



IQWiG-Berichte – Nr. 1116

Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen

Addendum zum Auftrag H20-02

Addendum

Auftrag: H21-03
Version: 1.0
Stand: 12.05.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen – Addendum zum Auftrag H20-02

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

06.04.2021

Interne Auftragsnummer

H21-03

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Yvonne Zens
- Naomi Fujita-Rohwerder
- Stefan Sauerland
- Siw Waffenschmidt

Schlagwörter: Medikamentenbeschichteter Ballon, Dilatieren, Paclitaxel, Urethrastraktur, Gerätezulassung, Risikoabschätzung, Nutzenbewertung

Keywords: Drug-Coated Balloon, Dilatation, Paclitaxel, Urethral Stricture, Device Approval, Risk Assessment, Benefit Assessment

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
Kurzfassung	vi
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden	3
3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	3
3.2 Informationsbeschaffung.....	4
3.2.1 Bibliografische Datenbanken	4
3.2.2 Studienregister	4
3.2.3 Systematische Übersichten	4
3.2.4 Selektion relevanter Studien	4
3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse	4
4 Ergebnisse.....	5
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	5
4.1.1 Bibliografische Datenbanken	5
4.1.2 Studienregister	5
4.1.3 Systematische Übersichten	6
4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	6
4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien	6
4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien	6
4.4 Zusammenfassung.....	6
5 Fazit.....	7
6 Literatur	8
Anhang A – Suchstrategien	9
A.1 – Bibliografische Datenbanken.....	9
A.2 – Studienregister	11

Tabellenverzeichnis**Seite**

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	3
--	---

Abbildungsverzeichnis**Seite**

Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	5
--	---

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
DCB	Drug coated Balloon (medikamentenbeschichteter Ballonkatheter)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 06.04.2021 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung des Auftrags H20-02 beauftragt, die Aussagen der Bewertung gemäß § 137h SGB V zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der Methode Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter (im Folgenden: Harnröhren-DCB) zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen zu überprüfen.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für den Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H20-02 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

Methoden

Es sollten randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen werden, die die Methode Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h herangezogen worden waren.

Eine systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database. Die Suche fand am 12.04.2021 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und die Sichtung von Referenzlisten. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander.

Ergebnisse

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert, die sich auf die vorliegende Fragestellung bezogen. Zu der aktuell laufenden RCT ROBUST-III (NCT03499964) gibt es darüber hinaus keine neuen Informationen und es wird auf die §-137h-Bewertung H20-02 verwiesen.

Fazit

Nach systematischer Überprüfung sind für den Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Über die bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in einem Beschluss nach § 137h SGB V festgestellt, dass für den medikamentenbeschichteten Ballondilationskatheter (Harnröhren-DCB) zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen weder der Nutzen noch Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist (Beschluss vom 01.04.2021 [1]). Darüber hinaus hat der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 06.04.2021 mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag H20-02 (Bewertung gemäß § 137h des medikamentenbeschichteten Ballondilationskatheters zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen) beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, die Aussagen zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der gemäß § 137h SGB V bewerteten Methode

- Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen

zu überprüfen.

Im Rahmen der §-137h-Bewertung konnten zur Bewertung des Nutzens keine Studien herangezogen werden. Die vorgelegte Fallserie ROBUST-I [2,3] wurde aufgrund ihrer Evidenzstufe für die Bewertung gemäß § 137h zur ergänzenden Sichtung auf Schädlichkeit herangezogen.

Im Übermittlungsformular wurde 1 laufende Studie, die randomisierte kontrollierte Studie (RCT) ROBUST-III [4], genannt (vergleiche Tabelle 1 sowie Abschnitt 2.3 in der §-137h-Bewertung H20-02).

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für den Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H20-02 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

3 Methoden

3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob zusätzliche abgeschlossene Studien identifiziert werden können, die die getroffene Einschätzung, dass für die gegenständliche Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit noch die Unwirksamkeit erkennbar sind, infrage stellen beziehungsweise ihren Nutzen, ihre Schädlichkeit oder ihre Unwirksamkeit bereits hinreichend belegen könnten. Darüber hinaus wurde geprüft, ob zusätzliche laufende Studien identifiziert werden, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen, zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

RCTs sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens, aber auch der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit einer medizinischen Intervention. Für die vorliegende Fragestellung ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar. Daher sollte auf dieser Evidenzstufe geprüft werden, ob RCTs identifiziert werden, die die in der §-137h-Bewertung H20-02 getroffenen Einschätzungen infrage stellen.

