

Behandlung mittels Hochfrequenzenergie bei primär organischer erektiler Dysfunktion

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page. The word 'ABSCHLUSSBERICHT' is centered in white text on a dark blue segment of the bar.

ABSCHLUSSBERICHT

Projekt: N24-03

Version: 1.0

Stand: 26.11.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2138

DOI: 10.60584/N24-03

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Behandlung mittels Hochfrequenzenergie bei primär organischer erektiler Dysfunktion

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

17.10.2024

Interne Projektnummer

N24-03

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/N24-03>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Behandlung mittels Hochfrequenzenergie bei primär organischer erektiler Dysfunktion; Abschlussbericht [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/N24-03>.

Schlagwörter

Radiofrequenzbehandlung, Erektile Dysfunktion, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords

Radiofrequency Therapy, Erectile Dysfunction, Benefit Assessment, Systematic Review

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von allen Sachverständigen ein ausgefülltes „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zur Offenlegung von Beziehungen sind in Kapitel A8 zusammenfassend dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externer Sachverständiger

- Jann-Frederik Cremers, Universitätsklinikum Münster, Münster

Das IQWiG dankt dem externen Beteiligten für seine Mitarbeit am Projekt.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der Berichterstellung wurde 1 Betroffener konsultiert.

Ziel des Betroffenenengesprächs war es, Informationen zu folgenden Themenbereichen zu erhalten: Auswirkungen der Erkrankung auf Leben und Alltag und der eigene Umgang damit, Wünsche an die Behandlung einschließlich Therapieziele sowie Erfahrungen und Sorgen in Bezug auf Behandlungen.

Das IQWiG dankt dem Betroffenen für seine Beteiligung an dem persönlichen Austausch. Der Betroffene war nicht in die Berichterstellung eingebunden.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Simone Ohlwein
- Catharina Brockhaus
- Daniel Fleer
- Tatjana Hermanns
- Lina Rodenhäuser
- Andrea Steinzen
- Vera Weingärtner

Kernaussage

Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zählen, im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keiner Behandlung

bei Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer erektiler Dysfunktion (ED) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Fazit

Für die vorliegende Bewertung wurden keine relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

Es wurde 1 laufende randomisierte kontrollierte Studie identifiziert, für die bislang unpublizierte Daten einer Interimsanalyse zum Endpunkt erektile Funktion aus Herstelleranfragen zur Verfügung standen. Es lagen ausschließlich qualitative Angaben zu 1 einzigen Endpunkt vor. Laut dieser Analyse zeigen die Ergebnisse zum Endpunkt erektile Funktion keinen Effekt zugunsten der Hochfrequenzenergie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung. Insgesamt ergab sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie.

Ebenfalls ließ sich auf dieser Basis kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative für die Behandlung mittels Hochfrequenzenergie bei erektiler Dysfunktion ableiten. Aus diesem Grund wurden für die bewertungsgegenständliche Methode auch keine Eckpunkte einer Erprobungsstudie konkretisiert. Aufgrund von geplanten Änderungen des Studiendesigns erscheint diese Studie darüber hinaus insgesamt nicht geeignet, relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder Schaden der Methode liefern zu können.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iv
Tabellenverzeichnis	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Abkürzungsverzeichnis.....	x
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	4
3 Methoden.....	5
4 Ergebnisse	7
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	7
4.2 Charakteristika der Studie NCT061677333.....	7
4.3 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte	10
4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	10
4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	11
4.5.1 Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion	11
4.5.2 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität	11
4.5.3 Ergebnisse zum Endpunkt Nebenwirkungen.....	11
4.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse	11
5 Einordnung des Arbeitsergebnisses	13
5.1 Evidenzlage zur Hochfrequenzenergie bei ED	13
5.2 Vergleich der in den 3 identifizierten Studien untersuchten Interventionen.....	14
6 Fazit.....	17
Details des Berichts.....	18
A1 Projektverlauf.....	18
A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts.....	18
A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	18
A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0.....	20
A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	20
A2.1.1 Population.....	20
A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	20
A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	20
A2.1.4 Studientypen	20
A2.1.5 Studiendauer	21

A2.1.6	Publikationssprache.....	21
A2.1.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	21
A2.1.8	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	21
A2.2	Informationsbeschaffung	22
A2.2.1	Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	22
A2.2.2	Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	23
A2.2.3	Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung	23
A2.3	Informationsbewertung und -synthese.....	24
A2.3.1	Darstellung der Einzelstudien.....	24
A2.3.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	24
A2.3.3	Metaanalysen	25
A2.3.4	Sensitivitätsanalysen	26
A2.3.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	26
A2.3.6	Aussagen zur Beleglage	27
A3	Details der Ergebnisse	29
A3.1	Umfassende Informationsbeschaffung	29
A3.1.1	Primäre Informationsquellen	29
A3.1.1.1	Bibliografische Datenbanken	29
A3.1.1.2	Studienregister.....	30
A3.1.1.3	Herstellieranfragen	31
A3.1.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	32
A3.1.2.1	Zulassungsbehörden	32
A3.1.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	32
A3.1.2.3	Anwendung weiterer Suchtechniken.....	33
A3.1.2.4	Anhörung	33
A3.1.2.5	Autorenanfragen.....	33
A3.2	Resultierender Studienpool.....	33
A3.3	Charakteristika der Studie NCT06167733.....	33
A3.3.1	Studiendesign und Studienpopulationen.....	33
A3.3.2	Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials.....	36
A3.4	Patientenrelevante Endpunkte.....	36
A3.5	Ergänzende Darstellung nicht herangezogener Studien	36
A4	Kommentare.....	40
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten.....	40

A4.2	Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien.....	40
A4.3	Würdigung der Anhörung zum Vorbericht	40
A5	Literatur.....	41
A6	Studienlisten.....	45
A6.1	Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche..	45
A7	Suchstrategien	46
A7.1	Bibliografische Datenbanken.....	46
A7.2	Studienregister	48
A7.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	48
A8	Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	49

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	10
Tabelle 2: Übersicht der in den 3 identifizierten Studien untersuchten Prüfinerventionen..	15
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	21
Tabelle 4: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	28
Tabelle 5: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente	31
Tabelle 6: Übersicht über Herstelleranfragen.....	32
Tabelle 7: Studienpool.....	33
Tabelle 8: Charakterisierung der Studie NCT06167733 (Stand Interimsanalyse).....	34
Tabelle 9: Charakterisierung der Interventionen in der Studie NCT06167733	35
Tabelle 10: Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in der Studie NCT06167733.....	36
Tabelle 11: In der Informationsbeschaffung identifizierte, nicht herangezogene Studien.....	37

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion	30

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
EAU	European Association of Urology
ED	erektiler Dysfunktion
EHS	Erection Hardness Score (Erektionshärte-Score)
ESWT	extrakorporale Stoßwellentherapie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HTA	Health Technology Assessment
IIEF	International Index of Erectile Function (Internationaler Index der erektilen Funktion)
IIEF-5	verkürzte Version des IIEF mit 5 Items, wobei sich 4 Items auf die Domäne „Erektile Funktion“ (IIEF-EF) beziehen
IIEF-EF	Internationaler Index der erektilen Funktion, Domäne „Erektile Funktion“
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PDE-5	Phosphodiesterase-5
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
UE	unerwünschtes Ereignis

1 Hintergrund

Die erektile Dysfunktion (ED) ist eine sexuelle Funktionsstörung. ED bezeichnet die fortwährende Unfähigkeit, eine zur sexuellen Befriedigung ausreichende Erektion des Penis zu erreichen und / oder aufrechtzuerhalten [1-3]. In Abhängigkeit von der Ursache wird die ED in primär organisch oder primär psychisch bedingte ED klassifiziert [1], wobei erstere weit häufiger vorkommt [4,5] und Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung ist. Als häufigster zugrunde liegender organisch bedingter Pathomechanismus werden vaskuläre Ursachen angenommen, welche insbesondere mit kardiometabolischen Erkrankungen (z. B. Bluthochdruck oder Diabetes mellitus) oder Lebensstilfaktoren (z. B. Rauchen) assoziiert sind [2,4]. Weitere Ursachen betreffen u. a. neurologische, anatomische oder endokrine Faktoren [1]. Des Weiteren kann eine ED als Nebenwirkung einer Medikamenteneinnahme wie z. B. Antihypertensiva, Antidepressiva oder Antiandrogenen und als Folge von Substanzabusus auftreten. Als häufige Nebenwirkung kann eine ED außerdem nach operativen Eingriffen oder Bestrahlungen im kleinen Becken wie Operationen der Prostata oder des Enddarms auftreten [1].

Der Schweregrad einer ED kann auf Basis von Fragebogen bestimmt werden, die durch die Betroffenen selbst ausgefüllt werden [2]. Die European Association of Urology (EAU) empfiehlt hierzu den Internationalen Index der erektilen Funktion (IIEF) und den Erection Hardness Score (EHS) [1]. Anhand des IIEF, Domäne „Erektile Funktion“ (IIEF-EF), wird eine ED in folgende 4 Kategorien klassifiziert: keine, leichte, mittelschwere oder schwere ED [2,6]. Der Erection Hardness Score (EHS) unterteilt die Erektionsfähigkeit in 5 Kategorien von 0 = „Penis vergrößert sich nicht“ bis hin zu 4 = „Penis vollkommen hart und vollständig erigiert“ [2,7].

ED tritt häufig auf [1]. Aufgrund von Differenzen zwischen den Studien, z. B. in Bezug auf Methodik, befragte Altersgruppen sowie sozioökonomischen und kulturellen Status der Populationen variieren die Schätzungen zur Prävalenz stark [1]: Die Massachusetts-Male-Aging-Studie beispielsweise ergab bei Männern im Alter von 40 bis 70 Jahren eine Prävalenz von 52,0 % über alle Schweregrade hinweg in der Region Boston, USA, im Erhebungszeitraum 1987 bis 1989 [8]. Eine Kölner Studie aus dem Jahr 2000 mit 30- bis 80-jährigen Männern ergab eine Prävalenz von 19,2 % [9]. Beide Studien zeigten einen deutlichen Altersgradienten mit zunehmender Prävalenz mit steigendem Alter.

ED kann die Lebensqualität von Betroffenen erheblich beeinträchtigen [4]. Viele Personen mit ED haben depressive Symptome und Ängste in Bezug auf die sexuelle Leistungsfähigkeit und meiden intime Kontakte [4]. Aufgrund des mit Scham behafteten Themas suchen Männer außerdem oft keine oder erst spät professionelle Hilfe auf [4,10].

