

# Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen

3. Addendum zum Auftrag H20-02

A horizontal bar composed of several colored segments in shades of blue and grey. The word 'ADDENDUM' is written in white capital letters on a dark blue segment.

**ADDENDUM**

Auftrag: H23-02

Version: 1.0

Stand: 18.04.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1540

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen – 3. Addendum zum Auftrag H20-02

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

23.02.2023

## **Interne Projektnummer**

H23-02

## **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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Andrea Steinzen
- Mareike Störchel
- Julia Kreis
- Mattea Patt
- Anke Schulz
- Stefan Sauerland

**Schlagwörter**

Medikamentenbeschichteter Ballon, Dilatieren, Paclitaxel, Urethrastrikur, Gerätezulassung, Risikoabschätzung, Nutzenbewertung

**Keywords**

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

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>v</b>
<b>Kurzfassung .....</b>	<b>vi</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung.....</b>	<b>2</b>
<b>3 Bewertung der ergänzend übermittelten Unterlagen zu der laufenden Studie ROBUST-III .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Darlegung der ergänzend übermittelten Unterlagen .....</b>	<b>3</b>
3.1.1 Elliott 2021 und Aubé-Peterkin 2022 .....	3
3.1.2 Elliott 2022 zu Fujita-Rohwerder 2022 und Anschreiben .....	3
<b>3.2 Kommentar zur Eignung der Studie ROBUST-III .....</b>	<b>5</b>
3.2.1 Elliott 2021 und Aubé-Peterkin 2022 .....	5
3.2.2 Elliott 2022 zu Fujita-Rohwerder 2022 und Anschreiben .....	5
<b>4 Fazit .....</b>	<b>10</b>
<b>5 Literatur .....</b>	<b>11</b>

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Überblick über die 3 möglichen Vergleichsanalysen auf der Basis der ROBUST-III-Studiendaten.....	5

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
DCB	Drug coated Balloon (medikamentenbeschichteter Ballonkatheter)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IPSS	International Prostate Symptom Score
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
SGB	Sozialgesetzbuch

**Kurzfassung**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 23.02.2023 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, sich in Ergänzung des Auftrags H20-02 erneut mit dem Medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter (im Folgenden: Harnröhren-DCB) zur Behandlung von Harnröhrenstrikturen zu beschäftigen. Fraglich ist, ob die Studie ROBUST-III geeignet erscheint, um den Nutzen des Harnröhren-DCBs nachzuweisen.

**Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die zwischenzeitlich publizierten 1-Jahresdaten der Studie ROBUST-III sowie die weiteren der Studie zugeordneten Dokumente, die dem G-BA zur Verfügung gestellt wurden, dahin gehend auszuwerten, ob die ROBUST-III-Studiendaten geeignet erscheinen, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens des Harnröhren-DCBs zu gewinnen, wodurch eine Erprobungsstudie obsolet würde.

**Fazit**

Die Studie ROBUST-III ist nicht geeignet, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung eines Nutzens der angefragten Methode gewinnen zu können. Dies gilt sowohl für die Gesamtdaten zum Vergleich Harnröhren-DCB versus endourologische Verfahren als auch für den relevanten Vergleich Harnröhren-DCB versus Urethrotomia interna. Sollte die ReBUS-Studie nicht zustande kommen, ist somit die Durchführung einer separaten Erprobungsstudie erforderlich.

## 1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in einem Beschluss nach § 137h SGB V festgestellt, dass für den Medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheter (Harnröhren-DCB) zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen sind und ein Beratungsverfahren zu einer Erprobungs-Richtlinie eingeleitet (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 der systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz zu dieser Methode im Rahmen eines 1. Addendums beauftragt [2]. Am 26.08.2021 hat der G-BA das IQWiG mit der Erstellung eines 2. Addendums beauftragt [3]. Ziel dieses 2. Addendums war, die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur oben genannten Erprobungs-Richtlinie übermittelten Unterlagen zu einer laufenden und einer geplanten Studie dahin gehend auszuwerten, ob sich daraus neue Erkenntnisse für das Beratungsverfahren zum Harnröhren-DCB ergeben, insbesondere hinsichtlich der Geeignetheit der beiden Studien, Daten zum Nutzen der Methode zu generieren, wodurch eine Erprobungsstudie obsolet würde.

