

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V:
Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter zur
transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen

Vom 1. April 2021

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Anlass der Bewertung	3
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode	4
2.2.1	Wirkprinzip	4
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	5
2.3	Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	5
2.4	Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	5
2.4.1	Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes	5
2.4.2	Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse.....	6
2.4.2.1	Maßgebliches Medizinprodukt	6
2.4.2.2	Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	6
2.4.3	Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	7
2.4.3.1	Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA	7
2.4.3.2	Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip	8
2.4.3.3	Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet	12
2.4.4	Leistungsanspruch der gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V	13
2.5	Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	13
2.5.1	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	14
2.5.2	Bewertungsergebnis des G-BA	14
2.5.2.1	Konkretisierung der Fragestellung.....	14
2.5.2.2	Darstellung und Bewertung des Studienpools	15

2.5.2.3 Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit . 17

3.	Informationsergänzungsverfahren	18
4.	Meldung weiterer betroffener Hersteller	18
5.	Verfahrensablauf.....	19
6.	Fazit	19

	Anlage: Informationsergänzung zu einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode mit einem Medizinprodukt hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V.....	20
--	--	-----------

1. Rechtsgrundlage

Wird hinsichtlich einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes mit hoher Risikoklasse beruht, erstmalig eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt, hat das anfragende Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V im Einvernehmen mit dem Hersteller des Medizinprodukts dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode sowie zu der Anwendung des Medizinprodukts, insbesondere Daten zum klinischen Nutzen und vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt zu übermitteln.

Werden dem G-BA die nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V erforderlichen Informationen von einem Krankenhaus übermittelt, prüft er nach Maßgabe der Regelungen seiner Verfahrensordnung (VerfO), ob eine Bewertung dieser Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchzuführen ist. Näheres zu dem Verfahren und den Voraussetzungen einer Prüfung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist im 2. Kapitel § 33 Absatz 2 VerfO geregelt.

Liegen die Voraussetzungen für die Durchführung einer Bewertung vor, nimmt der G-BA gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf der Grundlage der übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist oder
3. weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Gegenstand und Anlass der Bewertung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels der VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt. Gegenstand der Informationsübermittlung ist ausweislich der NUB-Anfrage des Krankenhauses ein „Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter bei symptomatischer Harnröhrenstriktur“. Der Hersteller des bei dieser Methode zum Einsatz kommenden Medizinprodukts, das in dem übermittelnden Krankenhaus zur Anwendung kommt, hat das Einvernehmen mit der Übermittlung der Informationen erklärt.

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

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

2.2.1 Wirkprinzip

Bei der beratungsgegenständlichen Methode handelt es sich um ein Verfahren einer transurethralen Dilatation der Harnröhre mittels eines medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters, welches bei Männern mit symptomatischen Harnröhrenstrikturen zur Anwendung kommt. Behandlungsziel ist eine Verminderung der durch die Harnröhrenstriktur bedingten Hohlraumsymptome wie z.B. erhöhter Restharn, häufiges Wasserlassen, Schmerzen beim Wasserlassen oder bei der Ejakulation, sowie Harndrang und Hämaturie. Diese können die Lebensqualität erheblich vermindern und Komplikationen wie Harnwegsinfekte, Prostatitis, Harnverhalt oder Nierenschäden nach sich ziehen. Nach den Angaben des Krankenhauses beruht das Wirkprinzip darauf, dass nach gegebenenfalls notwendiger Prädilatation transurethral ein medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter in den Bereich der Harnröhrenstriktur eingebracht wird. Nach Balloninflation und damit einhergehender mechanischer Dilatation der Striktur werde das Zytostatikum Paclitaxel in das umliegende Harnröhrenurothel und dessen angrenzendes Gewebe freigesetzt. Das Medikament wirke zellproliferations- und migrationshemmend und hemme zudem die Sekretion von extrazellulärer Matrix, wodurch eine Hyperplasie des Urothels und damit die Entstehung von Rezidivstrikturen verhindert werde.

Ausweislich der mitgelieferten Gebrauchsanweisung ist für die technische Anwendung der Methode ein medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter erforderlich, welcher aus einem Führungsdraht, einem flexiblen, Zystoskop-kompatiblen Katheter und einem Ballon am distalen Katheterende besteht, welcher mit dem Wirkstoff Paclitaxel beschichtet und mit zwei röntgendichten Markierungstreifen versehen ist.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

Der Eingriff erfolgt unter Anästhesie und Röntgenkontrolle. Die Anwendungsdauer beträgt einschließlich einer eventuell erforderlichen Prädilatation etwa 25 Minuten. Bei stark stenotischen und schwierig zu durchdringenden Strikturen wird zunächst mittels Urethrotomia interna unter Sicht oder mittels Bougierung prädilatiert. Der Führungsdraht des medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters wird durch den Arbeitskanal eines Zystoskops in die Harnröhre eingebracht und anschließend über diesen der Katheter eingeführt, bis der Ballon im Bereich der Striktur positioniert ist. Der Ballon verbleibt dort für etwa eine Minute, damit die Beschichtung des Ballons hydratisieren kann. Durch anschließende Balloninflation mit einem Kontrastmittel wird die Striktur mechanisch dilatiert. Während der Ballon für mindestens fünf Minuten dilatiert bleibt, diffundiert das Zytostatikum in das umgebende Urothel und angrenzende Gewebe.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Die beratungsgegenständliche transurethrale Behandlung mittels eines medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters soll nach Angaben des Krankenhauses bei männlichen Patienten mit symptomatischen Strikturen der anterioren Harnröhre bei Rezidivstrikturen zur Anwendung kommen. Dies umfasse einzelne Strikturen von einer Länge bis zu 2 cm oder könne eine Ergänzungstherapie zu anderen Dilatationsverfahren darstellen.

