>3) Instrumente der</p>	<p>(1) Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist sicher entscheidend bei der Behandlung der GERD, aber neben den refluxtypischen Symptomen auch von weiteren Faktoren abhängig. Da es primär um die Behandlung der Refluxerkrankung geht, sollten diese Symptome auch im Fokus stehen.</p> <p>Die Lebensqualität sollte sekundärer Endpunkt sein.</p> <p>(2) Wie oben schon erwähnt, ist DRG abhängig bei der Implantation des MSA ein Krankenhausaufenthalt von mindestens 3 Tagen erforderlich, bei der laparoskopischen Fundoplicatio ein Aufenthalt von mindestens 2 Tagen.</p> <p>(3) Neben dem HRQL sollte auch der vielfach angewandte Gastrointestinal</p>	<p>(1) Der primäre Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität leitet sich aus der im Rahmen der Potenzialbescheidung festgestellten Erkenntnislücke ab. Die GERD-bezogenen Symptome sind als sekundäre Endpunkte zu erheben.</p> <p>(2) Siehe Antwort zu Nr. 2.</p> <p>(3) Die Instrumente zur Erhebung der Lebensqualität werden</p>	<p>(1) Keine Änderung</p> <p>(2) In § 5 Absatz 1 wird folgender Satz 2 ergänzt: „Koprimärer Endpunkt ist die Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten.“</p> <p>(3) Keine Änderung</p>

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		(5) Definition der unerwünschten Ereignisse sollte objektivierbar sein	(5) Die unerwünschten Ereignisse sollten objektivierbar sein. Die Unfähigkeit aufzustoßen oder zu erbrechen sind sehr schwer klinisch nachzuvollziehen. Beispielsweise muss nicht jeder Mensch im nahen postoperativen Verlauf erbrechen und die Differenzierung zwischen nicht aufstoßen können und vermehrten Blähungen (ein häufiges Symptom nach der Operation) fällt fast allen Patienten sehr schwer.	(5) Die Operationalisierung der Endpunkte wird von der UWI bestimmt und muss begründet werden (gemäß § 5 Absatz 2 Satz 2 Erprobungs-Richtlinie).	aufzustoßen oder zu erbrechen, Implantatbedingte Komplikationen) - Revisionsrate Gestrichen wird „und die Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten“ sowie „Krankenhausverweildauer“ sowie die Ergänzung „Schlafqualität“ bezüglich der GERD-bezogenen Symptome.

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
9.	JNJ	<p>Änderung Absatz 1 Satzes 2 (GKV-SV): „Ko-primärer Endpunkt ist die Krankenhausverweildauer. Als ko-primärer Endpunkt (im Sinne einer hierarchisch geordneten Hypothesentestung) soll die Überlegenheit hinsichtlich der Krankenhausverweildauer getestet werden.“</p>	<p>Wir schließen uns dem Vorschlag des GKV-SV an. Die Krankenhausverweildauer ist ein wichtiger patientenrelevanter Endpunkt und sollte als ko-primärer Endpunkt aufgenommen werden. Nach Auswertung der InEK Daten [InEK DatenBrowser - Unterjährige Datenlieferung DRG Januar bis Dezember 2022] beträgt die mittlere Verweildauer in Deutschland für die laparoskopische Fundoplicatio (OPS 5-448.42) 6,3 Tage, für die MSA (OPS 5-429.p1) 4,3 Tage. Dies sollte in der Erprobungsstudie verifiziert werden.</p> <p>Die Hypothesentestung kann hierarchisch geordnete erfolgen. Dabei wird im ersten Schritt die Nichtunterlegenheit der MSA gegenüber der LF hinsichtlich des primären Endpunktes (gesundheitsbezogene Lebensqualität) zum Signifikanzniveau von 5% getestet. Sofern sich hierbei die Nichtunterlegenheit zeigt, wird im zweiten Schritt die Überlegenheit der MSA gegenüber der LF hinsichtlich des ko-primären Endpunktes (Krankenhausverweildauer) ebenfalls zum Signifikanzniveau von 5% getestet.</p>	<p>DKG, KBV, PatV: s. Antwort zu Nr. 3.</p> <p>GKV-SV: Siehe Antwort zu Nr. 2. Die Krankenhausverweildauer soll auch nicht als sekundärer Endpunkt vorgesehen werden.</p>	
Zu § 6 Studientyp und Behandlungszeitraum					