In Ergänzung zur §-137h-Bewertung H20-02 [4] und den beiden oben genannten Addenda hat der G-BA das IQWiG am 23.02.2023 mit einem 3. Addendum beauftragt: Zum einen wurden zwischenzeitlich 1-Jahresdaten zur Studie ROBUST-III publiziert. Zum anderen wurden dem G-BA weitere Dokumente zur Verfügung gestellt, die sich der Studie ROBUST-III zuordnen lassen.

Gegenstand der Beauftragung war es, die übermittelten Inhalte auszuwerten, um eine Einschätzung vornehmen zu können, ob die ROBUST III-Studiendaten geeignet erscheinen, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode

- Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen

zu gewinnen und das Beratungsverfahren über eine Erprobungs-Richtlinie in Hinblick auf Langzeitdaten aus der ROBUST-III-Studie und Ergebnisse aus der geplanten ReBUS-Studie auszusetzen.



## 2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die zwischenzeitlich publizierten 1-Jahresdaten der Studie ROBUST-III sowie die weiteren der Studie zugeordneten Dokumente, die dem G-BA zur Verfügung gestellt wurden, dahin gehend auszuwerten, ob die ROBUST-III-Studiendaten geeignet erscheinen, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens des Harnröhren-DCBs zu gewinnen, wodurch eine Erprobungsstudie obsolet würde.

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

### **3 Bewertung der ergänzend übermittelten Unterlagen zu der laufenden Studie ROBUST-III**

Zu der laufenden Studie ROBUST-III wurden neue Unterlagen übermittelt. Dies waren die folgenden:

- Elliott 2021 [5] (Vollpublikation)
- Aubé-Peterkin 2022 [6] (Abstract-Publikation),
- Elliott 2022 [7] (Autorenantwort auf den Leserbrief Fujita-Rohwerder 2022) zu Fujita-Rohwerder 2022 [8] (Leserbrief)
- ein Anschreiben an den G-BA [9], im Folgenden als „Anschreiben“ bezeichnet.

In H21-11 wurde auf Basis der zu diesem Zeitpunkt vorliegenden Dokumente (Studienprotokoll [10], Statistischer Analyseplan [11], Zwischenbericht [12] und Registereintrag [13]) die Studie ROBUST-III aus verschiedenen Gründen als „sehr wahrscheinlich nicht geeignet“ bewertet, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung eines Nutzens der angefragten Methode gewinnen zu können. Neben der für die Fragestellung relevanten Kontrollintervention Urethrotomia interna kamen in der Studie noch die Dilatation mittels unbeschichtetem Ballonkatheter oder die Aufbougieung als Kontrollintervention infrage. Daher ließen schon allein die angewendeten Kontrollinterventionen diese Schlussfolgerung zu. Darüber hinaus schränkten insbesondere die geringe Teilnehmerzahl, der hohe Anteil an Therapiewechslern sowie die fehlende Verblindung im Kontext der Entscheidung für einen Behandlungswechsel die Aussagekraft der Daten erheblich ein.

In den folgenden Abschnitten erfolgt zuerst eine Darstellung der ergänzend übermittelten Unterlagen. Anschließend erfolgt eine Kommentierung zur Eignung der Studie ROBUST-III unter Berücksichtigung der Informationen aus diesen ergänzend übermittelten Unterlagen.