2.3 Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Eine Feststellung dazu, ob für eine Methode eine Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen ist, trifft der G-BA nach Maßgabe der Regelungen des 2. Kapitel §§ 36, 33 Absatz 2 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Zu der gegenständlichen Methode wurde eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt, welche erstmalig im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 1 VerfO ist.
- b) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.
- c) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.
- d) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.

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

2.4 Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Im Ergebnis der Prüfung kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die im Kapitel 2.3 genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V für die gegenständliche Methode erfüllt sind. Daher führt der G-BA eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch (siehe Kapitel 2.5).

2.4.1 Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes

Der G-BA geht gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 1 und § 34 Absatz 5 Sätze 2 bis 4 VerfO davon aus, dass das Krankenhaus zu der gegenständlichen Methode eine NUB-Anfrage gestellt hat, welche erstmalig ist.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 1 VerfO gilt eine NUB-Anfrage als erstmalig, welche eine Methode betrifft,

- die bis zum 31. Dezember 2015 in keiner Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes geführt wurde und
- die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Mit der Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur gegenständlichen Methode hat das Krankenhaus dem G-BA bestätigt, zu der gegenständlichen Methode zugleich eine NUB-Anfrage gestellt zu haben. Dem G-BA liegen keine Anhaltspunkte vor, wonach die gegenständliche Methode vor dem 1. Januar 2016 in einer NUB-Anfrage aufgeführt war. Zudem wurde und wird die gegenständliche Methode noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

2.4.2 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

2.4.2.1 Maßgebliches Medizinprodukt

Die gegenständliche Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz des im Kapitel 2.2.1 beschriebenen Medizinprodukts.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 2 Verfo beruht die technische Anwendung einer Methode maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Dies trifft auf den medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter zu. Wie bei der Beschreibung des Wirkprinzips der gegenständlichen Methode dargelegt, ist die Einbeziehung dieses spezifische Medizinprodukt zwingend erforderlich, um die die Methode in ihrem Kern ausmachenden Prozessschritte der mechanischen Dilatation der Harnröhrenstriktur unter Freisetzung eines Zytostatikums, welche die gegenständliche Methode von anderen Vorgehensweisen zur Dilatation abgrenzen, durchführen zu können. Somit wäre ohne Einbeziehung dieses spezifischen Medizinprodukts die technische Anwendung der Methode nicht nur nicht möglich, sondern sie würde auch ihr unter 2.2 beschriebenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren.

2.4.2.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo, da das zum Einsatz kommende Medizinprodukt als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V einzuordnen ist.

Ausweislich der eingereichten Unterlagen handelt es sich bei dem medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter um ein Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG.

Ein Medizinprodukt der Klasse III ist gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 Verfo dann als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse einzustufen, wenn mit dem Einsatz des Medizinprodukts ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist dabei ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat.

Als langfristig ist ein Zeitraum von mehr als 30 Tagen zu verstehen. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentlichen Funktionen des Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 2 Verfo).

Durch den zum Einsatz kommenden medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter wird die wesentliche Funktion eines Organs oder Organsystems langfristig verändert. Dies wird folgendermaßen begründet:

Die wesentlichen Funktionen des Organs Harnröhre als Bestandteil des Urogenitalsystems bestehen beim Mann im Ableiten des Urins aus der Harnblase und in der Beförderung von Sperma beim Samenerguss. Die gegenständliche Methode beeinflusst die durch die Harnröhrenstriktur bedingte Beeinträchtigung der gesundheitlichen Situation des Patienten, beispielsweise Schmerzen aufgrund der Striktur, eine gehäufte Miktion oder Harndrang. Eine Harnröhrenstriktur beim Mann kann weitere Störungen im Bereich der ableitenden Harnwege wie beispielsweise Prostatitis oder Harnwegsinfekte nach sich ziehen. Harnwegsinfekte können sich dabei zu Schädigungen der Niere verkomplizieren. Durch den Eingriff sollen die vorgenannten wesentlichen Funktionen der Harnröhre wiederhergestellt, die Funktion der gesamten ableitenden Harnwege sichergestellt und mögliche Schäden an der Niere vermieden werden, somit ist von einem erheblichen Eingriff auszugehen. Diese Veränderung der wesentlichen Funktionen ist als langfristig zu verstehen, da durch die mechanische Wirkung des Katheters die Striktur mechanisch behoben und durch die antiproliferative Wirkung des Zytostatikums eine erneute Bildung von Strikturen verhindert werden soll. So sollen die wesentlichen Harnröhrenfunktionen langfristig, nämlich für einen 30 Tage überschreitenden Zeitraum, wiederhergestellt, also verändert werden.

Damit erfüllt das für die technische Anwendung der Methode maßgebliche Medizinprodukt die Kriterien nach 2. Kapitel § 30 Verfo und ist als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V anzusehen.

2.4.3 Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

2.4.3.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

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

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

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

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

oder

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

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

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

oder

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

2.4.3.2 Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip

Die Methode des medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 Verfo auf, da sich ihr Wirkprinzip von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

2.4.3.2.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip des medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters bei der transurethralen Behandlung der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet, geht der G-BA wie folgt vor:

Alle in Frage kommenden Herangehensweisen zum Einsatz in der genannten Indikation werden zunächst in der Weise identifiziert, dass alle diesbezüglich von dem Krankenhaus genannten Herangehensweisen, Erwähnungen in darüber hinaus identifizierten Leitlinien und in Frage kommende OPS-kodifizierte Herangehensweisen ermittelt werden. Diese werden dann daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem der transurethralen Behandlung mit einem medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine Herangehensweise im Wirkprinzip nicht wesentlich von dem der transurethralen Behandlung mit einem medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter unterscheidet.

Die letztgenannte Prüfung ist hier nicht erforderlich, da sich das Wirkprinzip der transurethralen Behandlung mit einem medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter wesentlich von allen nach den vorgenannten Grundsätzen hier zu betrachtenden Herangehensweisen unterscheidet.