Es ergaben sich die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung:

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Männer mit symptomatischer kurzstreckiger (≤ 2 cm) Rezidivstriktur der anterioren Harnröhre (mit geplanter Urethrotomia interna)
E2	Prüfintervention: Harnröhren-DCB allein oder in Kombination mit anderen endourologischen Verfahren
E3	Vergleichsintervention: Urethrotomia interna
E4	patientenrelevante Endpunkte, insbesondere ▪ Morbidität (z. B. klinisch-indizierte Reinterventionen, Wiederauftreten der Striktursymptomatik, wiederkehrende Harnwegsinfekte) ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ unerwünschte Ereignisse
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	Dokument nicht bereits im Rahmen der §-137h-Bewertung herangezogen
E7	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E8	Vollpublikation verfügbar ^a oder laufende Studie
a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [6] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.	
CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; DCB: medikamentenbeschichteter Ballonkatheter	

3.2 Informationsbeschaffung

3.2.1 Bibliografische Datenbanken

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanten Studien sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database

3.2.2 Studienregister

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
- European Medicines Agency. EU Clinical Trials Register
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

3.2.3 Systematische Übersichten

Relevante systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Studien gesichtet.

3.2.4 Selektion relevanter Studien

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen Beiden aufgelöst. Die identifizierten relevanten systematischen Übersichten wurden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Auch die Informationen aus Studienregistern wurden von 2 Personen unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet.

3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden [7] des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

4.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A.1. Die Suche fand am 12.04.2021 statt.