#### **3.1 Darlegung der ergänzend übermittelten Unterlagen**

##### **3.1.1 Elliott 2021 und Aubé-Peterkin 2022**

Der Publikation Elliott 2021 [5] sind 1-Jahres-Daten zum Vergleich des Harnröhren-DCBs mit der Gesamtkontrollgruppe zu entnehmen, wie sie ähnlich bereits zum Addendum H21-11 anhand des Zwischenberichts [12] vorlagen. Das Abstract Aubé-Peterkin 2022 [6] enthält außerdem Daten für eine Nachbeobachtung über 1 Jahr nach der Behandlung hinaus. Dabei werden nur Daten für Patienten berichtet, die im Studienverlauf eine Behandlung mittels Harnröhren-DCB erhalten haben.

##### **3.1.2 Elliott 2022 zu Fujita-Rohwerder 2022 und Anschreiben**

Nach der Veröffentlichung der 1-Jahres Daten der Studie ROBUST-III [5] wurde das Autorenteam in einem Leserbrief von Fujita-Rohwerder darum gebeten, eine Subgruppenauswertung

nach Kontrollintervention für den Endpunkt Reintervention zum Zeitpunkt 6 Monate nach der Behandlung (d. h. vor Entblindung der Patienten) vorzunehmen [8]. Darüber hinaus wurden Informationen zur Zuordnung der Patienten zu den verschiedenen Kontrollinterventionen innerhalb eines Zentrums angefragt. Hierzu wurde eine Autorenantwort von Elliott 2022 [7] publiziert.

Des Weiteren wurde dem G-BA ein Anschreiben [9] übermittelt, in dem die Vertriebsfirma dem G-BA verschiedene neue Informationen zur Verfügung stellt.

Die Autorenantwort Elliott 2022 [7] enthielt zusätzliche Informationen über die Zuordnung der Patienten zu den Kontrollinterventionen.

Darüber hinaus wurden im Anschreiben getrennt für die 3 Kontrollinterventionen ausgewählte Patientencharakteristika berichtet, die als „Risikofaktoren für Rezidive“ bezeichnet werden [9].

Außerdem wurden im Anschreiben und in Elliott 2022 Daten für die Patienten in der Kontrollgruppe getrennt nach den 3 verschiedenen Kontrollinterventionen zu den Endpunkten Reintervention [9], anatomischer Erfolg und International Prostate Symptom Score (IPSS) [7,9] für den Zeitpunkt 6 Monate nach Behandlung berichtet.

Auf Basis dieser Ergebnisse kommt Elliott 2022 [7] zu dem Schluss, dass diese nicht für einen Unterschied zwischen den verschiedenen Kontrollinterventionen sprechen. Die Ergebnisse zeigten die Überlegenheit des Harnröhren-DCBs unabhängig davon, mit welcher der Kontrollinterventionen man sie vergleiche. Eine ähnliche Schlussfolgerung wird im Anschreiben gezogen. Darin werden die nach Kontrollintervention getrennt dargestellten Daten der Kontrollgruppe zum Endpunkt Reintervention dahin gehend interpretiert, dass der im Vergleich zur DCB-Behandlung statistisch signifikant niedrigere Anteil an Patienten ohne Reintervention in der Gesamt-Kontrollgruppe „nicht überwiegend durch Aufbougieungen oder die Ballondilatationen verursacht wurde“. Demnach werde das Ergebnis der Kontrollgruppe nicht durch diese beiden Kontrollinterventionen „hin zu einer geringeren Effektivität verzerrt“ [9]. Auch hinsichtlich der Verteilung der Risikofaktoren für ein Rezidiv gebe es zwischen den verschiedenen Interventionen der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede. Ferner gäben diese Daten keinen Hinweis darauf, dass diejenigen Patienten, die eine Urethrotomia interna erhalten haben, in höherem Maße Risikofaktoren aufwiesen, und diese „somit die Effektivität mit einem höheren Rezidivrisiko verzerren könnten“ [9]. Insgesamt werden die Studiendaten aus ROBUST-III im Anschreiben als geeignet für eine Nutzenbewertung angesehen, weshalb eine Erprobungsstudie nicht notwendig sei.