2.4.3.2.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Das Krankenhaus gibt im Formular zur Informationsübermittlung folgende Herangehensweisen als bereits angewendete Herangehensweisen bei der Behandlung von Harnröhrenstrikturen an:

- offen chirurgische rekonstruktive Verfahren
 - Strikturresektion mit End-zu-End-Anastomisierung
 - Urethroplastik mit Transplantat
 - Perineale Urethrostomie
- endourologische Verfahren
 - Bougierung (urethrale Dilatation)
 - Urethrotomia interna unter Sicht

Das Krankenhaus bezieht sich bei den vorgenannten Herangehensweisen auf Empfehlungen der internationalen Leitlinie der American Urology Association (AUA) zur männlichen Harnröhrenstriktur aus 2017¹. Eine weitere kanadische Leitlinie stützt diese Empfehlungen².

Als weiteres endourologisches Verfahren benennt das Krankenhaus den Einsatz von Harnröhrenstents, welches jedoch nicht auf einer Empfehlung der AUA Leitlinie basiert.

Das Krankenhaus benennt folgende im OPS in der Version 2015 abgebildete Herangehensweisen:

- 5-584 Rekonstruktion der Urethra
 - .2 Verschluss einer Urethrostomie
 - .6 (Re-)Anastomose mit Strikturresektion
 - .7 Plastische Rekonstruktion, einzeitig
 - .70 Mit Präputialhaut
 - .71 Mit Penishaut
 - .72 Transplantation von Mundschleimhaut
 - .7x Sonstige
- 5-585 Transurethrale Inzision von (erkranktem) Gewebe der Urethra
 - .1 Urethrotomia interna, unter Sicht
 - .2 Urethrotomia interna, mit Laser
 - .x Sonstige

¹Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, et al. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. J Urol 2017;197(1):182-190.

²Rourke KF, Welk B, Kodama R, Bailly G, Davies T, Santesso N, et al. Canadian Urological Association guideline on male urethral stricture. Canadian Urological Association Journal 2020;14(10):305-316.

- 8.139 Andere Manipulationen am Harntrakt
 - .0 Bougierung der Urethra
 - .00 Ohne Durchleuchtung
 - .01 Unter Durchleuchtung

Über die von dem Krankenhaus genannten Herangehensweisen hinaus konnte der G-BA keine weiteren im gegenständlichen Anwendungsgebiet bereits angewendeten Herangehensweisen identifizieren, die zur Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip heranzuziehen wären.

Für die Prüfung der Wesentlichkeit des Unterschiedes im Wirkprinzip zieht der G-BA somit die Strikturresektion mit End-zu-End-Anastomisierung, die Urethroplastik mit Transplantat, die perineale Urethrostomie, die Bougierung, die Urethrotomia interna unter Sicht und den Einsatz von Harnröhrenstents als im Anwendungsgebiet bereits angewendete systematische Herangehensweisen heran.

2.4.3.2.3 Wesentlichkeit der Unterschiede im Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode unterscheidet sich wesentlich von den im Anwendungsgebiet bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen der Strikturresektion mit End-zu-End-Anastomisierung, der Urethroplastik mit Transplantat, der perinealen Urethrostomie, der Bougierung mit unbeschichteten Ballondilatationskathetern, der Urethrotomia interna unter Sicht und des Einsatzes von Harnröhrenstents. Dies wird folgendermaßen begründet:

Bei der **Strikturresektion mit End-zu-End-Anastomisierung** wird über einen perinealen Zugang die Harnröhre chirurgisch freigelegt, die Striktur vollständig exzidiert und anschließend eine End-zu-End-Anastomose der Strikturenden durchgeführt. Bei längeren Harnröhrenstrikturen kann eine **Urethroplastik mit Transplantat** zum Einsatz kommen, bei der die Harnröhre im Bereich der Striktur chirurgisch eröffnet und Haut wie beispielsweise Mundschleimhaut, Präputialhaut oder Penishaut transplantiert wird. Bei der **perinealen Urethrostomie** handelt es sich um ein palliatives Verfahren, bei dem die bulbäre Harnröhre in die perineale Haut unterhalb des Skrotums eingenäht wird, sodass eine Miktion und Ejakulation auf natürlichem Wege dann nicht mehr möglich ist.

Die Wirkprinzipien der vorgenannten offen chirurgischen Verfahren unterscheiden sich offensichtlich von dem Wirkprinzip des Einsatzes eines medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters, da keine mechanische Dilatation unter Erhalt der natürlichen Harnröhrenstruktur, sondern eine chirurgische Eröffnung und Rekonstruktion der Harnröhre erfolgt. Die Anwendung der offen chirurgischen Verfahren führt daher offensichtlich zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf den Patienten, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in der stationären Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen der offen chirurgischen Verfahren auf zu untersuchende gegenständliche Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist. Die offen chirurgischen Verfahren unterscheiden sich somit im vorliegenden Anwendungsgebiet in ihren Wirkprinzipien wesentlich von dem der gegenständlichen Methode.

Bei der **Urethrotomia interna unter Sicht** wird die Harnröhrenschleimhaut im Rahmen einer Endoskopie mit Messern oder Lasern inzidiert. Eine Lumenerweiterung wird somit durch Einschneiden der Schleimhaut und nicht durch mechanischen Druck aufgrund einer Balloninflation erzielt. Die nach dem Einschneiden der Schleimhaut eintretende sekundäre

Wundheilung geht mit einem erhöhten Risiko der Bildung von Rezidivstrikturen einher. Im Unterschied hierzu entstehen bei der gegenständlichen Ballondilatation anstelle von Wundrändern Mikroläsionen, deren erneute Vernarbung durch Einwirkung des Zytostatikums verhindert werden soll.

Auch diese Unterschiede in den Wirkprinzipien sind als wesentlich zu betrachten, da die Anwendung der Urethrotomia interna unter Sicht offensichtlich zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in der stationären Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweise der Urethrotomia unter Sicht auf die gegenständliche Methode aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen ist.