Da eine ED häufig mit weiteren, insbesondere kardiovaskulär- und metabolischen Erkrankungen assoziiert ist, wird eine detaillierte Anamnese empfohlen [1]. Ergibt die Abklärung,

dass die ED ursächlich auf eine spezifische Erkrankung zurückzuführen ist, sollte die Behandlung zunächst auf die Ursache und erst im zweiten Schritt das Symptom ED abzielen [1]. Vor oder parallel zu einer Behandlung sollen Betroffene außerdem motiviert werden, mit einer ED potenziell assoziierte Risikofaktoren einschließlich Lebensstilfaktoren positiv zu verändern (z. B. körperliche Aktivität, Rauchen, Gewichtsabnahme) [1,2]. Diesbezüglich wird in Deutschland von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) eine digitale Gesundheitsanwendung erstattet (Kranus Edera [11]). Der 12-wöchige Kurs umfasst u. a. Beckenbodentraining, kardiovaskuläres Ausdauertraining, Achtsamkeitsübungen und Wissensvermittlung zur ED, zur Ernährung und zu vorbeugenden Maßnahmen.

Zusätzlich zu einer Behandlung der für die ED ursächlichen Grunderkrankung stehen symptomatische Therapieansätze zur Verfügung [1]. Hierbei stehen medikamentöse Therapien im Vordergrund. Als Erstlinientherapie werden oral einzunehmende Phosphodiesterase (PDE)-5-Inhibitoren empfohlen. Alternativ oder als Zweitlinientherapie empfiehlt die EAU intrakavernöse (Selbst-)Injektionen in den Schwellkörper (z. B. von Alprostadil). Eine intraurethrale, d. h. über die Harnröhre, oder topische, d. h. äußerliche, Anwendung von Alprostadil wird mit schwächerem Empfehlungsgrad als weitere alternative Erstlinientherapie von der EAU genannt [1]. Sämtliche medikamentöse Therapien sind verschreibungspflichtig, jedoch von der Erstattung durch die GKV in Deutschland ausgeschlossen [12].

Zudem stehen als eher nachrangige Therapieoptionen verschiedene lokal anzuwendende nicht medikamentöse Verfahren zur Verfügung. Die EAU-Leitlinie nennt z. B. Vakuumerektionsgeräte als Hilfsmittel. Des Weiteren führt sie als möglicherweise kausale Behandlungsoption die niedrigenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) zur Behandlung der milden vaskulär bedingten ED an [1]. Die Evidenz zu beiden Verfahren ist jedoch schwach. Weitere neben der niedrigenergetischen ESWT als potenziell regenerativ einzuordnende Verfahren (z. B. Plasmatherapie, Stammzelltherapie, Botulinumtoxin) werden mangels robuster Evidenz nicht empfohlen. Falls konservative Verfahren kontraindiziert oder nicht wirksam sind, ist eine operative Therapie möglich im Sinne der Implantationen peniler Schwellkörperprothesen [1]. Vaskuläre Operationen, insbesondere veno-okklusive Verfahren werden nicht mehr empfohlen. Von den lokal anzuwendenden, nicht medikamentösen Verfahren werden Vakuumerektionsgeräte und operative Therapien bei entsprechender Indikation von der GKV erstattet [13,14].

Zusätzlich zu den oben angeführten Therapien werden begleitende psychosoziale Interventionen und Therapien (z. B. eine kognitive Verhaltenstherapie) empfohlen [1].

Neben diesen in aktuellen Leitlinien angeführten Therapien gibt es mit der Selbstanwendung von Hochfrequenzenergie (oder auch Radiofrequenzenergie) einen neuen konservativen Behandlungsansatz, der bei primär organisch bedingter ED kausal wirken soll [15,16]: Mittels eines computergestützten Handgeräts zur Behandlung des Penis, ergänzt durch ein Pad für

den Dammbereich, wird Hochfrequenzenergie geringer Intensität erzeugt [17]. Die Energie bewirkt eine Erwärmung des Schwellkörpergewebes und der den Schwellkörper umgebenden Bindegewebskapsel, die Tunica albuginea. Hierdurch sollen die Regeneration des Bindegewebes und die Synthese von Stickstoffmonoxid angeregt werden. Beide Mechanismen sollen die Erektionsfunktion verbessern [15,18].

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zählen, im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keiner Behandlung

bei Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer erektiler Dysfunktion (ED) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer ED. Die Prüfintervention bildete die Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der GKV zählen. Als Vergleichsintervention galten andere Behandlungsverfahren, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keine Behandlung. PDE-5-Inhibitoren, die in Leitlinien als Erstlinientherapie empfohlen werden, sind gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 f. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) von der Verordnung ausgeschlossen (siehe Kapitel 1). Kommen diese jedoch in den verglichenen Studiengruppen in jeweils gleichem Umfang zum Einsatz, ist dies kein Ausschlussgrund.

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (z. B. Sexualfunktion)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Die 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, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen berücksichtigt: Studienregister, Herstelleranfragen und öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit sollten – sofern verwertbare Daten vorlagen – endpunktübergreifende und endpunktspezifische Kriterien des Verzerrungspotenzials bewertet und das Verzerrungspotenzial jeweils als niedrig oder hoch eingestuft werden. Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollten nach Endpunkten geordnet beschrieben werden.

Über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus sollten Metaanalysen und Sensitivitätsanalysen durchgeführt sowie Effektmodifikatoren untersucht werden, sofern die methodischen Voraussetzungen erfüllt waren.

Für jeden Endpunkt sollte eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen werden: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Abschließend sollte eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens und Schadens erfolgen.

In dem Fall, dass kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vorlag, wurde eine Aussage zum Potenzial der Intervention im Sinne einer erforderlichen Behandlungsalternative getroffen und es sollten ggf. entsprechende Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert werden.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung ergab keine für die Fragestellung relevante, abgeschlossene RCT. Eine vom Hersteller vorgelegte 1-armige Verlaufsbeobachtung konnte mangels vergleichender Daten ebenfalls nicht zur Bewertung des Nutzens, Schadens oder Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative der Hochfrequenzenergie bei ED beitragen.

Zu 1 laufenden Studie (NCT061677333) wurden vom Hersteller neben dem Studienprotokoll einschließlich Appendizes bislang unpublizierte Ergebnisse einer geplanten Interimsanalyse übermittelt. Diese Daten wurden hinsichtlich ihrer Eignung für die Ableitung eines Nutzens, Schadens oder Potenzials geprüft und in den folgenden Abschnitten dargestellt.

Darüber hinaus wurde 1 laufende Studie (RBR-2stb2r8) ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

Zu 1 im Vorbericht mit unklarem Status klassifizierten Studie (NCT0450658) wurden für den Abschlussbericht zusätzliche Dokumente identifiziert, die zu dem Schluss führten, dass die Studie mittlerweile abgeschlossen ist. Allerdings entsprachen die zusätzlich identifizierten Dokumente nicht den Einschlusskriterien (Vollpublikation bzw. Publikationssprache). Diese Studie wurde im Abschlussbericht entsprechend nicht herangezogen.

Eine Einschätzung zur Verwertbarkeit der Studien RBR-2stb2r8 und NCT0450658 im Kontext der vorliegenden Fragestellung findet sich in Abschnitt 5.2. Darüber hinaus wurden keine geplanten oder abgebrochene Studien sowie keine abgeschlossenen Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert. Die letzte Suche fand am 18.12.2024 statt.

4.2 Charakteristika der Studie NCT061677333

In der laufenden multizentrischen Studie **NCT06167733** [19,20] mit 6 Studienzentren in den USA wird die Hochfrequenzenergie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung bei heterosexuellen Männern im Alter von 22 bis 85 Jahren mit einer milden bis moderaten (IIEF-EF-Scorewert 17 bis 21) oder moderaten (IIEF-EF-Scorewert 11 bis 16) organisch bedingten ED untersucht. Die Behandlung erfolgt in Selbstanwendung unter Einsatz eines Medizinprodukts. Gemäß Angaben in der Gebrauchsanweisung weist dieses eine Radiofrequenz von 1 MHz auf [17]. Gemäß Studienregistereintrag sollen rund 100 Personen in die Studie eingeschlossen werden: Aktuell rekrutiert die Studie an 5 Studienzentren, an einem Studienzentrum ist die Rekrutierung abgeschlossen (Stand September 2025). Laut Informationen des Herstellers sollen bis März 2026 die Rekrutierung fortgeführt werden und bis September 2026 die endgültigen Ergebnisse vorliegen. Auf Basis des Studienprotokolls sowie der vom Hersteller übermittelten Informationen zur Interimsanalyse sind im Folgenden einzelne Aspekte zu dieser Studie ausführlicher dargestellt:

Weitere Einschlusskriterien sind beispielsweise eine feste Partnerschaft und regelmäßige sexuelle Aktivität. Ausgeschlossen werden u. a. Männer mit Hypogonadismus, mit penilen Deformationen, schwerwiegenden neurologischen Erkrankungen oder nach einer operativen Behandlung oder Bestrahlung des Beckens oder der Prostata. Die Fortsetzung einer mindestens 6 Monate vor der Studie begonnenen und dosisstabilen Behandlung mit PDE-5-Inhibitoren ist während der Studie erlaubt.

Die eingeschlossenen Patienten werden im Verhältnis von 1:1 randomisiert zu einer Behandlung mit Hochfrequenzenergie oder einer Scheinbehandlung. Es ist eine stratifizierte Blockrandomisierung mit zufälligen Blocklängen und eine Zuteilung mittels interaktiven Web-Response System (interactive Voice Response System) geplant. Sowohl die Patienten, als auch die Endpunkterheberinnen und -erheber werden gemäß Studienprotokoll hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet. Gemäß dem Studienprotokoll ist ferner geplant, dass ein Teil der Patienten aus der Hochfrequenzenergie-Gruppe zusätzlich an einer eingebetteten Studie zur Gebrauchstauglichkeit (Usability) des Medizinprodukts teilnehmen. Falls die 15 dafür geplanten Patienten [21] durch die zusätzliche Teilnahme Kenntnis darüber erhalten, dass sie sich in der Hochfrequenzenergie-Gruppe der RCT befinden, wäre die Verblindung dieser Patienten hinsichtlich der Gruppenzuteilung nicht mehr gewährleistet. Ob bzw. bei wie vielen Patienten der RCT es tatsächlich dazu kommt, konnte auf Basis der vorliegenden Unterlagen und auf Nachfrage beim Hersteller nicht abschließend geklärt werden.