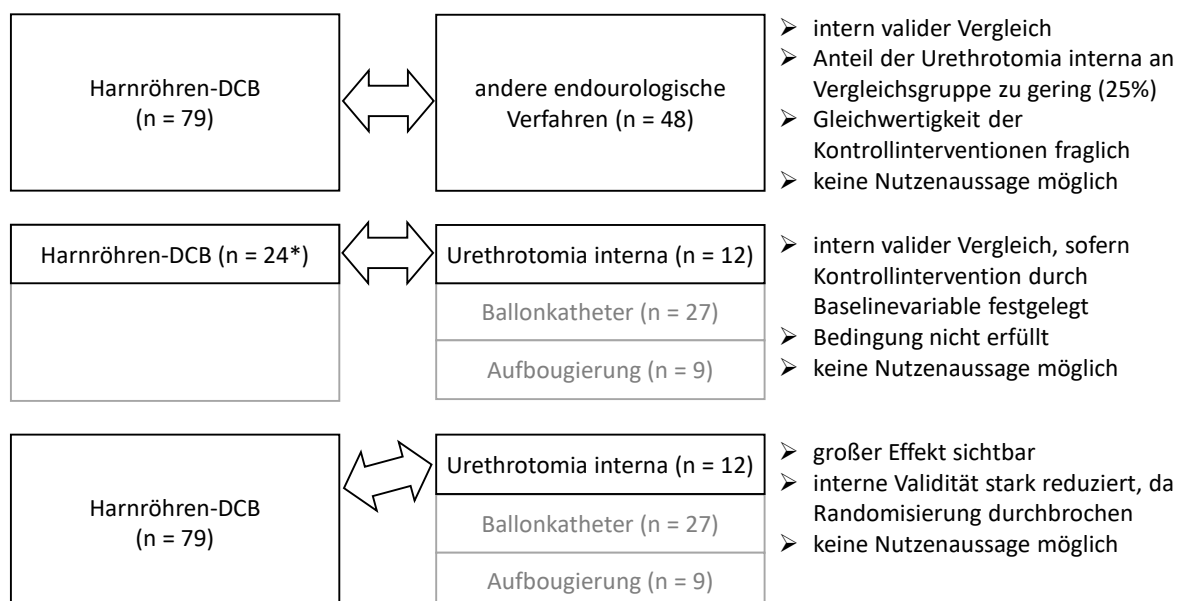
## 3.2 Kommentar zur Eignung der Studie ROBUST-III

### 3.2.1 Elliott 2021 und Aubé-Peterkin 2022

Den Publikationen Elliott 2021 [5] und Aubé-Peterkin 2022 [6] sind keine wesentlichen Informationen zu entnehmen, die zur Einschätzung beitragen können, ob die ROBUST-III-Studiendaten geeignet sind, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen zu gewinnen. In der Vollpublikation wurden die Ergebnisse des Harnröhren-DCBs der Gesamtkontrollgruppe gegenübergestellt [5] und in der Abstractpublikation [6] werden keine vergleichenden Daten berichtet. Im Folgenden wird daher auf diese Unterlagen nicht weiter eingegangen.

### 3.2.2 Elliott 2022 zu Fujita-Rohwerder 2022 und Anschreiben

Sowohl die Autorenantwort Elliott 2022 [7] auf den Leserbrief Fujita-Rohwerder 2022 [8] als auch das Anschreiben [9] enthalten relevante neue Informationen, die im Folgenden zur Einschätzung der Eignung der ROBUST-III-Studiendaten herangezogen werden. Die unterschiedlichen Aspekte zur Bewertung der Eignung von ROBUST-III werden ihrer Bedeutsamkeit nach erläutert. Hierbei werden die 3 in Abbildung 1 illustrierten Auswertungsvarianten hinsichtlich ihrer Aussagekraft für den hier relevanten Vergleich geprüft.



\* Diese Zahl ist nur hypothetisch und ergibt sich anhand der 2:1-Randomisierung.