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
10.	DGAV und DGVS	(1) Studiendauer mehr als 12 Monate (2) Verblindung	(1) Eine Studiendauer von mindestens 12 Monaten Nachbeobachtung ist sicher das Minimum. Eine längere Nachbeobachtung wäre sinnvoll, da Komplikationen und Revisionen erst später auftreten. (2) Eine Verblindung ist sicher sehr sinnvoll. Allerdings können die Patienten nicht verblindet werden, da sie bei der laparoskopischen MSA Implantation einen Implantatausweis erhalten. Dieser ist zwingend erforderlich, weil z.B. die Untersuchung mittels MRT eingeschränkt ist. Insbesondere bei der Beurteilung der Lebensqualität kann das natürlich eine Rolle spielen.	(1) Die (Nach-)Beobachtungszeit wird im Studienprotokoll von der UWI festgelegt. In der Erprobungs-Richtlinie wird lediglich die Mindestzeit bestimmt, die hier 12 Monate ab Randomisierung betragen soll. Die UWI kann auch eine längere Beobachtungsdauer festlegen. (2) Entsprechend der Erprobungs-Richtlinie soll nur die Endpunkterhebung, nicht die Patientinnen und Patienten verblindet werden.	
11.	JNJ	Absatz 3: ersetze „ab Randomisierung“ durch „nach Operation“	Der Zeitraum zwischen Randomisierung und Operation ist selten genau spezifiziert und kann durch logistische Schwierigkeiten oder Patientenpräferenz (z.B. „Ich möchte vor der OP noch gerne in Urlaub fahren“) zu einer starken Verzerrung des aktuellen und eigentlich relevanten Nachverfolgungszeitraum führen.	Dem Hinweis wird gefolgt und die Dauer der Nachbeobachtungszeit ab der erfolgten Operation festgelegt.	§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum Absatz 3: „Die patientenindividuelle (Nach-

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
)Beobachtungszeit ist so zu bestimmen, dass die Gewinnung hinreichender Informationen zu Langzeiteffekten der Intervention sichergestellt ist, und soll mindestens 12 Monate ab Operation betragen.“
Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung					
12.	JNJ	Satz 2 zu ergänzen: „Ferner ist sicherzustellen, dass die an der Studie beteiligten Chirurgen hinreichend Erfahrung in der Antirefluxchirurgie haben und mit beiden Verfahren (MSA und LF) bestens vertraut sind.“	Die Einführung neuer Verfahren geht immer mit einer gewissen Lernkurve einher. Bei einem Vergleich eines neuen Verfahrens (hier die MSA) mit einer etablierten Methode (LF) besteht die Gefahr einer Verzerrung, wenn die Ergebnisse der neuen Methode im Wesentlichen durch die Lernkurve der jeweiligen Operateure bestimmt wird, die der etablierten Methode jedoch die langjährige klinische Praxis widerspiegelt. Dieses Verzerrungsrisiko gilt es zu vermeiden.	Kenntnisnahme, die in § 7 aufgeführten Anforderungen werden als ausreichend erachtet.	Keine Änderung.

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung					
13.	JNJ	Einverstanden, keine Änderungswünsche		Kenntnisnahme	
Kosten					
14.	DGAV und DGVS	Noch nicht in die Studienbetrachtung mit einbezogen sind die zusätzlichen Kosten des Implantates. Aktuell werden diese über die höhere DRG mit einem CM Faktor von 2,1 (8 398€) im Vergleich zur 2 laparoskopischen Fundoplicatio mit einem CM Faktor von 1,38 (5 519€) finanziert.		Kenntnisnahme, die Kosten der Intervention sind nicht Bestandteil der Eckpunkte einer Erprobungsrichtlinie.	

B-6.2 Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen

Es sind keine Stellungnahmen verfristet eingegangen.

B-7 Mündliche Stellungnahmen

B-7.1 Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 27. April 2023 eingeladen.

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

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 27. April 2023 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
DGAV und DGVS	Prof. Dr. med. Jessica Leers	nein	ja	ja	ja	nein	nein
JNJ	Herr Dr. Thomas Kersting	nein	ja	ja	nein	nein	nein
	Herr Dr. Thomas Andrae	ja	ja	ja	nein	nein	ja

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

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

Frage 2: Beratungsverhältnisse

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

Frage 3: Honorare

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

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit

innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

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

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

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

B-7.2 Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren

Das Wortprotokoll der Anhörung am 27. April 2023 ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/> abrufbar.

B-7.3 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

In der Anhörung wurden keine über die schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehenden Aspekte vorgetragen. Daher bedurfte es keiner gesonderten Auswertung der mündlichen Stellungnahmen (s. 1. Kapitel § 12 Absatz 3 Satz 4 VerfO).

B-8 Würdigung der Stellungnahmen

Die Würdigung der Stellungnahmen ist in den Tragenden Gründen, abrufbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/263/>, abgebildet.