In beiden Studiengruppen wird gemäß Studienprotokoll ein Medizinprodukt des Herstellers eingesetzt. In der Interventionsgruppe wird die Hochfrequenzenergie damit über eine flexible, ringförmige Vorrichtung mit 6 Elektroden an den Penischaft abgegeben sowie über ein Pad am Dammbereich mit 3 Elektroden. Die Intensität der Hochfrequenzenergie kann über 6 Stufen vom Anwender reguliert werden. Sensoren an den Elektroden sollen die Hauterwärmung auf unter 42 Grad Celsius beschränken. In der Scheinbehandlungs-Gruppe wird gemäß dem Studienprotokoll ein Medizinprodukt mit ähnlichen Funktionen eingesetzt, jedoch soll dieses ein geringeres, nicht-therapeutisches Energielevel sowie eine geringere Wärme am Penis erzeugen. Die Signalleuchten der Geräte in beiden Studiengruppen unterscheiden sich laut Studienprotokoll nicht. Die initiale Behandlung führen die Patienten selbstständig in einem speziellen Raum in der Klinik durch, unterstützt durch die Gebrauchsanweisung und ein Trainingsvideo. Bei der Terminplanung wird gemäß Studienprotokoll darauf geachtet, dass sich die Patienten nicht begegnen. Anschließend wenden die Patienten das Gerät selbstständig im häuslichen Setting an. Eine Behandlungseinheit dauert 2-mal 15 Minuten. Das Behandlungsschema gliedert sich in 3 Phasen: In den ersten 4 Wochen soll das Gerät 3-mal wöchentlich angewandt werden, in den darauffolgenden 4 Wochen 2-mal wöchentlich und 4 weitere Monate lang 1- bis 2-mal wöchentlich. Insgesamt sind in einem Zeitraum von 6 Monaten mindestens 36 Behandlungen vorgesehen. Die Einhaltung des Behandlungsplans wird über eine Smartphone-Anwendung verfolgt.

Als co-primäre Endpunkte sind geplant 1.) der Unterschied der ED zwischen den Behandlungsgruppen und 2.) die Prä-Post-Veränderung der ED innerhalb der Interventionsgruppe - jeweils operationalisiert als mittlere Veränderung der IIEF-EF-Scorewerte nach 12 Wochen gegenüber den Werten zu Studienbeginn. Der IIEF-EF wurde über das von den Patienten selbst auszufüllende Instrument IIEF erhoben, wobei lediglich die Domäne IIEF-EF berichtet werden soll. Im Studienprotokoll wurde ein Schwellenwert von mindestens 4 Punkten als klinisch relevanter Unterschied festgelegt und mit Literatur belegt [22]. Darüber hinaus ist geplant, weitere Daten zur Sexualfunktion sowie zu Nebenwirkungen bis zum Zeitpunkt 6 Monate zu erheben.

Die gemäß Studienprotokoll geplante Fallzahl beträgt 98 Patienten. Es war vorgesehen, nach dem Einschluss von entweder 74 Patienten oder, wenn 75 % von 98 randomisierten Patienten den Nachbeobachtungszeitpunkt von 12 Wochen abgeschlossen haben, eine Interimsanalyse der co-primären Endpunkte durchzuführen, um die Fallzahl ggf. anzupassen. Als potenzielle Effektmodifikatoren werden gemäß Studienprotokoll u. a. Alter, Krankheitsdauer und -schwere, begleitende medikamentöse Therapie mit PDE-5-Inhibitoren, kardiometabolische Vorerkrankungen und Lebensstilfaktoren untersucht.

Informationen zu Charakteristika aus der Interimsanalyse

Die Interimsanalyse erfolgte entsprechend den Angaben im Studienprotokoll durch eine unabhängige Statistikerin oder einen unabhängigen Statistiker und wurde durch ein unabhängiges Komitee begutachtet. Der Hersteller war nicht an den Interimsanalysen beteiligt. Das vom Hersteller gelieferte Dokument enthält die Empfehlungen des unabhängigen Komitees sowie weitere Überlegungen des Herstellers.

Gemäß den übermittelten Informationen wurden bislang 91 Personen in die Studie eingeschlossen und in der Interimsanalyse berücksichtigt [23]. Die Patientencharakteristika lagen für die gesamte Studienpopulation angegeben vor, d. h. nicht getrennt nach Studienarmen. Das mittlere Alter der Personen lag bei etwa 55 Jahren (SD 13,2). Des Weiteren wurden lediglich Charakteristika zur Abstammung (81,3 % „white“, 9,9 % asiatisch und 8,8 % „black or African American“), dem mittleren BMI (28,3 SD 5,0) sowie dem mittleren IIEF-EF-Gesamtscore (16,43, SD 3,29) der Studienpopulation berichtet.

4.3 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte

Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte

Studie	Endpunkte						
	Morbidität			LQ	Nebenwirkungen		
	Sexualfunktion		Weitere Morbiditätsendpunkte		SUEs	Studienabbrüche wegen UEs	Nicht schwerwiegende UEs
Erektile Funktion	Weitere Endpunkte zur Sexualfunktion	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Instrument)					
NCT06167733	O ^a	–	–	–	–	–	–

o: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für die Nutzenbewertung verwertbar.
–: Es wurden (in der Interimsanalyse) keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben). / Der Endpunkt wurde (in der Interimsanalyse) nicht erhoben.
a. Es lagen lediglich qualitative Informationen zum Gruppenunterschied vor.

LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

Aus 1 Studie wurden Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert. Tabelle 1 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus der für die Bewertung herangezogenen Studie. Hierbei handelt es sich um Ergebnisse einer Interimsanalyse der laufenden Studie NCT06167733.

Die Interimsanalyse umfasst ausschließlich Daten zu 1 Endpunkt der Endpunktkategorie Morbidität.

Zu den Endpunktkategorien gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen lagen keine Daten vor.

4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Zu der für die Bewertung herangezogenen Studie lagen lediglich ein Studienprotokoll und die vom Hersteller zur Verfügung gestellten Unterlagen zur Interimsanalyse vor. Darüber hinaus waren zu der Studie keine publizierten Daten vorhanden, d. h. weder ein Studienbericht noch eine Ergebnispublikation, sodass keine verlässliche Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse oder der qualitativen Ergebnissicherheit möglich war.

4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

4.5.1 Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion

Zum übergeordneten Endpunkt Sexualfunktion wurden Daten zum Endpunkt erektile Funktion nach 12 Wochen übermittelt. In den übermittelten Unterlagen wurden keine konkreten Werte für den Gruppenunterschied bzw. keine Angaben zu den statistischen Kennzahlen berichtet. Es lag lediglich die Information vor, dass der Unterschied der IIEF-EF-Scorewerte zwischen der Hochfrequenzenergie- und der Scheinbehandlungsgruppe nach 12-wöchiger Behandlung weniger als 4 Punkte betrug. Dieses Ergebnis ist erläutert als unvorteilhaft („Unfavorable Zone [Low probability of benefit and/or safety concerns]“). Insgesamt ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden hinsichtlich des Endpunkts erektile Funktion.

4.5.2 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

Zu diesem Endpunkt liegen keine Daten vor.

4.5.3 Ergebnisse zum Endpunkt Nebenwirkungen

Zu diesem Endpunkt liegen keine Daten vor.

4.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Landkarte der Beleglage

Aus den Unterlagen zur Interimsanalyse der Studie NCT06167733 ergibt sich hinsichtlich des Endpunkts erektile Funktion kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der bewertungsgegenständlichen Methode. Zu weiteren Endpunkten, insbesondere zum Endpunkt Nebenwirkungen, lagen keine Daten vor.

Bewertung des Umfangs unpublizierter Daten

Neben der für die Bewertung herangezogenen laufenden Studie NCT06167733 wurde nur 1 abgeschlossene Studie (NCT0450665) identifiziert, die jedoch als nicht verwertbar für die Bewertung der auftragsgegenständlichen Methode eingeschätzt und entsprechend nicht herangezogen wurde (siehe Abschnitt 5.2). Zusammenfassend wurden keine Dokumente identifiziert, die auf das Vorliegen unpublizierter Daten hinweisen.

Nutzen-Schaden-Abwägung

Es lagen keine ausreichenden Daten vor, um eine evidenzgestützte Bewertung des Nutzens oder Schadens der Hochfrequenzenergie bei ED vornehmen zu können. In der einzigen herangezogenen Studie NCT06167733 lag nur zu 1 Endpunkt, erektiler Funktion, eine lediglich qualitative Information zum Ergebnis vor (Unterschied zuungunsten der bewertungsgegenständlichen Methode). Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie.

Einschätzung des Potenzials für eine erforderliche Behandlungsalternative

Für die Studie NCT06167733 lagen insgesamt keine Informationen im Sinne einer Vollpublikation vor. Auf der Grundlage der Interimsanalyse der Studie NCT06167733 zeigen die qualitativ berichteten Ergebnisse zum Endpunkt erektile Funktion im Anschluss an eine 12-wöchige Anwendung der Hochfrequenzenergie keine Effekte zugunsten der Hochfrequenzenergie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung (vgl. Abschnitt 4.5.1). Zu Nebenwirkungen liegen keine Daten aus der Studie vor.

Auf dieser Basis lässt sich für die Behandlung mittels Hochfrequenzenergie bei ED kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten.

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

5.1 Evidenzlage zur Hochfrequenzenergie bei ED

Die Evidenzlage zur Hochfrequenzenergie bei ED ist aktuell sehr spärlich: Aus der umfassenden Informationsbeschaffung wurden zu dieser Methode keine abgeschlossenen vergleichenden Studien identifiziert. Lediglich 1 abgeschlossene 1-armige Verlaufsbeobachtung mit 28 Patienten wurde über eine Herstelleranfrage identifiziert [15]. Da vergleichende Daten fehlen, wurde diese Studie gemäß Einschlusskriterien als ungeeignet für eine Bewertung des Nutzens, Schadens, oder des Potenzials eingestuft. Neben der oben genannten, 1-armigen Verlaufsbeobachtung wurden eine laufende randomisierte Studie (NCT06167733) identifiziert, zu der bisher noch keine Ergebnisse publiziert wurden.