Abbildung 1: Überblick über die 3 möglichen Vergleichsanalysen auf der Basis der ROBUST-III-Studiendaten

### **Vergleich des Harnröhren-DCBs mit allen anderen endourologischen Behandlungsverfahren**

Bereits im 2. Addendum H21-11 wurde adressiert, dass die Studie ROBUST-III mit ihrem Vergleich „Harnröhren-DCB versus andere endourologische Verfahren“ aufgrund des zu geringen Anteils an Patienten mit der für die vorliegende Fragestellung relevanten Kontrollintervention Urethrotomia interna (12 von 48 Patienten [25 %]) keine aussagekräftigen Ergebnisse liefern kann. Dies wäre nur dann denkbar, wenn auf Basis hochwertiger Evidenz davon ausgegangen werden kann, dass alle Kontrollinterventionen einen ähnlichen Nutzen aufweisen. Zum Zeitpunkt der Erstellung des 2. Addendums konnte auf Basis der damals vorliegenden Unterlagen keine belastbare Aussage zur Vergleichbarkeit der 3 Kontrollinterventionen getroffen werden [3].

Auch auf Basis der neu übermittelten Unterlagen ist dies nicht möglich, weil nach wie vor – trotz der Daten von Steenkamp et al. [14,15] – keine hinreichend aussagekräftigen direkt vergleichenden randomisiert kontrollierten Studien vorliegen. Zu entnehmen ist den Unterlagen lediglich ein nicht randomisierter Vergleich zwischen den 3 Kontrollgruppen der Studie ROBUST-III. Dies stellt methodisch keinen geeigneten Ansatz dar, um eine Äquivalenz der 3 Kontrollinterventionen abzuleiten. Die Gesamtdaten der Studie ROBUST-III (im Sinne des Vergleichs von Harnröhren-DCB versus alle anderen endourologischen Verfahren) sind daher nicht geeignet, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen zu gewinnen.

Da sowohl in Elliott 2022 als auch im Anschreiben die neuen Zahlen dahin gehend gedeutet wurden, dass sie nicht für einen Unterschied zwischen den verschiedenen Kontrollinterventionen sprechen, werden diese im Folgenden kommentiert.

Die Unterlagen enthalten neue Daten für die Kontrollgruppe zu den 3 Endpunkten Reintervention, anatomischer Erfolg und IPSS – getrennt nach den 3 Kontrollinterventionen. Der Endpunkt anatomischer Erfolg wurde nicht patientenrelevant operationalisiert und wird daher nicht weiter kommentiert. Wie schon in H21-11 erläutert, wäre beim IPSS insbesondere der Anteil an Patienten, bei denen eine Verbesserung des Scores um mindestens 50 % erfolgte, für die Bewertung relevant [3]. Die vorgelegten Daten<sup>1</sup> entsprachen weder dieser oder einer ähnlichen Operationalisierung mit angemessener Responderschwelle, noch erlaubte die vorgelegte Auswertung (ohne Angabe von Standardabweichungen) eine adäquate Ergebnisinterpretation, sodass diese ebenfalls nicht kommentiert werden. Der Endpunkt Reintervention hingegen ist patientenrelevant, sodass die Daten hierzu im Folgenden dargestellt werden.

---

<sup>1</sup> „This finding was consistent with blinded symptom scores at 6 months as measured by International Prostate Symptom Score (14 vs 13 vs 16, p=0.69). Again, Optilume was superior to each of these therapies with a 6-month International Prostate Symptom Score of 8.“ [7]