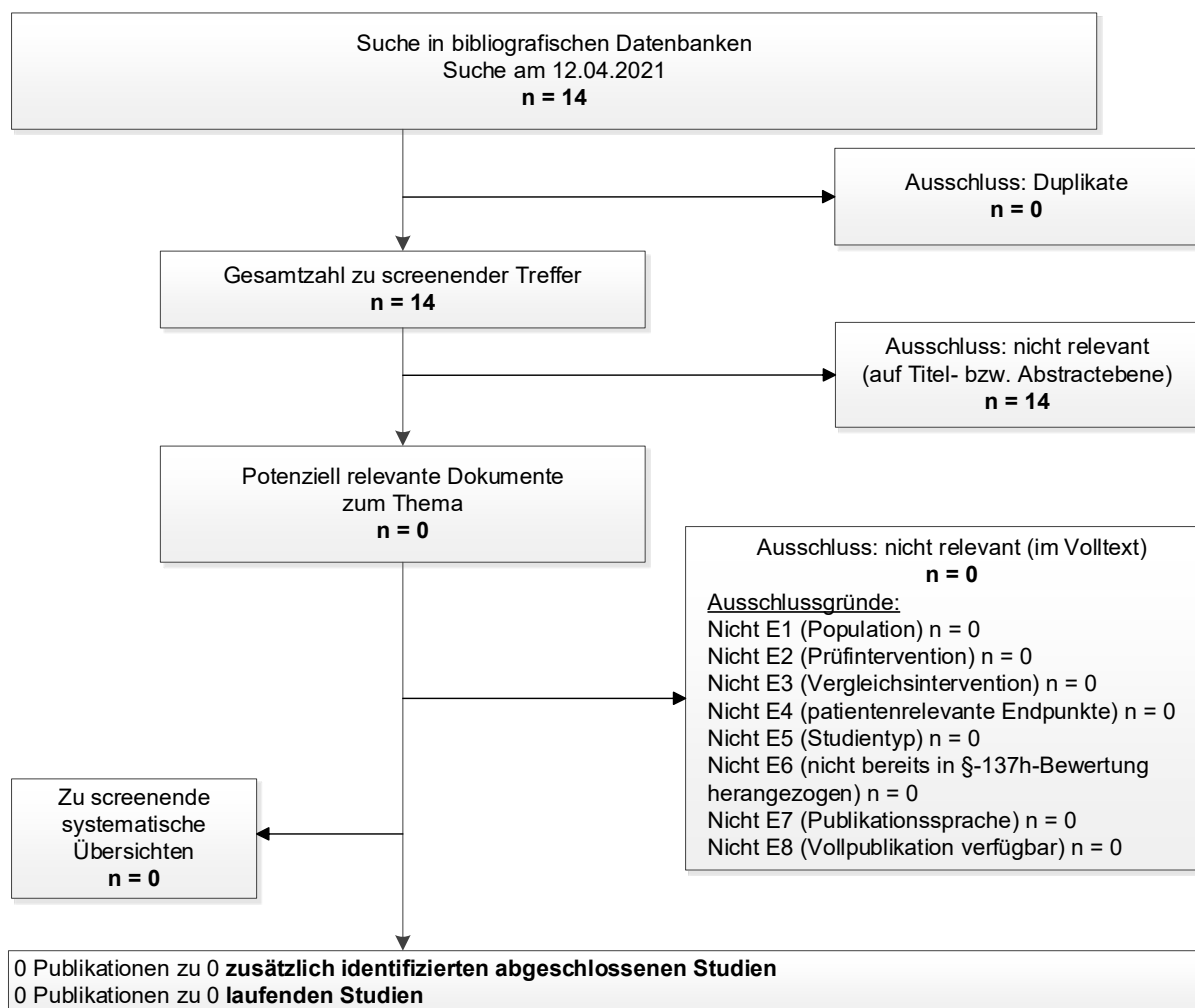


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

4.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine zusätzlichen relevanten Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Anhang A.2. Die Suche in Studienregistern fand am 12.04.2021 statt.

4.1.3 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine systematischen Übersichten identifiziert (siehe Abbildung 1).

4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des vorliegenden Addendums wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert. Zusätzliche laufende Studien wurden ebenfalls nicht identifiziert.

4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien

Es wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien

Es wurden keine zusätzlichen laufenden Studien identifiziert.

4.4 Zusammenfassung

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert, die sich auf die vorliegende Fragestellung bezogen. Zu der aktuell laufenden RCT ROBUST-III (NCT03499964) gibt es darüber hinaus keine neuen Informationen und es wird auf die §-137h-Bewertung H20-02 verwiesen.

5 Fazit

Nach systematischer Überprüfung sind für den Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Über die bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V: Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen [online]. 2021 [Zugriff: 06.04.2021]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4768/2021-04-01_137h_BVh-20-002_Ballonkatheter-Harnroehrenstriktur_Bewertungsergebnis.pdf.
2. Virasoro 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>.
3. Mann 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>.
4. Urotronic. ROBUST III- Re-Establishing Flow Via Drug Coated Balloon For The Treatment Of Urethral Stricture Disease (ROBUST-III) [online]. 2020 [Zugriff: 12.04.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03499964>.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline; structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 18.11.2020]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf.

Anhang A – Suchstrategien**A.1 – Bibliografische Datenbanken****1. MEDLINE*****Suchoberfläche: Ovid***

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to April 09, 2021

#	Searches
1	Urethral Stricture/
2	Urethral Obstruction/
3	urethral stricture*.ti,ab.
4	or/1-3
5	coated balloon*.ti,ab.
6	paclitaxel*.mp.
7	optilume*.ti,ab.
8	or/5-7
9	and/4,8
10	9 not (exp animals/ not humans.sh.)

2. Embase***Suchoberfläche: Ovid***

- Embase 1974 to 2021 April 09

#	Searches
1	Urethra Stricture/
2	Urethral Stricture/
3	urethral stricture*.ti,ab.
4	or/1-3
5	Drug-Coated Balloon/
6	Balloon Dilatation/
7	coated balloon*.ti,ab.
8	paclitaxel*.mp.
9	optilume*.ti,ab.
10	or/5-9
11	and/4,10
12	11 not (exp animals/ not humans.sh.)

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 3 of 12, March 2021
- Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3 of 12, March 2021

#	Searches
#1	[mh ^"Urethral Stricture"]
#2	[mh ^"Urethral Obstruction"]
#3	urethral stricture*:ti,ab
#4	#1 or #2 or #3
#5	coated balloon*:ti,ab
#6	paclitaxel*:ti,ab
#7	optilume*:ti,ab
#8	#5 or #6 or #7
#9	#4 and #8
#10	#9 not (*clinicaltrial*gov* or *who*trialsearch* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so

4. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	(urethral stricture) AND (balloon OR paclitaxel OR optilume)

A.2 – Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
urethral stricture AND (balloon OR paclitaxel OR optilume)

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
urethral stricture AND (balloon OR paclitaxel OR optilume)

3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://origin-apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
urethral stricture AND balloon OR urethral stricture AND paclitaxel OR optilume