Entsprechend der spärlichen Evidenzlage wird die Methode auch nicht in aktuellen Leitlinien und systematischen Übersichten zur Behandlung der ED adressiert (vgl. Abschnitt A4.1 und A4.2).

Für die vorliegende Bewertung hat der Medizinprodukte-Hersteller zur oben genannten Studie NCT06167733 Ergebnisse einer Interimsanalyse zur Verfügung gestellt. Diese umfassten jedoch ausschließlich Daten zu dem co-primären Endpunkt zum Zeitpunkt nach 12 Wochen. Hierzu lagen allerdings weder konkrete Werte, noch eine separate Charakterisierung der Studienpopulation je Behandlungsgruppe (insbesondere zur Einordnung des Schweregrads der ED), noch sonstige Details zur Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse vor. Darüber hinaus fehlten Daten zu Nebenwirkungen, um einen möglichen Schaden der Methode bewerten zu können. Gemäß den Unterlagen des Herstellers lag für den primären Endpunkt erektile Funktion kein Effekt zugunsten der untersuchten Intervention vor.

Infolge des Ergebnisses der Interimsanalyse sind in dem vom Hersteller gelieferten Dokument Planungen zur tiefgreifenden Anpassung des Studiendesigns festgehalten. Unter anderem soll die bisher angewandte Scheinbehandlung als Vergleichsintervention aufgegeben werden. Stattdessen ist für die weitere Studienfortführung eine historische Kohorte als Vergleichsgruppe geplant. Dadurch besteht die Gefahr, dass die Qualität der Evidenz nach Ende der Studie nicht mehr der einer RCT entspricht. Abgesehen davon bestehen nach wie vor weitere Unsicherheiten zur Studie, z. B. im Hinblick auf die Verblindung eines Teils der Patienten in der Hochfrequenzenergie-Gruppe, die zusätzlich an der eingebetteten Usability-Studie teilnehmen. Zu der Frage, ob und wann die eingebettete Usability-Studie bereits begonnen hat, hat der Hersteller sich nicht abschließend geäußert. Nach Information des Herstellers wird mit finalen Ergebnissen der Studie bis September 2026 gerechnet. Es liegen aber keine aktuellen Informationen vor, wann die Ergebnisse in Form einer Publikation oder eines Studienberichts vorliegen werden.

Zusammenfassend dürften die finalen Ergebnisse diese Studie aufgrund des Ergebnisses der Interimsanalyse und der geplanten Änderungen des Studiendesigns keine relevanten zusätzlichen Erkenntnisse liefern.

5.2 Vergleich der in den 3 identifizierten Studien untersuchten Interventionen

In der folgenden Tabelle 2 sind die Unterschiede der 3 identifizierten Studien hinsichtlich der (geplanten) Interventionen kurz dargestellt.

Tabelle 2: Übersicht der in den 3 identifizierten Studien untersuchten Prüfinerventionen

Studie	Eigenschaften Prüfinervention	Anwendung Medizinprodukt	Zielpopulation
NCT06167733	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Radiofrequenz von 1 MHz ▪ angewandt mittels 3 Elektrodenpaaren am Penischaft und Pad im Dammbereich mit 3 Elektroden ▪ über eine flexible, ringförmige Vorrichtung ▪ Erwärmung der Haut auf < 42 Grad Celsius ▪ Intensität / Wärme über 6 Stufen selbst regulierbar 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Selbstanwendung ▪ Woche 1–4 <ul style="list-style-type: none"> ▫ 3-mal/Woche (12 Behandlungen) ▪ Woche 5–8 <ul style="list-style-type: none"> ▫ 2-mal/Woche (8 Behandlungen) ▪ Monat 3–6 <ul style="list-style-type: none"> ▫ 1- bis 2-mal/Woche (mindestens 16 Behandlungen) ▪ Dauer der Anwendung 2-mal 15 min (15 min Penischaft allein, 15 min zusätzlich mit Elektrodenpad im Dammbereich) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Männer mit milder bis moderater oder moderater organisch bedingter ED (IIEF-EF-Scorewert von 11 bis 21)
NCT04506658	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Radiofrequenz von 448 kHz („continuous capacitive resistive monopolar electrotherapy with a radio frequency of 448 kHz“) ▪ k. A. zur Konstruktion des Medizinprodukts ▪ k. A. zur Temperatur und deren Regulierbarkeit 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fremdanwendung durch Ärztin bzw. Arzt („doctor“) ▪ 12 Behandlungen, 2-mal wöchentlich (6 Wochen)^a ▪ k. A. zur Dauer der Anwendung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Männer mit milder bis schwerer organisch bedingter ED und einem IIEF-5-Scorewert von 6 bis 22^b
RBR-2stb2r8	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A. zur Höhe der Radiofrequenz ▪ k. A. zu Konstruktion des Medizinprodukts ▪ 38 Grad Celsius („application of Radio-frequency, with 38°C in the Penis, in the perineal and pubic region, totaling 5 regions“) ▪ k. A. zur Regulierbarkeit der Temperatur 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fremdanwendung durch Physiotherapeutin bzw. Physiotherapeut („physiotherapists“) ▪ 12 Behandlungen, 1-mal wöchentlich (12 Wochen) ▪ Dauer der Anwendung in 5 Bereichen im anatomischen Verlauf der Schwellkörper des Penis jeweils 4 Minuten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ diabetische Männer mit vaskulärer (organisch) bedingter, milder bis schwerer ED (IIEF-EF-Scorewert ≤ 25)
<p>a. Angabe entstammt dem Studienregistereintrag; gemäß Abstract betrug die Behandlungsdauer 9 Wochen</p> <p>b. Angabe entstammt dem Studienregistereintrag; Im Abstract ist ein Scorewert von 5–20 des IIEF-5 als Einschlusskriterium genannt.</p> <p>ED: erektile Dysfunktion; IIEF-5: verkürzte Version des IIEF; IIEF-EF: Internationaler Index der erektilen Funktion, Domäne „Erektile Funktion“; k. A.: keine Angabe</p>			

Anlass der vorliegenden Nutzenbewertung stellt das in der Studie NCT06167733 verwendete Medizinprodukt dar (siehe Auskunftersuchen zum Antrag zur Aufnahme eines Medizinproduktes in das Hilfsmittelverzeichnis in den Unterlagen zum Auftrag in der Konkretisierung

[24]). Daher wurden in der vorliegenden Bewertung die Eigenschaften der Hochfrequenzenergie mittels des in der Studie NCT06167733 verwendeten Medizinproduktes als charakterisierend für die bewertungsgegenständliche Methode eingeordnet (vgl. 4.2 und Tabelle 9). Es zeigen sich vor allen in den beiden Domänen der technischen Umsetzung der Intervention sowie ihrer Anwendung beträchtliche Unterschiede zwischen den 3 identifizierten Studien. Daher wurden die Interventionen, die in den beiden Studien NCT04506658 und RBR-2stb2r8 zum Einsatz kamen, nicht der bewertungsgegenständlichen Methode zugeordnet. Aus dem gleichen Grunde wurden die Ergebnisse der Studie NCT04506658 auch als nicht auf die Fragestellung übertragbar eingestuft. Daher wurden die Studien NCT04506658 und RBR-2stb2r8 für die vorliegende Bewertung nicht herangezogen.

Zusätzlich zu den oben genannten Unterschieden hinsichtlich der Prüfintervention und deren Anwendung sowie der Zielpopulation weisen die beiden Studien NCT04506658 und RBR-2stb2r8 grundsätzliche methodische Limitationen auf, z. B. hinsichtlich der konzipierten Scheinbehandlung und der Verblindung (vgl. A3.5). Vor dem Hintergrund subjektiv erhobener Endpunkte könnte daher ein Placeboeffekt die Ergebnisse beeinflussen und deren Aussagekraft erheblich einschränken.

6 Fazit

Für die vorliegende Bewertung wurden keine relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

Es wurde 1 laufende randomisierte kontrollierte Studie identifiziert, für die bislang unpublizierte Daten einer Interimsanalyse zum Endpunkt erektile Funktion aus Herstelleranfragen zur Verfügung standen. Es lagen ausschließlich qualitative Angaben zu 1 einzigen Endpunkt vor. Laut dieser Analyse zeigen die Ergebnisse zum Endpunkt erektile Funktion keinen Effekt zugunsten der Hochfrequenzenergie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung. Insgesamt ergab sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie.

Ebenfalls ließ sich auf dieser Basis kein Potenzial einer erforderliche Behandlungsalternative für die Behandlung mittels Hochfrequenzenergie bei erektiler Dysfunktion ableiten. Aus diesem Grund wurden für die bewertungsgegenständliche Methode auch keine Eckpunkte einer Erprobungsstudie konkretisiert. Aufgrund von geplanten Änderungen des Studiendesigns erscheint diese Studie darüber hinaus insgesamt nicht geeignet, relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder Schaden der Methode liefern zu können.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 17.10.2024 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Hochfrequenzenergie bei primär organischer ED beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Am 21.11.2024 wurde ein Betroffener konsultiert, um im Rahmen der Projektbearbeitung einen Eindruck davon zu gewinnen, wie Patienten die Erkrankung erleben, welche Therapieerfahrungen sie gemacht haben und was sie sich von einer Behandlung wünschen.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 17.01.2025 wurde am 24.01.2025 auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 05.05.2025, wurde am 12.05.2025 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 11.06.2025 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Es gingen keine Stellungnahmen zum Vorbericht ein. Die Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Im Anschluss an die Anhörung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 4 Wochen nach Übermittlung an den G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wird.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Es ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Anpassungen im Abschlussbericht:

- Aufgrund der Aktualisierung des Studienregistereintrags zur laufenden Studie NCT06167733 im Mai und September 2025 wurde die Beschreibung der Studie im Abschnitt 4.2 angepasst: Zu den 4 aktiven Studienzentren wurde ein weiteres Studienzentrum gewonnen, ein Studienzentrum hat die Rekrutierung mittlerweile abgeschlossen, ein weiteres hat Ihre Teilnahme zurückgezogen.