Harnröhrenstents werden in der Regel nach einer Urethrotomia unter Sicht oder nach einer Bougierung endoskopisch in die Harnröhre eingebracht. Die Harnröhre wird nach Dilatation somit durch Einbringung des Stents offengehalten, wohingegen bei der gegenständlichen Methode eine erneute Stenose der Harnröhre durch Wirkung des Zytostatikums verhindert wird. Auch unterscheiden sich beide Herangehensweisen in Bezug auf die mit der Anwendung des Medizinprodukts einhergehenden möglichen Risiken wie beispielsweise Entzündungen, Schmerzen und Steinbildung bei der Verwendung von Stents einerseits und möglichen Nebenwirkungen aufgrund des Zytostatikums andererseits.

Auch hier stellt die Form der Einwirkung auf den Patienten eine derart veränderte Vorgehensweise dar, dass eine Übertragung der Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweise der Harnröhrenstents auf die gegenständliche Methode aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen ist.

Bei einer **Bougierung** der Harnröhrenstriktur werden zur Dilatation unbeschichtete Ballondilatationskatheter oder alternativ über einen Führungsdraht Katheter mit zunehmender Größe in die Striktur eingebracht. Vergleichbar zur gegenständlichen Methode wird die Harnröhrenstriktur somit mechanisch entweder aufgrund einer Balloninflation oder aufgrund einer zunehmenden Kathetergröße dilatiert, wobei jeweils Mikroläsionen im vernarbten Gewebe entstehen. Bei der Verwendung von unbeschichteten Ballondilatationskathetern bzw. Kathetern zunehmender Größe besteht das Risiko, dass diese Mikroläsionen eine erneute Vernarbung und eine mit dieser einhergehende Neubildung einer Striktur zur Folge haben, sodass die Dilatation mit diesen Medizinprodukten nur einen zeitlich begrenzten Effekt hat. Im Unterschied hierzu soll die Einwirkung des Zytostatikums bei den medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern dieser erneuten Vernarbung durch Hemmung der Zellproliferation, der Zellmigration und der Sekretion von extrazellulärer Matrix vorbeugen, womit eine langzeitige Dilatation erreicht werden soll. Es bestehen bei der gegenständlichen Methode zudem andere Risiken aufgrund der Verwendung eines Zytostatikums und damit einhergehender möglicher Nebenwirkungen des Arzneimittels.

Die gegenständliche Methode stellt aufgrund der Verwendung des Zytostatikums eine derart veränderte Form der Einwirkung auf den Patienten dar, dass eine Übertragung der Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweise der Bougierung mit unbeschichteten Ballondilatationskathetern oder Kathetern zunehmender Größe auf die gegenständliche Methode aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen ist. Dies begründet sich darin, dass die Verwendung des Zytostatikums zu einem deutlich veränderten Nutzen-Risiko-Verhältnis führt. So kann die zusätzliche Verwendung eines Zytostatikums dazu führen, dass aufgrund der Vermeidung einer erneuten Vernarbung und damit der Vermeidung

wiederholt erforderlicher mechanischer Dilatationen nach kurzer Zeit insgesamt die gesundheitliche Situation und die Lebensqualität des Patienten im Vergleich zur Bougierung ohne Verwendung eines Zytostatikums verbessert wird. Demgegenüber stehen jedoch zugleich zusätzliche Risiken aufgrund der Verwendung des Zytostatikums, die sich aus den möglichen Nebenwirkungen des Wirkstoffs ergeben können und die bei der Verwendung von unbeschichteten Ballondilatationskathetern oder Kathetern zunehmender Größe nicht bestehen.

2.4.3.3 Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet

Nach Prüfung, ob sich das Wirkprinzip des medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen von dem Wirkprinzip der Behandlung mit medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern in anderen Anwendungsgebieten wesentlich unterscheidet, kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

2.4.3.3.1 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen der Anwendung von medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern in anderen Anwendungsgebieten

Das Krankenhaus benennt in den eingereichten Unterlagen die Anwendung von medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern bei der perkutanen transluminalen (Koronar-) Angioplastie zur Behandlung von koronaren und peripheren Blutgefäßstenosen.

Gemäß der europäischen ESC/EACTS Leitlinie zur Myokard Revaskularisierung 2018³ wird die Anwendung von Paclitaxel-beschichteten Ballondilatationskathetern bei In-Stent-Reststenosen empfohlen. Gemäß der AWMF S3 Leitlinie zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit 2015⁴ könne der Stellenwert von medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern bei der Angioplastie infrapoplitealer Arterien nicht ausreichend beurteilt werden.

Der G-BA sieht keine Anhaltspunkte dafür, dass weitere in Leitlinien erwähnte, oder OPS-kodifizierte Herangehensweisen des Einsatzes eines medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters in anderen Anwendungsgebieten bestehen, die für den Vergleich der gegenständlichen Methode relevant sind.

2.4.3.3.2 Wesentlichkeit der Unterschiede im Anwendungsgebiet

Die Anwendung von medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen unterscheidet sich in ihrem Anwendungsgebiet wesentlich von der Anwendung von medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern zur Behandlung von koronaren und peripheren Blutgefäßstenosen. Dies wird folgendermaßen begründet:

Die gegenständliche Methode dient der mechanischen Dilatation der Harnröhre, welche aufgrund von Vernarbungen verengt ist, die infolge von z.B. Verletzungen, Instrumentierung, Bestrahlung, Entzündungen und Infektionen auftreten können. Der Einsatz von

³ Sousa-Uva M, Neumann F-J, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur J Cardiothorac Surg 2019;55:4–90.