Zum Zeitpunkt 6 Monate nach erfolgter Behandlung lag der Anteil an Patienten ohne Reintervention in dem Teilkollektiv der Kontrollgruppe mit Urethrotomia interna bei 33 % (4/12). Bei den Patienten, die eine Dilatation mittels unbeschichtetem Ballonkatheter erhalten haben, lag der Anteil bei 63 % (17/27) und bei den Patienten mit Aufbougieung sogar bei 78 % (7/9) [9]. Diese Daten getrennt nach Kontrollintervention sprechen mindestens bei diesem Endpunkt augenscheinlich nicht für eine Vergleichbarkeit der 3 Behandlungen Urethrotomia interna, Ballonkatheter und Aufbougieung. Aufgrund des nicht randomisierten Designs hat diese Gegenüberstellung methodisch aber wie bereits oben beschrieben keine hinreichende Aussagekraft. Wenngleich die Urethrotomia interna bei dem Endpunkt Reintervention am schlechtesten abschneidet und somit ein Effekt zugunsten des Harnröhren-DCBs gegenüber der Urethrotomia interna bei Zugrundelegung der Daten aus der Gesamt-Kontrollgruppe für diesen Endpunkt eher unterschätzt als überschätzt würde, bleibt jedoch anhand der vorliegenden Daten unklar, inwiefern dies auch für alle anderen Endpunkte gelten würde. Selbst, wenn für alle anderen Endpunkte ebenso Daten getrennt nach den 3 Kontrollinterventionen vorgelegt würden, wären die Ergebnisse zu den anderen Endpunkten jedoch wegen weiterer methodischer Probleme nicht ausreichend aussagekräftig für eine Nutzensaussage (z. B. wegen der bereits in H21-11 adressierten Therapiewechsler).

### **Auswertungen zum Vergleich des Harnröhren-DCBs mit der Urethrotomia interna**

#### ***Randomisierter Vergleich des Harnröhren-DCBs mit der Urethrotomia interna***

In den übermittelten Unterlagen wurden Daten für die Patienten in der Kontrollgruppe getrennt nach den 3 verschiedenen Kontrollinterventionen berichtet. Eine Auswertung (mit Effektmaß) für den relevanten Vergleich Harnröhren-DCB versus Urethrotomia interna, in dem die Randomisierung aufrechterhalten bleibt, wurde nicht berichtet. Es wird im Folgenden geprüft, ob die Studie ROBUST-III eine solche Auswertung zu dem relevanten Vergleich Harnröhren-DCB versus Urethrotomia interna liefern könnte und diese geeignet wäre, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen zu gewinnen.

In H21-11 wurde dargestellt, dass eine solche Auswertung „kaum aussagekräftig [wäre], da die Zuteilung zu diesen [verschiedenen Kontrollinterventionen] im Ermessen der behandelnden Personen lag. Somit können Selektionseffekte von Patienten auf die verschiedenen Kontrollinterventionen auftreten und beim Vergleich zum Harnröhren-DCB kann nicht von einer Strukturgleichheit der Gruppen ausgegangen werden, wie es der Fall wäre bei einer randomisierten Zuteilung auf die verschiedenen Kontrollinterventionen“ ([3]; S. 6). In der Autorenantwort Elliott 2022 [7] wurde nun erklärt, dass die Entscheidung über die Behandlung zwar beim behandelnden Arzt bzw. der behandelnden Ärztin gelegen habe, in der Praxis aber in den meisten Studienzentren die Patienten der Kontrollgruppe dieselbe Behandlungsform erhalten hätten („in practice most sites used one type of treatment for their control participants“). Mit dieser neuen Information wird deutlich, dass einzelne Zentren die

verschiedenen Kontrollinterventionen selektiv einsetzen und für kein Zentrum der Einsatz der Urethrotomia interna fest vorgeschrieben war. Damit bleibt die Möglichkeit offen, dass an einzelnen Studienzentren bevorzugt die prognostisch ungünstigeren Strikturen mittels Urethrotomia interna behandelt wurden. Ein solcher Selektionsbias könnte die hohe Reinterventionsrate in dieser Teilgruppe erklären und jeglichen Interventionseffekt stark verzerren (wie bereits in H21-11 ausgeführt). Letztlich handelt es sich bei einer solchen Auswertung um einen nicht randomisierten Vergleich. Selbstverständlich wären neben der Reintervention auch alle anderen Endpunkte, z. B. der IPSS, hiervon betroffen.