- Der Hersteller hat im September 2025 Daten zu Interimsanalysen der Studie NCT06167733 übermittelt. In der Folge wurde die Struktur an mehreren Stellen im Bericht angepasst. Insbesondere wurden Kapitel zu Ergebnissen ergänzt und die zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse erweitert.
- Zur Studie NCT04506658, deren Status zuvor auf Basis des Studienregistereintrags als unklar galt, wurden 2 zusätzliche Dokumente identifiziert. Diese entsprachen jedoch nicht den Einschlusskriterien. Die Informationen aus den zusätzlich identifizierten Dokumenten wurden dennoch daraufhin gesichtet, ob sie zusätzliche Erkenntnisse enthalten (Abschnitt A3.5).
- In der Einordnung der Ergebnisse (Abschnitt 5.2) wurde eine Erläuterung zu den Studien NCT04506658 und RBR-2stb2r8 dahin gehend ergänzt, warum diese für die Bewertung nicht herangezogen wurden. Sie werden in Abschnitt A3.5 ergänzend dargestellt.

A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus dem Berichtsplan wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt A1.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden [25] erstellt.

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

A2.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer ED aufgenommen.

A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Prüfintervention ist die Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der GKV zählen.

Die Vergleichsinterventionen sind andere Behandlungsverfahren, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keine Behandlung.

Arzneimittel, die gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 f. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) von der Verordnung ausgeschlossen sind, betreffen beispielsweise PDE-5-Inhibitoren, die in Leitlinien als Erstlinientherapie empfohlen werden (siehe Kapitel 1). Kommen diese zum Einsatz, ist dies nicht per se ein Ausschlussgrund, sofern diesbezüglich eine Vergleichbarkeit der Interventionsgruppen gewährleistet ist.

A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende Kategorien patientenrelevanter Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (z. B. Sexualfunktion)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

A2.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (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 einer medizinischen Intervention.

Für alle in Abschnitt A2.1.2 genannten Interventionen und alle in Abschnitt A2.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht werden daher RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

A2.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

A2.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer erektiler Dysfunktion (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der GKV zählen (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3	Vergleichsintervention: andere Behandlungen, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keine Behandlung (siehe auch Abschnitt A2.1.2) ^a
E4	Kategorien patientenrelevanter Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
E5	Studientyp: randomisierte kontrollierte Studie
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^b
<p>a. Kommen Arzneimittel zum Einsatz, die gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) von der Verordnung ausgeschlossen sind, ist dies nicht per se ein Ausschlussgrund, sofern diesbezüglich eine Vergleichbarkeit der Gruppen gewährleistet ist.</p> <p>b. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [26] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [27] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; GKV: gesetzliche Krankenversicherung</p>	

A2.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Personen diese

Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Personen vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Personen vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

A2.2 Informationsbeschaffung

A2.2.1 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - Suche nach systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und International HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
- Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Aufgrund der separaten Suche in ClinicalTrials.gov werden aus dem Suchergebnis des International Clinical Trials Registry Platform Search Portal Einträge dieses Registers entfernt.
- Herstelleranfragen

Die Herstelleranfragen ermöglichen den Überblick über alle von Herstellern durchgeführten Studien unabhängig vom Publikationsstatus. Für potenziell relevante Studien aus den Herstellerangaben werden vollständige Studienunterlagen (i. d. R. vollständige Studienberichte) angefordert und in die Bewertung einbezogen. Alle Informationen zur Methodik und zu Ergebnissen, die in die Nutzenbewertung eingehen, werden im Bericht des IQWiG veröffentlicht. Angefragt werden folgende Hersteller:

 - Ohh-Med Medical Ltd.

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Zulassungsbehörden
 - Food and Drug Administration
- durch den G-BA übermittelte Dokumente
- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum Vorbericht
- Autorenanfragen

A2.2.2 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Es ist keine zeitliche Einschränkung vorgesehen.

Mit den Suchstrategien werden die Publikationstypen Conference Abstract und Conference Review (Embase) ausgeschlossen. Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase-Suche werden MEDLINE-Datensätze und in der Suche im Cochrane Central Register of Controlled Trials Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

A2.2.3 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Datenbanken

Duplikate werden mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogrammes EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 3) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Die Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- Studienregister
- durch den G-BA übermittelte Dokumente

Die Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

A2.3 Informationsbewertung und -synthese

A2.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht beschrieben.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten A2.3.3 bis A2.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Personen basieren, das heißt, wenn der Anteil der Personen, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist.

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Personen zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

A2.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird endpunktspezifisch für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

A: Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

B: Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

A2.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots dargestellt. Die Heterogenität zwischen den Studien wird mithilfe des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [28] untersucht. Es wird außerdem untersucht, welche Faktoren eine vorhandene Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.3.5). Falls vorhandene Heterogenität durch solche Faktoren zumindest zum Teil erklärt werden kann, so wird der Studienpool nach diesen Faktoren aufgespaltet und die weiteren Berechnungen erfolgen in den getrennten Studienpools. Bei statistisch nachgewiesener (unerklärter) Heterogenität, ist eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

In Abhängigkeit von der Anzahl der Studien wird zur Durchführung von Metaanalysen folgendes Standardvorgehen gewählt sofern keine klaren Gründe dagegensprechen:

- 2 Studien: Anwendung des Modells mit festem Effekt, und zwar mithilfe der inversen Varianzmethode bei stetigen Daten bzw. der Mantel-Haenszel-Methode bei binären Daten [29].
- 3 bis 4 Studien: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar – für die Effektmaße SMD, Odds Ratio, relatives Risiko und Hazard Ratio – mithilfe einer bayesschen Metaanalyse mit nicht informativen A-Priori-Verteilungen für den Behandlungseffekt und informativen A-Priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter τ gemäß Lilienthal et al. [30]. Zudem erfolgt ein Abgleich mit einer qualitativen Zusammenfassung der Studienergebnisse. Für sonstige Effektmaße ist projektspezifisch zu entscheiden, ob die Methode nach Knapp-Hartung, eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse oder ein anderes Verfahren anzuwenden ist.

- 5 Studien und mehr: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar mithilfe der Knapp-Hartung-Methode. Zunächst werden gepoolte Effekte nach der Methode von Knapp-Hartung – mit und ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur – sowie der Paule-Mandel-Methode zur Schätzung des Heterogenitätsparameters τ [31] und gepoolte Effekte nach der Methode von DerSimonian-Laird berechnet. Es wird geprüft, ob das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung (ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur) schmaler ist als das nach DerSimonian-Laird. In diesem Fall wird die Effektschätzung nach Knapp-Hartung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur, ansonsten ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur weiterverwendet. Im Anschluss wird geprüft, ob diese Effektschätzung informativ ist. Als informativ wird die Schätzung dann bezeichnet, falls das Konfidenzintervall (des gemeinsamen Effekts) in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. In diesem Fall wird diese Effektschätzung (nach Knapp-Hartung) zur finalen Bewertung herangezogen. Ansonsten wird eine gemeinsame Effektschätzung als nicht sinnvoll erachtet und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

Bei 4 oder mehr Studien wird das Prädiktionsintervall im Forest Plot mit dargestellt.

A2.3.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.3.6).

A2.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Personengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Meta-regressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der

Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Alter
- Schweregrad der Erkrankung
- kardiometabolische Vorerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus)
- Lebensstilfaktoren (z. B. Rauchen)

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Personen eingeschränkt werden (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.3.6).

A2.3.6 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens oder (höheren) Schadens getroffen. Dabei sind 4 Abstufungen der Aussagesicherheit möglich: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 4 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit.

Tabelle 4: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			gemeinsame Effektschätzung sinnvoll	gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll		
				konkludente Effekte ^a		
			Metaanalyse statistisch signifikant	deutlich	mäßig	nein
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a. Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden [25]).						

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publication Bias oder Outcome Reporting Bias einbezogen.

Falls kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden ableitbar ist, wird eine Aussage zum Potenzial der Behandlungsmethode getroffen und es werden ggf. Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Umfassende Informationsbeschaffung

A3.1.1 Primäre Informationsquellen

A3.1.1.1 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 Abschnitt A7.1. Die letzte Suche fand am 13.12.2024 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.1.

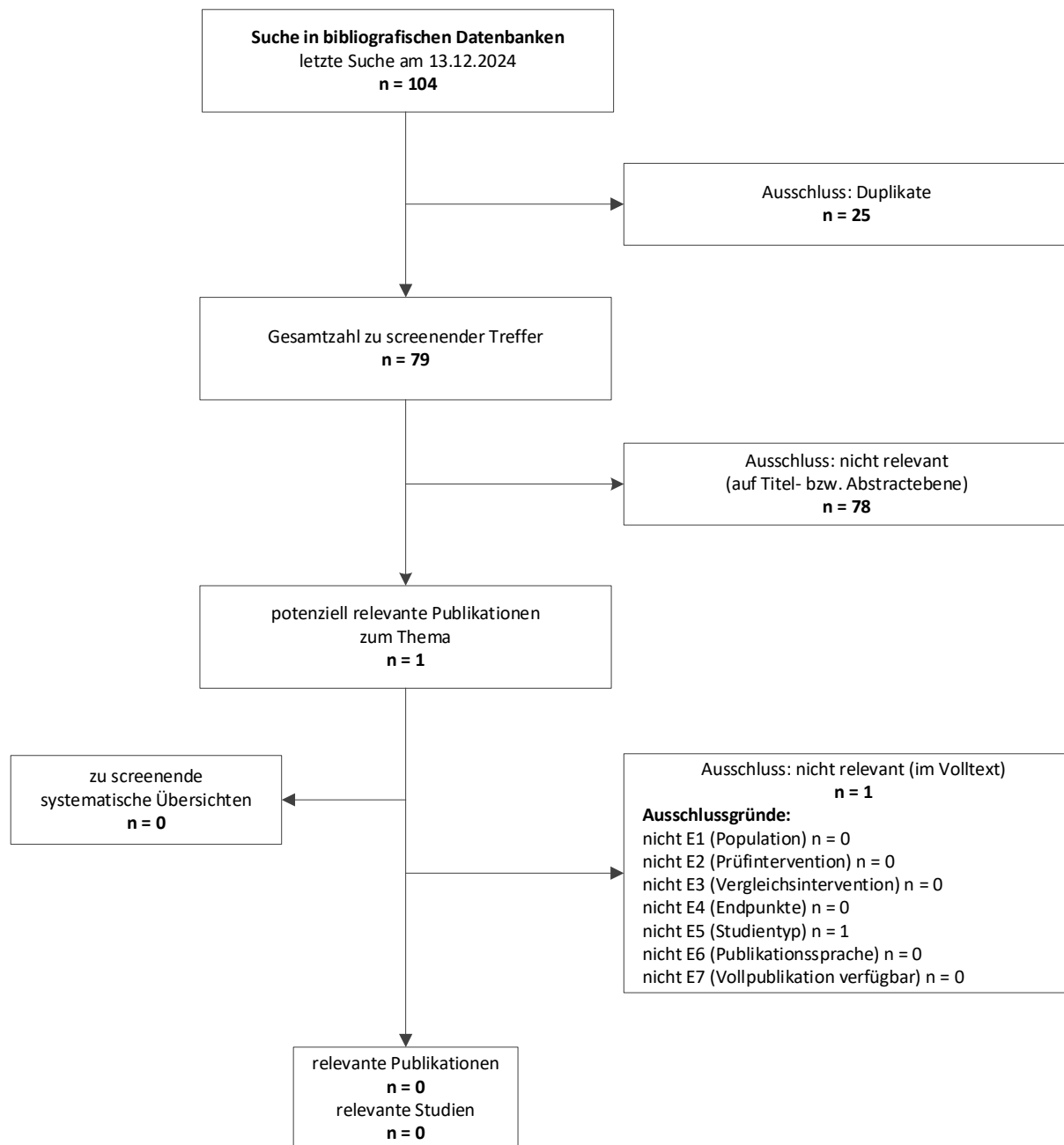


Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion

A3.1.1.2 Studienregister

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

In den Studienregistern wurden darüber hinaus Studien identifiziert, die nicht für die Bewertung herangezogen, jedoch ergänzend dargestellt wurden (siehe Abschnitt A3.5).