⁴ Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit [online]. AWMF-Registernummer 065-003. 30.09.2015. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2015. [Zugriff: 26.11.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-003I_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheit_2020-05.pdf.

medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern bei koronaren oder peripheren Blutgefäßen dient hingegen der mechanischen Dilatation von Gefäßen, die aufgrund von Arteriosklerose verengt sind. Die gegenständliche Methode verfolgt das Ziel, eine ausreichende Miktion bzw. schmerzfreie Ejakulation zu ermöglichen und damit möglichen Komplikationen wie Harnwegsinfekte, Prostatitis, Harnverhalt oder Nierenschäden aufgrund eines nicht ausreichenden Abflusses von Urin oder Sperma nach außen vorzubeugen. Im Unterschied dazu ist der Einsatz von medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern bei koronaren und peripheren Blutgefäßen darauf ausgelegt, eine ausreichende Durchblutung von Gewebe wiederherzustellen und damit einem Absterben von Gewebe aufgrund einer beeinträchtigten Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen vorzubeugen.

Bei der Anwendung von medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern bei Harnröhrenstrikturen ist im Unterschied zu deren Anwendung bei koronaren und peripheren Blutgefäßen eine derart abweichende Auswirkung auf Patienten zu erwarten und bezweckt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der Anwendung von medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern zur Behandlung von Blutgefäßen nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der medikamentenbeschichteten Ballondilatationskathetern zur Behandlung von Harnröhrenstrikturen bezweckten therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen.

2.4.4 Leistungsanspruch der gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V

Dem G-BA sind keine Informationen bekannt, die bei Erfüllung der Kriterien nach § 137c SGB V einer Leistungserbringung der gegenständlichen Methode zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen entgegenstehen würden.

Insbesondere erfüllt das im Kapitel 2.2.1 genannte Medizinprodukt, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht, ausweislich der vom Krankenhaus eingereichten Produktinformationen und Nachweise die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen gemäß § 6 des Medizinproduktegesetzes. Der Einsatz des Medizinprodukts im Rahmen der gegenständlichen Methode ist vom medizinprodukterechtlich zulässigen Anwendungsbereich umfasst.

Die Feststellung, dass die Methode bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre, ist nicht als rechtlich abschließend anzusehen; sollten zu einem späteren Zeitpunkt Rechtshindernisse eintreten oder offenkundig werden, kann der G-BA diese Feststellung revidieren und auch ein bereits begonnenes Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V Absatz 1 Satz 4 ohne Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 1 VerfO durch Beschluss nach 2. Kapitel § 34 Absatz 8 Satz 2 VerfO beenden (vgl. 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 2, 2. Halbsatz VerfO).

2.5 Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Der G-BA prüft in einem Verfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V, ob der Nutzen, die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit oder weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist. Diese Prüfung erfolgt im Rahmen der Gesamtabwägung der mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V und ggf. in dem sich

anschließenden Informationsergänzungsverfahren (vgl. 2. Kapitel § 35 Verfo) übermittelten Evidenz.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 Verfo ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenrelevanten Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

Die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode kann als belegt angesehen werden, wenn Erkenntnisse vorliegen, aus denen sich dies hinreichend verlässlich ableiten lässt. Als Quelle der hierfür geforderten Erkenntnisse kommen insbesondere vergleichende Studien, aber auch sonstige Daten - etwa aus Sicherheitsberichten oder Produktrückrufen - in Betracht. Eine abstrakt-generelle Festlegung hinsichtlich Evidenzstufe, Endpunkte, Studiendesign oder Nachbeobachtungszeit kann hier nicht getroffen werden. Dies folgt aus dem im Bewertungsverfahren durchzuführenden Abwägungsprozess zu Nutzen und Schaden, der angesichts der Vielgestaltigkeit möglicher Erkenntnissituationen nur in einer dem individuellen Einzelfall angemessenen Gesamtabwägung erfolgen kann.

2.5.1 Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Am 16. Dezember 2020 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 12. Februar 2021 das Prüfungsergebnis vor. Der IQWiG-Bericht wird als eine Grundlage für die gegenständliche Bewertung herangezogen.

2.5.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Im Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist auf Basis der übermittelten und ergänzten Informationen für den Einsatz des medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters zur transurethralen Behandlung von symptomatischen Rezidivstrikturen der anterioren Harnröhre von ≤ 2 cm Länge weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen.

2.5.2.1 Konkretisierung der Fragestellung

Die übergeordnete Fragestellung für die Bewertung ist: *Führt der Einsatz eines medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen bei erwachsenen Männern mit symptomatischen Rezidivstrikturen der anterioren Harnröhre von ≤ 2 cm Länge zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte?*

Im Folgenden wird diese Fragestellung konkretisiert:

Hinsichtlich des **Anwendungsgebietes** geht der G-BA davon aus, dass die in der Informationsübermittlung angefragte Population erwachsene Männer mit einer symptomatischen kurzstreckigen (≤ 2 cm) Rezidivstriktur der anterioren Harnröhre umfasst.

Mit Blick auf die **Intervention** geht der G-BA basierend auf den Angaben in der Informationsübermittlung davon aus, dass bei stark stenotischen Harnröhrenstrikturen unmittelbar vor der Behandlung mit einem medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter eine Prädilatation der Striktur erfolgt. Diese wird in Deutschland in der Regel mithilfe der Urethrotomia interna oder mittels einer Aufbougieung mit zunehmend größeren Kathetern durchgeführt.

Aus den Angaben der Informationsübermittlung ergibt sich die Urethrotomia interna als **angemessene Vergleichsintervention**. Andere in der Informationsübermittlung genannte minimalinvasive Verfahren (Aufbougieung, Harnröhrenstents, Urethrotomia interna mit Laser) werden nicht als angemessene Vergleichsinterventionen betrachtet, da sie in der Versorgung in Deutschland nur selten zur Anwendung kommen oder für die beschriebene Indikation nicht geeignet sind. Aus den Angaben in der Informationsübermittlung zu den Leitlinienempfehlungen geht hervor, dass aufgrund höherer Erfolgsraten insbesondere in der Rezidivsituation eher offen chirurgische als endourologische Verfahren angeboten werden sollten. Der G-BA kommt jedoch basierend auf den Versorgungsdaten, die der Informationsübermittlung zu entnehmen sind, zu dem Schluss, dass im klinischen Alltag überwiegend aufgrund der Patientenpräferenz die Urethrotomia interna zum Einsatz kommt und daher ebenfalls als aktueller Versorgungsstandard zu betrachten sein könnte.