Des Weiteren bliebe bei einer solchen Auswertung das Problem bestehen, dass lediglich 12 Patienten mit der Urethrotomia interna behandelt wurden. Angesichts dieser sehr geringen Fallzahl wären die Ergebnisse einer solchen Auswertung zudem statistisch sehr unpräzise und von sehr geringer Aussagekraft.

Den relevanten Vergleich des Harnröhren-DCBs mit der Urethrotomia interna, in dem die Randomisierung aufrechterhalten bleibt (hier mittels einer eindeutigen Zuordnung der jeweiligen Kontrollintervention anhand des jeweiligen Zentrums), kann die Studie ROBUST-III auch bei möglichen zukünftigen Auswertungen nicht liefern. Die Studie ist diesbezüglich nicht geeignet, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode Harnröhren-DCB zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen zu gewinnen.

### ***Nicht randomisierter Vergleich des Harnröhren-DCBs mit der Urethrotomia interna***

Wie bereits beschrieben wurden in den übermittelten Unterlagen Daten für die Patienten in der Kontrollgruppe getrennt nach den 3 verschiedenen Kontrollinterventionen berichtet. Diese wurden allen Patienten der Interventionsgruppe gegenübergestellt, womit ein nicht randomisierter Vergleich der Gesamtinterventionsgruppe Harnröhren-DCB mit dem Teilkollektiv der Kontrollgruppe Urethrotomia interna angestellt werden kann. Der Effekt für den einzig berichteten patientenrelevanten Endpunkt Reintervention zum Zeitpunkt 6 Monate nach Behandlung ist durchaus groß. Allerdings ist die Ergebnissicherheit dieses Ergebnisses aufgrund der nicht randomisierten Zuteilung höchstens sehr gering. Zudem ist die Fallzahl im Teilkollektiv der Kontrollgruppe Urethrotomia interna sehr klein (n = 12). Des Weiteren schränkt die unverblindete Indikationsstellung zu einer Reintervention die Aussagekraft der Daten weiter ein. Insgesamt besitzen somit auch diese Daten keine ausreichende Aussagesicherheit für eine Nutzensaussage hinsichtlich des Vergleichs von Harnröhren-DCB und Urethrotomia interna.

### ***Weiteres***

Aus den neu übermittelten Unterlagen wurde nun deutlich, dass ab dem Zeitpunkt von 6 Monaten nur noch für 4 von 12 Patienten mit Urethrotomia interna neue Werte erhoben werden, da alle anderen Patienten, welche diese Kontrollintervention erhielten, zu diesem

Zeitpunkt schon Therapiewechsler waren und für diese somit nur noch eine Fortschreibung der bereits zuvor erhobenen Daten erfolgt. Somit sind zu späteren Erhebungszeitpunkten (geplant ist eine Datenerhebung bis 5 Jahre nach Behandlung) keine Veränderungen mehr in den Endpunkten und somit auch keine weiteren Erkenntnisse zum Nutzen des Harnröhren-DCBs im Vergleich zur Urethrotomia interna zu erwarten. Ohnehin werden ab dem Nachbeobachtungszeitpunkt von 1 Jahr nur noch Daten für Patienten erhoben, die, entweder als Prüfintervention oder als Therapiewechsler, einen Harnröhren-DCB erhalten haben [10].



#### **4 Fazit**

Die Studie ROBUST-III ist nicht geeignet, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung eines Nutzens der angefragten Methode gewinnen zu können. Dies gilt sowohl für die Gesamtdaten zum Vergleich Harnröhren-DCB versus endourologische Verfahren als auch für den relevanten Vergleich Harnröhren-DCB versus Urethrotomia interna. Sollte die ReBUS-Studie nicht zustande kommen, ist somit die Durchführung einer separaten Erprobungsstudie erforderlich.