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 17.12.2024 statt.

A3.1.1.3 Herstelleranfragen

Der Hersteller Ohh-Med Medical Ltd. unterschrieb die Vereinbarung zur Regelung der vollständigen Informationsübermittlung.

Es wurden zu einer laufenden Studie 3 relevante Dokumente übermittelt (Tabelle 5):

Tabelle 5: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Hersteller	Verfügbare Dokumente
NCT06167733	Ohh-Med Medical Ltd.	Ergebnisse einer Interimsanalyse sowie Informationen zu geplanten Protokollanpassungen der Studie [23] Studienprotokoll der RCT [20] Studienprotokoll der Usability Studie [21]

Eine vom Hersteller vorgelegte 1-armige Verlaufsbeobachtung [15] wurde mangels vergleichender Daten nicht für die vorliegende Bewertung eingeschlossen.

Zu 1 über Studienregister identifizierten Studie (NCT04506658) hat der Hersteller auf 1 englischsprachigen Abstract [32] hingewiesen, über den ein zugehöriger Volltext in russischer Sprache [33] identifiziert wurde. Beide Dokumente entsprachen nicht den Einschlusskriterien und wurden daher nicht eingeschlossen. Aufgrund der spärlichen Evidenzlage wurden diese jedoch hinsichtlich zusätzlicher Informationen über die im Studienregistereintrag hinaus verwendet (siehe Abschnitt 5.2 und A3.5).

Zu der oben genannten laufenden Studie (NCT06167733) wurden im Vorfeld Anfragen an den Hersteller versendet. Eine Übersicht über die Inhalte der Anfragen befindet sich in Tabelle 6. Die Informationen aus den eingegangenen Antworten wurden für die vorliegende Bewertung berücksichtigt.

Tabelle 6: Übersicht über Herstelleranfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
NCT06167733	<ul style="list-style-type: none"> Übermittlung des Studienprotokolls der RCT inkl. Anhängen sowie die zugehörige Einwilligungserklärung 	ja	<ul style="list-style-type: none"> Studienprotokoll der RCT inkl. Anhängen sowie zugehörige Einwilligungserklärung
	<ul style="list-style-type: none"> Übermittlung des Studienprotokolls der geplanten, eingebetteten Usability-Studie und die zugehörige Einwilligungserklärung 	ja	<ul style="list-style-type: none"> Studienprotokoll der Usability-Studie, die zugehörige Einwilligungserklärung ist noch nicht verfügbar
	<ul style="list-style-type: none"> geplante Zeitpunkte der Fertigstellung der Studie sowie der geplanten Interimsanalyse 	ja	<ul style="list-style-type: none"> Angabe zur geplanten Fertigstellung der Interimsanalyse (letzter Stand: September 2025) Angabe zur geplanten Fertigstellung der Studie (letzter Stand: bis September 2026)
	<ul style="list-style-type: none"> Übermittlung der Interimsanalyse der RCT 	ja	<ul style="list-style-type: none"> Ergebnisse der Interimsanalyse der RCT einschließlich Informationen zu geplanten Protokollanpassungen der Studie
	<ul style="list-style-type: none"> Frage, ob die Randomisierung für alle Teilnehmer mittels des Interactive Web Response System (IWRS) durchgeführt wurde 	ja	<ul style="list-style-type: none"> Laut Aussage des Herstellers liegen keine Hinweise vor, dass von dem vorgesehenen Verfahren abgewichen wurde.

A3.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

A3.1.2.1 Zulassungsbehörden

Auf der Website der FDA wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden wurden:

Angaben zum Vorgehen finden sich in Abschnitt A7.3. Die Suche fand am 18.12.2024 statt.

A3.1.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft.

Es fanden sich keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert wurden.

A3.1.2.3 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine systematischen Übersichten identifiziert, sodass entsprechend keine Referenzlisten gesichtet wurden.

A3.1.2.4 Anhörung

Es wurden keine Stellungnahmen eingereicht und folglich auch keine zusätzlichen Studien bzw. Dokumente.

A3.1.2.5 Autorenanfragen

Autorenanfragen bezüglich zusätzlicher Informationen zu relevanten (abgeschlossenen) Studien waren nicht erforderlich, da keine solchen identifiziert wurden.

A3.2 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte wurde keine für die Nutzenbewertung relevante abgeschlossene Studie identifiziert.

Zu 1 laufenden Studie liegen bislang unpublizierte Ergebnisse zu einer Interimsanalyse aus der Herstelleranfrage vor (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Studienpool

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern	Dokumente aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Sonstige Dokumente
NCT06167733	nein	ja [19] / nein	ja [20,21,23]	nein

A3.3 Charakteristika der Studie NCT06167733

A3.3.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Die in den folgenden Tabellen angegebenen Informationen beziehen sich auf die Daten zur Interimsanalyse und sind dem Registereintrag und dem Studienprotokoll inklusive Appendizes entnommen. Auf eine tabellarische Charakterisierung der Studienpopulation wurde verzichtet, da diese nur sehr rudimentär und für die gesamte Studienpopulation (nicht je Behandlungsgruppe) berichtet wurden.

Tabelle 8: Charakterisierung der Studie NCT06167733 (Stand Interimsanalyse)

Studie	Studiendesign	Patientenzahl N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durchführung	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
NCT06167733	RCT (1:1), multizentrisch (5 Zentren)	91	Hochfrequenzenergie	Scheinbehandlung	USA (11/2023– 09/2025)	6 Monate, Beobachtungsdauer Interimsanalyse: 12 Wochen	primär: erektile Funktion sekundär: keine ^b
<p>a. Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung.</p> <p>b. Im Rahmen der Interimsanalyse wurden nur die Co-primären Endpunkte zur erektilen Funktion ausgewertet.</p> <p>N: Anzahl randomisierter bzw. eingeschlossener Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>							

Tabelle 9: Charakterisierung der Interventionen in der Studie NCT06167733

Studie	Hochfrequenzenergie	Scheinbehandlung
NCT06167733	<p>Medizinprodukt (Vertica) in Selbstanwendung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Radiofrequenz von 1 MHz^a ▪ Energieabgabe über 6 Elektroden am Penischaft und 3 Elektroden im Dammbereich ▪ Wärme wird über 6 Energieniveaus selbst reguliert ▪ Erwärmung der Haut auf < 42 Grad Celsius <p>Begleittherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erlaubt ist eine vor der Studie begonnene und seit mindestens 6 Monaten dosisstabile Behandlung mit PDE-5-Inhibitoren. ▪ Nicht erlaubt ist eine Behandlung mit Antiandrogenen, Anticoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmern oder eine Antiplättchentherapie. <p>Anwendung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ begleitet mittels Smartphone-Anwendung (zwecks Compliance-Monitoring und Datenübermittlung) ▪ Applikation des Gels am Penischaft, Platzieren des Geräts am Penischaft und des Elektroden-Pads im Dammbereich ▪ Teil 1 (15 Minuten): Behandlung des Penischafts durch wiederholte Bewegung des Geräts von proximal nach distal ▪ Teil 2 (15 Minuten): In sitzender Position wiederholte Behandlung des Penischafts wie zuvor, sowie zusätzliche Stimulation des Dammbereichs. Durch erneutes Drücken der Power-Taste wird parallel auch das Elektroden-Pad im Dammbereich aktiviert. ▪ Das gewählte Energielevel kann bei Bedarf angepasst werden. <p>Behandlungsplan^b:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Woche 1–4 <ul style="list-style-type: none"> ▫ 3-mal/Woche (12 Behandlungen) ▪ Woche 5–8 <ul style="list-style-type: none"> ▫ 2-mal/Woche (8 Behandlungen) ▪ Monat 3–6^c <ul style="list-style-type: none"> ▫ 1- bis 2-mal/Woche (mindestens 16 Behandlungen) 	<p>Sham-Medizinprodukt in Selbstanwendung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ gleicher Aufbau und gleiche Funktionsweise des Geräts inkl. Signalleuten, jedoch nicht therapeutisch wirksame Radiofrequenz („non-therapeutic, low level, ineffective and superficially dispersed RF energy“)
<p>a. Quelle: Gebrauchsanweisung [17]</p> <p>b. Die erste Behandlung wurde zwecks Einweisung in den Gebrauch und Kontrolle auf Verträglichkeit im klinischen Umfeld durchgeführt, und alle übrigen zu Hause.</p> <p>c. Die Beobachtungsdauer zum Zeitpunkt Interimsanalyse beträgt 12 Wochen, für die finalen Analysen ist ein Beobachtungszeitraum von 6 Monaten vorgesehen.</p>		

Tabelle 10: Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in der Studie NCT06167733

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
NCT06167733	<ul style="list-style-type: none"> Alter: 22–85 Jahre männlich, heterosexuell organisch bedingte ED vor mindestens 3 Monaten diagnostiziert milde bis moderate ED oder moderate ED gemäß IIEF-EF-Score 11–21 feste Partnerschaft seit ≥ 3 Monaten sexuell aktiv mit mindestens wöchentlich (oder alternativ 6-mal/Monat) (versuchtem) Geschlechtsverkehr 	<ul style="list-style-type: none"> kastriert oder Altershypogonadismus vorangegangener Priapismus oder Induratio penis plastica anatomisch bedingte penile Deformation oder penile Prothese vorangegangene Ganzprostatabehandlung (z. B. Kryoablation, HIFU, Strahlentherapie mit Seed-Implantation, radikale Prostatektomie jeglicher Art) vorangegangene Operation oder Strahlentherapie des Beckens vorangegangenes Urothel- oder kolorektales Karzinom schwerwiegende neurologische Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson, multiple Sklerose, amyotrophe Lateralsklerose, Rückenmarksverletzung, Beckenneuropathie Hinweis auf eine neurogene Blase, transurethraler Dauerkatheter oder sauberer Katheterismus (CIC) innerhalb der vorangegangenen 30 Tage
ED: erektile Dysfunktion; HIFU: hochintensiver fokussierter Ultraschall; IIEF-EF: Internationaler Index der erektilen Funktion, Domäne „Erektile Funktion“		

A3.3.2 Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials

Auf Basis der zur Verfügung stehenden Unterlagen war keine verlässliche Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials oder der qualitativen Ergebnis-sicherheit möglich. Gleiches gilt für endpunktspezifische Kriterien des Verzerrungspotenzials.