Geeignete **patientenrelevante Endpunkte** für die gegenständliche Bewertung stellen die Symptombefreiung bzw. die Verbesserung patientenberichteter Symptome wie beispielsweise Symptome des unteren Harntrakts bzw. Miktionsbeschwerden sowie deren Auswirkung auf die Lebensqualität, das Sexualleben und das Auftreten von Schmerzen dar. Als patientenrelevante Endpunkte sind des Weiteren schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) einschließlich therapiebedingter SUE und erneute Strikturbehandlungen zu berücksichtigen. Diagnostische Parameter wie die Harnflussrate, die Restharnmenge und die Arzneimittelkonzentration in Blut, Urin oder Samen stellen keine patientenrelevanten Endpunkte dar und sind daher nicht für die Bewertung geeignet. Auch die Strikturrezidivrate ist nicht patientenrelevant, wenn diese beispielsweise anhand der Harnflussrate erfasst wird. Kombinierte Endpunkte wie „anatomischer Erfolg“, die eine nicht patientenrelevante Komponente beinhalten, sind nicht für die Bewertung geeignet.

2.5.2.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools

Die in der Informationsübermittlung dargestellten Recherchen sind geeignet, die Vollständigkeit des Suchergebnisses für die bibliographische Recherche sicherzustellen. Die dargestellten Recherchen sind hingegen nicht geeignet, die Vollständigkeit des Suchergebnisses für die Suche in Studienregistern sicherzustellen, da die Suche im ICTRP Search Portal fehlt.

Für die Bewertung der Methode lagen die nachfolgend aufgeführten Studien und Dokumente vor:

Studiename	Studienregistereintrag	Vorgelegte Dokumente
ROBUST I	NCT03014726	Publikation Mann et al. 2020 ⁵ Publikation Virasoro et al. 2020 ⁶ Studienregistereintrag ⁷ Clinical Evaluation Report
ROBUST II	NCT03270384	Studienregistereintrag ⁸ Clinical Evaluation Report
ROBUST III	NCT03499964	Studienregistereintrag ⁹
		Publikation Mundy et al. 2011 ¹⁰

In der Informationsübermittlung werden die beiden noch nicht abgeschlossenen prospektiven nicht vergleichenden Studien **ROBUST-I** und **ROBUST-II**, für die bereits Ergebnisse vorliegen, sowie die noch nicht abgeschlossene randomisiert kontrollierte Studie **ROBUST-III**, für die noch keine Ergebnisse vorliegen, benannt. Darüber hinaus wurde im Rahmen des Informationsergänzungsverfahrens ein **narratives Review (Mundy et al. 2011)** bezüglich des Vergleichs zu einer Nichtbehandlung von Harnröhrenstrikturen eingereicht.

Die Fallserien ROBUST-I und ROBUST-II sind gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. f) VerFO der Evidenzstufe IV zuzuordnen. Deren Ergebnissicherheit ist als minimal einzustufen. Die randomisiert kontrollierte Studie ROBUST-III ist gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. b) VerFO der Evidenzstufe Ib zuzuordnen, für die eine mindestens mäßige Ergebnissicherheit erwartet wird. Da für die laufende Studie ROBUST-III noch keine Ergebnisse vorliegen, kann sie nicht für die gegenständliche Bewertung herangezogen werden. Deskriptive Darstellungen wie das narrative Review Mundy et al. 2011 sind gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. g) VerFO der Evidenzstufe V zuzuordnen. Sie sind nicht aussagekräftig und folglich für die Bewertung nicht verwendbar.

Die noch nicht abgeschlossene Studie **ROBUST-I**, zu der bereits die Publikationen **Mann et al. 2020** und **Virasoro et al. 2020** vorliegen, ist eine multizentrische, prospektive nicht vergleichende, unverblindete Studie zur Behandlung von Rezidivstrikturen der Harnröhre mittels eines medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter. Unmittelbar vor der Behandlung mit dem medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter erfolgte bei 59 % der Patienten eine Vorbehandlung der Striktur mit einem unbeschichteten Ballonkatheter, während 15 % mittels Urethrotomia interna und 26 % mit einer Kombination aus beidem vorbehandelt wurden.

⁵Mann RA, Virasoro R, DeLong JM et al. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Two-year results from the ROBUST I study. Can Urol Assoc J 2020. <https://dx.doi.org/10.5489/cuaj.6661>.

⁶Virasoro R, DeLong JM, Mann RA et al. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Interim results from the ROBUST I study. Can Urol Assoc J 2020; 14(6): 187-191. <https://dx.doi.org/10.5489/cuaj.6323>.

⁷Urotronic. ROBUST I Pilot Study (ROBUST) [online]. 2020 [Zugriff: 17.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03014726>.

⁸Urotronic. Re-establishing Flow Via Drug Coated Balloon For The Treatment Of Urethral Stricture Disease (ROBUST-II) [online]. 2019 [Zugriff: 17.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03270384>.

⁹Urotronic. ROBUST III- Re-Establishing Flow Via Drug Coated Balloon For The Treatment Of Urethral Stricture Disease (ROBUST-III) [online]. 2020 [Zugriff: 17.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03499964>

¹⁰Mundy AR, Andrich DE. Urethral strictures. BJU Int 2011; 107(1): 6-26. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09800.x>.