## 5 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](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4768/2021-04-01_137h_BVh-20-002_Ballonkatheter-Harnroehrenstriktur_Bewertungsergebnis.pdf).
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen; Addendum zum Auftrag H20-02 [online]. 2021 [Zugriff: 05.06.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/h21-03\\_medikamentenbeschichteter-ballonkatheter-bei-harnroehrenstrikturen\\_addendum-zum-auftrag-h20-02\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/h21-03_medikamentenbeschichteter-ballonkatheter-bei-harnroehrenstrikturen_addendum-zum-auftrag-h20-02_v1-0.pdf).
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen; 2. Addendum zum Auftrag H20-02 [online]. 2021 [Zugriff: 15.12.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/h21-11\\_medikamentenbeschichteter-ballonkatheter-bei-harnroehrenstrikturen\\_addendum-zum-auftrag-h20-02\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/h21-11_medikamentenbeschichteter-ballonkatheter-bei-harnroehrenstrikturen_addendum-zum-auftrag-h20-02_v1-0.pdf).
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Medikamentenbeschichteter Ballondilatationskatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen; Bewertung gemäß § 137h SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 05.06.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/h20-02\\_medikamentenbeschichteter-ballonkatheter-bei-harnroehrenstrikturen\\_bewertung-137h-sgb-v\\_v1-1.pdf](https://www.iqwig.de/download/h20-02_medikamentenbeschichteter-ballonkatheter-bei-harnroehrenstrikturen_bewertung-137h-sgb-v_v1-1.pdf).
5. Elliott SP, Coutinho K, Robertson KJ et al. One-Year Results for the ROBUST III Randomized Controlled Trial Evaluating the Optilume Drug-Coated Balloon for Anterior Urethral Strictures. J Urol 2022; 207(4): 866-875. <https://dx.doi.org/10.1097/ju.0000000000002346>.
6. Aube-Peterkin M, Elliott SP, DeLong J et al. Long-term follow-up from the ROBUST III study: Interim two-year results. Can Urol Assoc J 2022; 16(6 Suppl 1): S111-s112. <https://dx.doi.org/10.5489/cuaj.7934>.
7. Elliott SP, Coutinho K, Robertson KJ et al. Reply by Authors. J Urol 2022; 207(4): 875. <https://dx.doi.org/10.1097/ju.0000000000002346.03>.
8. Fujita-Rohwerder N. One-Year Results for the ROBUST III Randomized Controlled Trial Evaluating the Optilume Drug-Coated Balloon for Anterior Urethral Strictures. Letter. J Urol 2022; 207(4): 941-942. <https://dx.doi.org/10.1097/ju.0000000000002426>.

9. Laborie, Kalms Consulting. Anstehende Wiederaufnahme der Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V des Medikamentenbeschichteten Ballondilatationskatheters zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen – verschiedene neue Informationen (Laborie an G-BA) [unveröffentlicht]. 2022.
10. Urotronic. ROBUST III Clinical Study; Re-Establishing Flow Via Drug Coated Balloon For The Treatment Of Urethral Stricture Disease – A Randomized Control Trial; PROTOCOL No. PR1076-001 Rev H [unveröffentlicht]. 2019.
11. Mullin C. Robust III; Statistical Analysis Plan; 1076-002 Rev E [unveröffentlicht]. 2020.
12. Urotronic. ROBUST III Interim Clinical Study Report; Re-Establishing Flow Via Drug Coated Balloon For The Treatment Of Urethral Stricture Disease – A Randomized Controlled Trial; RP1076 – 001 Rev A [unveröffentlicht]. 2021.
13. 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>.
14. Steenkamp JW, Heyns CF, de Kock ML. Internal urethrotomy versus dilation as treatment for male urethral strictures: a prospective, randomized comparison. J Urol 1997; 157(1): 98-101.
15. Heyns CF, Steenkamp JW, De Kock ML et al. Treatment of male urethral strictures: is repeated dilation or internal urethrotomy useful? J Urol 1998; 160(2): 356-358. [https://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)62894-5](https://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347(01)62894-5).