A3.4 Patientenrelevante Endpunkte

Es lagen ausschließlich Ergebnisse zum Endpunkt erektile Funktion vor, allerdings keine numerischen, sondern nur eine qualitative Aussage, siehe Abschnitt 4.5. Daher waren keine weiteren Analysen möglich wie Metaanalysen, Sensitivitätsanalysen oder Analysen zu Sub-gruppenmerkmalen oder Effektmodifikatoren.

A3.5 Ergänzende Darstellung nicht herangezogener Studien

In Tabelle 11 sind 2 weitere identifizierte Studie gelistet, die zunächst als potenziell relevant für die vorliegende Bewertung dargestellt wurden, bei denen die Prüfinerventionen jedoch entscheidende Unterschiede im Vergleich zur bewertungsgegenständlichen Methode aufweisen (vgl. Abschnitt 5.2). Aus diesem Grund wurden sie für die Bewertung abschließend

nicht herangezogen. Aus Transparenzgründen und der Nähe zum Bewertungsthema werden sie im Folgenden jedoch ergänzend dargestellt.

Tabelle 11: In der Informationsbeschaffung identifizierte, nicht herangezogene Studien

Studie	Dokumentart, ggf. Studienregister-ID, Zitat	Studientyp	Geplante Fallzahl	Status (ggf. geplantes Studienende)
NCT04506658	Studienregistereintrag [34] ^a	RCT	60	abgeschlossen ^b
RBR-2stb2r8	Studienregistereintrag [35]	RCT	60	laufend ^c
<p>a. Zwei zu dieser Studie zusätzlich identifizierte Dokumente (1 englischsprachiger Abstract [32] sowie 1 Ergebnispublikation in russischer Sprache [33]) erfüllten nicht die Einschlusskriterien.</p> <p>b. Status der Studie im Register als „unknown“ bezeichnet. Den 2 zusätzlich identifizierten Dokumenten ist jedoch zu entnehmen, dass die Studie mittlerweile abgeschlossen ist.</p> <p>c. Status der Studie im Register als „recruiting“ bezeichnet, die Rekrutierung läuft seit 09.01.2022 (letzte Änderung des Eintrags 19.03.2024)</p> <p>RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>				

Abgeschlossene Studie NCT04506658

Zur Studie NCT04506658 [34] lag ein Studienregistereintrag vor. Dieser wurde zuletzt im Juli 2021 aktualisiert, als geplantes Studienende wurde der 31.12.2021 angegeben. Der Studienstatus wird im Register als „unknown“ bezeichnet, den 2 zusätzlich identifizierten Dokumenten ist jedoch zu entnehmen, dass die Studie mittlerweile abgeschlossen ist. Die 2 zusätzlich identifizierten Dokumente (1 englischsprachiger Abstract einer Ergebnispublikation [32] und 1 Ergebnispublikation in russischer Sprache [33]) entsprachen somit nicht den Einschlusskriterien Vollpublikation bzw. Publikationssprache und wurden nicht für die vorliegende Bewertung herangezogen. Aufgrund der spärlichen Evidenzlage werden nachfolgend Informationen aus dem Abstract ergänzt. Die russischsprachige Publikation wurde ausschließlich hinsichtlich zusätzlicher Angaben zur Prüfintervention gesichtet.

In der monozentrischen in Russland durchgeführten RCT NCT04506658 [34] wurde die Hochfrequenzenergie gemäß Studienregistereintrag im Vergleich zu einer Scheinbehandlung bei Männern im Alter von 18 bis 79 Jahren, mit einer milden bis schweren organisch bedingten ED (IIEF-5-Scorewert 6 bis 22) untersucht. Abweichend zu den Angaben im Studienregistereintrag wird im Abstract als Einschlusskriterium für Patienten die Spanne von 5 bis 20 Punkten auf dem IIEF-5-Score genannt (was ebenfalls einer milden bis schweren ED zuzuordnen ist). Der Einsatz zusätzlicher Therapien der ED, d. h. auch von PDE-5-Inhibitoren, ist als Ausschlusskriterium definiert.

Es handelt sich um eine einfach verblindete Studie, nur die Patienten sind verblindet. Für die Studie ist eine Fallzahl von 60 Patienten geplant. Gemäß Abstract wurden 61 Patienten in die

Studie eingeschlossen, davon 31 Männer in der Interventionsgruppe und 30 Männer in der Kontrollgruppe.

Die Hochfrequenzenergie unter Einsatz eines Medizinprodukts wird im Studienregistereintrag wie folgt beschrieben: „hochfrequenzradiowellen-Elektrotherapie mit einer Frequenz von 448 kHz auf die Penisstrukturen“. An anderer Stelle im Studienregistereintrag wird sie auch als „monopolare“ Elektrotherapie bezeichnet. Bei der Beschreibung der Scheinbehandlung finden sich dieselben Angaben plus der Ergänzung, dass Ärztinnen und Ärzte die Behandlung durchführen und ein „Sham-Sensor“ eingesetzt werde, um die „Wirksamkeit auf Null zu reduzieren“. Es finden sich keine Angaben zum konkreten Medizinprodukt. In der russischsprachigen Publikation wurden keine Informationen über die im Abstract oder im Studienregistereintrag hinaus identifiziert, insbesondere keine Benennung des verwendeten Medizinprodukts.

Die Informationen im Studienregistereintrag lassen darauf schließen, dass die Anwendung durch eine Ärztin oder einen Arzt erfolgte. Die Behandlung war 2-mal wöchentlich vorgesehen. Insgesamt waren 12 Behandlungen geplant, d. h. die Dauer der Behandlung sollte sich auf insgesamt 6 Wochen belaufen. Abweichend zu diesen Informationen aus dem Studienregistereintrag betrug die Behandlungsdauer gemäß englischsprachigem Abstract 9 (statt 6) Wochen.

In der Studie wurden Daten zur Sexualfunktion erhoben, u. a. operationalisiert als IIEF-5-Scorewert. Der IIEF-5, auch Sexual Health Inventory for Men (SHIM) genannt, ist eine verkürzte Form des IIEF mit einem Fokus auf die Erektionsstärke und entspricht in 4 von 5 Items der Domäne IIEF-EF [4]. Es finden sich keine Angaben dazu, ob oder wie Nebenwirkungen erfasst wurden. Als Ergebnis wird im englischsprachigen Abstract für den Endpunkt erektile Funktion ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Interventionsgruppe im Vergleich zur Scheinbehandlung berichtet. Komplikationen oder UEs wurden laut Abstract nicht dokumentiert bzw. beobachtet.

Laufende Studie RBR-2stb2r8

In der laufenden monozentrischen RCT RBR-2stb2r8 [35] aus Brasilien soll eine Hochfrequenzenergie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung untersucht werden bei Männern zwischen 40 und 70 Jahren mit einer vaskulären (organischen) und milden bis schweren ED (IIEF-EF-Scorewert ≤ 25), Diabetes und aktiver Sexualpartnerschaft.

Die Randomisierung soll mittels einer online Software erfolgen und ist nicht weiter beschrieben. Die geplante Fallzahl beträgt 60 Personen. Gemäß den Angaben im Studienregistereintrag sind die Patienten und Endpunkterheberinnen oder -erheber hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet, die Behandelnden jedoch nicht. Es wird nicht berichtet, ob zusätzliche Therapien zur Behandlung der ED, speziell PDE-5-Hemmer, erlaubt sind.

Die Behandlung wird durch Physiotherapeutinnen bzw. Physiotherapeuten durchgeführt. Das verwendete Medizinprodukt wird nicht genannt. Bei der Hochfrequenzenergie soll eine Temperatur von 38 Grad an 5 Bereichen im anatomischen Verlauf der Schwellkörper erreicht werden („left and right side of the corpora cavernosa, left and right side of the penile root in the perineum and pubis“). Die Anwendung der Hochfrequenzenergie soll pro Behandlung in den 5 Bereichen jeweils 4 Minuten dauern und über 12 Wochen hinweg 1-mal wöchentlich erfolgen. Die Scheinbehandlung ist laut Studienregistereintrag identisch in Bezug auf die Signalgeräusche, jedoch ohne Wärmewirkung.

In der Studie ist geplant, Daten zur Sexualfunktion zu erheben, u. a. operationalisiert als IIEF-EF-Scorewert. Die Erhebung von Nebenwirkungen ist nicht genannt.

Die Studie rekrutiert gemäß dem Studienregistereintrag seit 09.01.2022 und wird als „laufend“ gekennzeichnet. Es ist kein geplantes Studienende angegeben, der Eintrag wurde zuletzt am 19.03.2024 aktualisiert.

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurde keine für die Fragestellung relevante systematische Übersicht identifiziert. In übergeordneten systematischen Übersichtsarbeiten zur ED allgemein wurde die Behandlung mittels Hochfrequenzenergie nicht adressiert (z. B. Allen 2019 [36], Hinojosa-Gonzalez 2024 [37]). Dies deckt sich mit dem Ergebnis des vorliegenden Berichts, dass bisher keine relevante abgeschlossene Studie zur Behandlung mittels Hochfrequenzenergie vorliegt.