Die Studie wurde in Lateinamerika bei 53 erwachsenen Männern mit einer einzelnen bulbären Harnröhrenstriktur (Lumendurchmesser < 12 F, Länge ≤ 2 cm) durchgeführt, deren Striktur zuvor ein- bis viermal endoskopisch behandelt worden war, die Symptome des unteren Harntrakts aufwiesen (Score von ≥ 13 auf der Skala des International Prostate Symptom Score) und die eine maximale Harnflussrate von < 10 ml/Sekunde hatten. Ausgeschlossen wurden unter anderem Patienten, bei denen zuvor eine Bestrahlung des Beckens durchgeführt wurde. Das hier eingeschlossene Patientenkollektiv entspricht der Population der zu bewertenden Fragestellung.

Im ersten Jahr erfolgte die Nachbeobachtung in kurzen Abständen, anschließend war ein jährliches Follow-up über insgesamt fünf Jahre geplant.

Als primärer Sicherheitsendpunkt wurden urinale behandlungsassoziierte SUE nach 90 Tagen erhoben. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war ein kombinierter Endpunkt, der als anatomischer (nach einem Jahr) oder funktioneller Behandlungserfolg (nach zwei Jahren) beschrieben war und die Komponenten „normale“ Zystoskopie oder Passierbarkeit der Striktur, Verbesserung der Symptome und Wiederbehandlung mit einem medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter beinhaltete. Darüber hinaus wurden weitere Endpunkte erfasst, darunter Symptome und Lebensqualität.

Aus dem Studienregistereintrag ist zu entnehmen, dass die Rekrutierung der Studie ROBUST-I abgeschlossen und das finale Studienende für Dezember 2022 geplant ist. Es wurden bisher Ergebnisse nach 12 und 24 Monaten veröffentlicht.

Die noch nicht abgeschlossene Studie **ROBUST-II** ist ebenfalls eine multizentrische, prospektive nicht vergleichende, unverblindete Studie zur Behandlung von Rezidivstrikturen der Harnröhre mittels medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter. Sie wird in den USA bei 16 erwachsenen Männern mit einer einzelnen anterioren, symptomatischen Harnröhrenstriktur (Länge ≤ 3 cm) durchgeführt. Aus den Angaben des mit der Informationsübermittlung vorgelegten klinischen Bewertungsbericht ist zu entnehmen, dass bei über 80 % der Studienteilnehmer die Harnröhrenstriktur ≥ 2 cm lang war. Damit entspricht die Studienpopulation nicht den Zielpopulationen der vorliegenden Bewertung. Eine Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die zu untersuchenden Populationen ist fraglich. Aus den Ergebnissen der Studie ROBUST-II sind zudem keine weiteren Erkenntnisse über die angefragte Methode zu erwarten, die relevant über die Ergebnisse der Studie ROBUST-I hinausgehen. Aus diesen vorgenannten Gründen wird die ROBUST-II Studie in der vorliegenden Bewertung nicht weiter berücksichtigt.

2.5.2.3 Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit

Auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Fallserie ROBUST-I, zu der bereits Ergebnisse für die gegenständliche Bewertung vorliegen, lässt sich weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit des medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen im Sinne von § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erkennen.

Für die gegenständliche Bewertung liegen keine Ergebnisse aus Studien der Evidenzstufe I vor, die für die Bewertung des Nutzens des medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen herangezogen werden können. Es liegen auch keine erkennbaren Gründe im Sinne des 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO vor, die ein Abweichen von dieser Evidenzstufe bezüglich der heranzuziehenden Unterlagen für die Nutzenbewertung der gegenständlichen Methode erforderlich machen würden.

Bei der eingereichten Studie ROBUST-I, zu der bereits Ergebnisse vorliegen, handelt es sich um eine Studie der Evidenzstufe IV zum Einsatz eines medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen bei erwachsenen Männern mit symptomatischen Rezidivstrikturen der anterioren Harnröhre von ≤ 2 cm Länge. Grundsätzlich sind für die Bewertung von Unwirksamkeit oder Schädlichkeit vergleichende Daten erforderlich. Auf Basis von Fallserien kann nur in Einzelfällen die Schädlichkeit als belegt angesehen werden, beispielsweise aufgrund der beobachteten Häufigkeit und Schwere von Komplikationen, die sich eindeutig der Intervention zuordnen lassen.

Erkenntnisse zur Unwirksamkeit und zur Schädlichkeit der gegenständlichen Methode lassen sich aus den übermittelten Daten nicht ableiten, da insbesondere keine vergleichenden Daten vorliegen. Die eingereichte Fallserie ROBUST-I lässt nicht auf die Schädlichkeit des medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters schließen. Die aufgetretenen SUEs und eine erforderliche Wiederbehandlung bei einem Teil der Patienten lassen nicht erkennen, dass die Behandlung mit einem medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter mit einem deutlich erhöhten Risiko für SUEs einhergeht.

Darüber hinaus liegen keine sonstigen Daten vor, die eine Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der gegenständlichen Methode erkennen lassen.

Da weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit des medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters zur transurethralen Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischer Rezidivstriktur der anterioren Harnröhre von ≤ 2 cm Länge gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V als belegt anzusehen ist, leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V ein. Eine Prüfung des Potenzials der Methode erfolgt nicht.

3. Informationsergänzungsverfahren

Der G-BA hat das Informationsergänzungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 35 Satz 1 VerfO am 16. November 2020 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung eingeleitet. Innerhalb der gesetzten Frist von einem Monat ist eine ergänzende Information eingegangen (siehe Anlage 1). Die übermittelten Informationen im Rahmen des Ergänzungsverfahrens nach 2. Kapitel § 35 VerfO führen nicht zu einer Änderung dieser Entscheidung.

4. Meldung weiterer betroffener Hersteller

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 35 Satz 2 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung am 24. November 2020 weitere betroffene Hersteller von Medizinprodukten mit einer Frist von einem Monat zur Meldung aufgefordert, damit diese sowohl bei einer etwaigen Bestimmung von Kernmerkmalen nach 2. Kapitel § 36 Satz 2 VerfO oder Regelungen zur Abrechnungsfähigkeit des Medizinprodukts als auch in etwaigen Stellungnahmeverfahren berücksichtigt werden können. Als betroffen gilt gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 VerfO ein Hersteller, wenn er ein auf dem deutschen Markt verkehrsfähiges Medizinprodukt verantwortlich produziert, welches für die untersuchte Methode maßgeblich im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 2 VerfO ist.

Innerhalb der gesetzten Frist sind keine Meldungen weiterer betroffener Hersteller eingegangen.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
30.10.2020		Eingang der Informationsübermittlung
05.11.2020		Veröffentlichung der Eingangsbestätigung im Internet
16.11.2020		Bekanntmachung der Informationsübermittlung (Veröffentlichung im Internet) Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens
24.11.2020		Bekanntmachung der Aufforderung weiterer Hersteller zur Meldung (Veröffentlichung im Bundesanzeiger)
15.12.2020		Ende des Informationsergänzungsverfahrens; Eingang einer ergänzenden Information
24.12.2020		Ende der Meldefrist für weitere betroffene Hersteller
14.01.2021	UA MB	Abschließende Beratung der Beschlussempfehlung zur Durchführung der Bewertung
21.01.2021	Plenum	Beschlussfassung über die Durchführung der Bewertung nach § 137h SGB V
25.03.2025	UA MB	Beratung des Beschlussentwurfs und der Tragenden Gründe zum Ergebnis des Bewertungsverfahrens
01.04.2025	Plenum	Beschluss über das Bewertungsergebnis und Einleitung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie des Einschätzungsverfahrens nach 2. Kapitel § 6 Verfo

6. Fazit

Für den Medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.

Für erwachsene Patienten mit symptomatischer Rezidivstriktur der anterioren Harnröhre von ≤ 2 cm Länge ist weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als hinreichend belegt anzusehen (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V). Daher leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 2 Verfo mit diesem Beschluss auch ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 Verfo ein.

Berlin, den 1. April 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Anlage:

Informationsergänzung zu einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode mit einem Medizinprodukt hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V

Methode	Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen
----------------	--

Krankenhaus/ Medizinprodukte hersteller	<p>Urotronic Inc. Xenium Lane North Plymouth, MN 55441 USA</p> <p>Vertreten durch (Vollmacht anbei): Kalms Consulting GmbH Rheinstraße 45-46 12161 Berlin kschroeder@kalmconsulting.com 0172 362 4522</p>
Datum	14.12.2020

Informationsergänzung zum Formular

Orientieren Sie sich bei Ihrer Informationsergänzung an der Struktur und den Angaben im vom anfragenden Krankenhaus eingereichten Formular. Das Formular hat der Gemeinsame Bundesausschuss auf seiner Internetseite eingestellt. Informationen, die bereits im eingereichten Formular angegeben sind, müssen Sie nicht wiederholen.

Abschnitt, Nummer des Formulars	Informationsergänzung						
II 1.1 Symptomatik und Spontanverlauf	<p>Bitte begründen Sie Ihre Informationsergänzung möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien), listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>Das Methodenpapier 6.0 des IQWiG wurde am 5.11. und somit nach Übermittlung von Informationen zur gegenständlichen Methode veröffentlicht. Aus den Ausführungen unter <i>3.8.2 § 137h-Bewertung</i> geht hervor, dass Schädlichkeit einem höheren Schaden im Vergleich zu einer Nichtbehandlung entspricht. Daher möchten wir die Ausführungen hinsichtlich des Spontanverlaufs von Harnröhrenstrikturen präzisieren. Mundy, 2010 erläutern in einem Übersichtsartikel die Komplikationen unbehandelter Harnröhrenstrikturen und haben dies übersichtlich in Tabelle 2 zusammengefasst:</p> <p><i>Tabelle 2 Komplikationen unbehandelter Strikturen</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Komplikation</th> <th>Inzidenz %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdickung der Blasenwand, trabekulierte Blase (auch Trabekel- oder Balkenblase)</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>Akuter Harnverhalt</td> <td>60</td> </tr> </tbody> </table>	Komplikation	Inzidenz %	Verdickung der Blasenwand, trabekulierte Blase (auch Trabekel- oder Balkenblase)	85	Akuter Harnverhalt	60
Komplikation	Inzidenz %						
Verdickung der Blasenwand, trabekulierte Blase (auch Trabekel- oder Balkenblase)	85						
Akuter Harnverhalt	60						

	Prostatitis	50
	Epididymo-Orchitis	25
	Periurethraler Abscess	15
	Steine (Blase, Harnröhre)	10
	Hydronephrose	20
<p>Diese hohe Rate an Komplikationen von unbehandelten Harnröhrenstrikturen haben zur Folge, dass heutzutage keine Studien durchgeführt werden, die eine neue Behandlungsmethode mit dem Spontanverlauf der Erkrankung vergleichen.</p> <p>Um die Wiederholung bereits übermittelter Informationen zu vermeiden, verzichten wir auf eine detaillierte Darstellung des Vergleichs der oben aufgeführten Komplikationen mit den im Abschnitt IIIb der Informationsübermittlungen erläuterten Resultaten der klinischen Studien.</p>		

Informationenergänzung zu allgemeinen Aspekten

<p>Allgemeine Anmerkung</p> <p>Bitte begründen Sie Ihre Informationsergänzung möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien), listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p>
<p>Bitte tragen Sie hier nur allgemeine Anmerkungen ein, die nicht einem konkreten Abschnitt des Formulars zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zugeordnet werden können.</p>

Literaturverzeichnis

Mundy AR, Andrich DE. Urethral strictures. BJU Int. 2011 Jan;107(1):6-26. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09800.x. PMID: 21176068.