A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien

In der aktuellsten internationalen Leitlinie „Sexual and Reproductive Health“ der EAU [1] wird die Behandlung der ED mittels Hochfrequenzenergie vom Expertenpanel nicht adressiert. Dies impliziert, dass die Methode bisher keinen relevanten Stellenwert in der Versorgung hat, was mit den Ergebnissen des vorliegenden Berichts übereinstimmt.

A4.3 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht

Es wurden keine Stellungnahmen eingereicht.

A5 Literatur

1. European Association of Urology. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health [online]. 2025 [Zugriff: 13.10.2025]. URL: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2025.pdf>.
2. Burnett AL, Nehra A, Breau RH et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. J Urol 2018; 200(3): 633-641. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004>.
3. National Institute of Health. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA 1993; 270(1): 83-90.
4. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M et al. Erectile dysfunction. Nat Rev Dis Primers 2016; 2: 16003. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.3>.
5. Pozzi E, Fallara G, Capogrosso P et al. Primary organic versus primary psychogenic erectile dysfunction: Findings from a real-life cross-sectional study. Andrology 2022; 10(7): 1302-1309. <https://doi.org/10.1111/andr.13212>.
6. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD et al. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. Urology 1999; 54(2): 346-351. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(99\)00099-0](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)00099-0).
7. Goldstein I, Mulhall JP, Bushmakin AG et al. The erection hardness score and its relationship to successful sexual intercourse. J Sex Med 2008; 5(10): 2374-2380. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00910.x>.
8. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151(1): 54-61. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)34871-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)34871-1).
9. Braun M, Wassmer G, Klotz T et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. Int J Impot Res 2000; 12(6): 305-311. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900622>.
10. May M, Gralla O, Knoll N et al. Erectile dysfunction, discrepancy between high prevalence and low utilization of treatment options: results from the 'Cottbus Survey' with 10 000 men. BJU Int 2007; 100(5): 1110-1115. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07101.x>.
11. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Kranus Edera [online]. 2024 [Zugriff: 08.01.2025]. URL: <https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis/01282>.

12. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage II zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie Gesetzliche Verordnungsaußchlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen [online]. 2024 [Zugriff: 10.12.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/downloads/83-691-898/AM-RL-II-Lifestyle-2024-06-15.pdf>.
13. GKV Spitzenverband. Fortschreibung der Produktgruppe 99 "Verschiedenes" des Hilfsmittelverzeichnisses nach § 139 SGB V vom 12.10.2021 [online]. 2021 [Zugriff: 10.12.2024]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/hilfsmittel/fortschreibungen_aktuell/2021_10/20211012_Fortschreibung_Produktgruppe_99_Verschiedenes.pdf.
14. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Fallpauschalen-Katalog gemäß Paragraf 17 b Abs. 1 Satz 4 Krankenhausfinanzierungsgesetz [online]. 2024 [Zugriff: 10.12.2024]. URL: https://www.g-drg.de/content/download/13673/file/Fallpauschalenkatalog%202024_2024-09-26.pdf.
15. Gruenwald I, Appel B, Shechter A et al. Radiofrequency energy in the treatment of erectile dysfunction-a novel cohort pilot study on safety, applicability, and short-term efficacy. Int J Impot Res 2023. <https://doi.org/10.1038/s41443-023-00733-1>.
16. Ohh-Med Medical. Eine vorläufige klinische Studie zum Medizinprodukt Vertica; Zusammenfassung der Ergebnisse [unveröffentlicht].
17. Ohh-Med Medical. Vertica; Instructions for Use [online]. 2024 [Zugriff: 14.11.2024]. URL: <https://vertica-labs.com/wp-content/uploads/2024/08/Vertica-Instructions-for-Use-May-29-web.pdf>.
18. Gruenwald I, Appel B, Shechter A et al. Applying radiofrequency energy to the penis in the treatment of erectile dysfunction. Med Hypotheses 2022; 166: 110832. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2022.110832>.
19. Ohh-Med Medical. Safety and Efficacy of the VERTICA RF Device for the Treatment of ED [online]. 2024 [Zugriff: 25.06.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06167733>.
20. Ohh-Med Medical. Safety and Efficacy Assessment of the VERTICA - A Radio Frequency Device for the Treatment of Erectile Dysfunction; Clinical Study Protocol [unveröffentlicht]. 2023.
21. Ohh-Med Medical. Self-Operation and User Satisfaction of the VERTICA® Home Use device – A Human Factor Validation (Usability) Study; study USB-OH- 01; Study Protocol [unveröffentlicht]. 2022.
22. Rosen RC, Allen KR, Ni X et al. Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the International Index of Erectile Function scale. Eur Urol 2011; 60(5): 1010-1016. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.07.053>.

23. Ohh-Med Medical. Safety and Efficacy Assessment of the VERTICA - a Radio Frequency Device for the Treatment of Erectile Dysfunction; study URN-2022; Summary of Blinded Interim Study Results [unveröffentlicht]. 2025.
24. Gemeinsamer Bundesausschuss. Konkretisierung des Auftrags des Gemeinsamen Bundesausschusses an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Bewertung der Behandlung mittels Hochfrequenzenergie bei organischer erektiler Dysfunktion [online]. 2024 [Zugriff: 10.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10914/2024-10-10_IQWiG-Auftrag_Behandlung-Hochfrequenzenergie-ED_Konkretisierung.pdf.
25. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
26. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
27. 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://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
28. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. Methods for meta-analysis in medical research. Chichester: Wiley; 2000.
29. Schulz A, Schürmann C, Skipka G et al. Performing Meta-analyses with Very Few Studies. In: Evangelou E, Veroniki AA (Ed). Meta-Research; Methods and Protocols. New York: Humana; 2022. S. 91-102.
30. Lilienthal J, Sturtz S, Schürmann C et al. Bayesian random-effects meta-analysis with empirical heterogeneity priors for application in health technology assessment with very few studies. Res Synth Methods 2024; 15(2): 275-287. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1685>.
31. Veroniki AA, Jackson D, Bender R et al. Methods to calculate uncertainty in the estimated overall effect size from a random-effects meta-analysis. Res Synth Methods 2019; 10(1): 23-43. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1319>.
32. Chuvalov LL, Korolev DO, Azilgareeva KR et al. Radio wave electrotherapy with a radiofrequency of 448 khz for the treatment of patients with organic erectile dysfunction: a prospective, randomized, blind, Sham-controlled, parallel-group stu [online]. 2022 [Zugriff: 29.10.2025]. URL: <https://journals.eco-vector.com/1728-2985/article/view/312845>.

33. Chuvalov LL, Korolev DO, Azilgareeva KR et al. [Radio wave electrotherapy with a radiofrequency of 448 khz for the treatment of patients with organic erectile dysfunction: a prospective, randomized, blind, Sham-controlled, parallel-group study]. *Urologiia* 2022; (2): 54-58. <https://doi.org/10.18565/urology.2022.2.54-58>.
34. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Efficiency and Safety of High-frequency Radio Wave Electrotherapy With a Radio Frequency of 448 kHz in the Treatment of Patients With Organic Erectile Dysfunction [online]. 2021 [Zugriff: 25.06.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04506658>.
35. Hospital Universitário Onofre Lopes. Radiofrequency for treatment of Erectile Dysfunction: a new technology for the treatment of this condition [online]. 2024 [Zugriff: 25.06.2025]. URL: <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-2stb2r8>.
36. Allen MS, Walter EE. Erectile Dysfunction: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Risk-Factors, Treatment, and Prevalence Outcomes. *J Sex Med* 2019; 16(4): 531-541. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.314>.
37. Hinojosa-Gonzalez DE, Saffati G, Orozco Rendon D et al. Regenerative therapies for erectile dysfunction: a systematic review, Bayesian network meta-analysis, and meta-regression. *J Sex Med* 2024; 21(12): 1152-1158. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdae131>.
38. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche

Nicht E5

1. Gleave M, Evans CP. What's hot in the prostate? Prostate Cancer Prostatic Dis 2004; 7(4): 273-276. <https://doi.org/10.1038/sj.pcan.4500773>.

A7 Suchstrategien

A7.1 Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to December 12, 2024

#	Searches
1	exp Erectile Dysfunction/
2	(erection* or erectil*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Radiofrequency Therapy/
5	(radiofrequency or radio frequency).ti,ab.
6	or/4-5
7	and/3,6
8	7 not (animals/ not humans/)
9	8 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2024 December 12

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Wong [38] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	exp Erectile Dysfunction/
2	(erection* or erectil*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Radiofrequency Therapy/
5	(radiofrequency or radio frequency).ti,ab.
6	or/4-5
7	and/3,6
8	(random* or double-blind*).tw.
9	placebo*.mp.
10	or/8-9
11	and/7,10

#	Searches
12	11 not medline.cr.
13	12 not (exp animal/ not exp human/)
14	13 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
15	14 not ((afrikaans or albanian or arabic or armenian or azerbaijani or basque or belorussian or bosnian or bulgarian or catalan or chinese or croatian or czech or danish or dutch or english or esperanto or estonian or finnish or french or gallegan or georgian or german or greek or hebrew or hindi or hungarian or icelandic or indonesian or irish gaelic or italian or japanese or korean or latvian or lithuanian or macedonian or malay or norwegian or persian or polish or polyglot or portuguese or pushto or romanian or russian or scottish gaelic or serbian or slovak or slovene or spanish or swedish or thai or turkish or ukrainian or urdu or uzbek or vietnamese) not (english or german)).lg.

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 11 of 12, November 2024
- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 12 of 12, December 2024

#	Searches
#1	[mh "Erectile Dysfunction"]
#2	(erection* or erectil*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh "Radiofrequency Therapy"]
#5	(radiofrequency or radio frequency):ti,ab
#6	#4 or #5
#7	#3 AND #6
#8	#7 not (*clinicaltrial*gov* or *trialsearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#9	#8 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
#10	#7 in Cochrane Reviews
#11	#9 in Trials

4. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
#1	(erectil* OR erection*) AND radiofrequency

A7.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

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

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

Suchstrategie
(radiofrequency OR (RF AND device)) AND (erectile OR erection) [Other terms]

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(radiofrequency OR radio frequency OR (RF AND device)) AND (erectil* OR erection*)

A7.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Zulassungsbehörden

FDA

- URL: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/devicesatfda/index.cfm>

Suchbegriffe
radiofrequency OR vertica

A8 Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die Beziehungen des externen Sachverständigen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externer Sachverständiger

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Cremers, Jann-Frederik	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?