



Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

**für die Bewertung einer
neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode
mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse
nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Bezeichnung der Methode:

Transurethrale Harnröhrenstrikturbehandlung mit
medikamentenbeschichtetem Ballonkatheter

Stand: 15.11.2020

Inhaltsverzeichnis

Abschnitt	Allgemeine Hinweise	3
Abschnitt I	Administrative Informationen	8
Abschnitt II	Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V.....	11
Abschnitt III A	Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen) 30	
Abschnitt III B	Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers	46
Abschnitt IV	Eckpunkte einer möglichen Erprobungsstudie (optional auszufüllen).....	48
Abschnitt V	Unterschrift	52

Abschnitt Allgemeine Hinweise

Dieses Formular dient Ihnen zur Übermittlung der Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Die Pflicht zur Übermittlung dieser Informationen trifft Krankenhäuser, die eine erstmalige Anfrage zu einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode gestellt haben, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V beruht. Als „erstmalige Anfrage“ gilt hier eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes, die bis zum 31.12.2015 noch nicht beim Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) gestellt wurde und die eine neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethode betrifft, die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Die vollständigen Angaben im Formular und die beizulegenden Unterlagen ermöglichen dem (G-BA),

- a) zu überprüfen, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren unterfällt und
- b) - falls die Methode dem Verfahren unterfällt - die Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen.

Bitte beachten Sie, dass eine Übermittlung dieser Informationen gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschuss (VerfO) nur mit diesem Formular zulässig ist.

Die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Ungeachtet der vorgenannten weiter reichenden Pflicht zur Übermittlung von Informationen erfolgt eine inhaltliche Bewertung nach § 137h SGB V durch den G-BA nur dann, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- Das Krankenhaus, welches die Informationen mit diesem Formular an den G-BA übermittelt, hat zugleich zu der gegenständlichen Methode eine Anfrage gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt.
- Die NUB-Anfrage ist die erstmalige Anfrage eines Krankenhauses zu der Methode.
- Die technische Anwendung der angefragten Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V.
- Die Übermittlung der Informationen durch das Krankenhaus erfolgt im Einvernehmen mit den Herstellern der Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse, die in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen sollen.
- Die angefragte Methode weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf.

Die Kriterien „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ sind im 2. Kapitel §§ 30 und 31 VerfO konkretisiert. Sie werden vom G-BA auf Grundlage der Angaben überprüft, die vom Krankenhaus in diesem Formular in Abschnitt II Nummer 3 und 4 gemacht werden.

Bitte berücksichtigen Sie in jedem Fall, dass es für die Erfüllung des Kriteriums „erstmalige NUB-Anfrage“ nicht darauf ankommt, ob ausschließlich Ihr Krankenhaus erstmalig eine Anfrage zu der Methode stellt, sondern grundsätzlich darauf, ob bislang insgesamt keine Anfrage zu der Methode an das InEK gerichtet wurde. Konkretisierungen dazu, wann genau eine NUB-Anfrage als erstmalig gilt, können Sie dem 2. Kapitel §§ 32 Absatz 1 und 34 Absatz 6 VerfO entnehmen.

Der G-BA kann bereits im Vorfeld des Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V prüfen und feststellen, ob eine Methode dem Verfahren unterfällt. Hierfür werden insbesondere die Voraussetzungen „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ überprüft. Sie sollten vor diesem Hintergrund die Möglichkeit in

Betracht ziehen, dass eine solche Feststellung (in Form eines Beschlusses) auf entsprechende Bitte eines Medizinprodukteherstellers oder Krankenhauses auch im Rahmen des Beratungsangebots nach § 137h Absatz 6 SGB V erfolgen kann (vgl. 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO). Falls für die gegenständliche Methode eine solche Feststellung bereits vom G-BA getroffen wurde (vgl. hierzu die Bekanntmachungen auf den Internetseiten: www.g-ba.de/137h) – sei es auf Ihre Anfrage oder die eines anderen Krankenhauses oder Medizinprodukteherstellers hin –, dann verweisen Sie darauf bitte in Abschnitt I Nummer 5 des Formulars. Dies verringert Ihren Aufwand für die Angaben zur Prüfung der Voraussetzungen in Abschnitt II. Hat der G-BA bereits festgestellt, dass die Methode dem Verfahren nicht unterfällt, ist auch keine Informationsübermittlung erforderlich.

Es ist ebenfalls möglich, dass Krankenhäuser Dritte zur Informationsübermittlung bevollmächtigen. In diesem Fall ist die entsprechende Vollmacht dem Formular beizulegen.

Ausfüllhinweise zum Formular

Das Formular der Anlage V gliedert sich in folgende Abschnitte:

- I Administrative Informationen
- II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V
- III A Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse
(vom Hersteller auszufüllen)
- III B Erklärung des Einvernehmens zur Informationsübermittlung
(vom Hersteller auszufüllen)
- IV Eckpunkte einer Erprobungsstudie
(optional auszufüllen)
- V Unterschrift

Das Formular wird auf den Internetseiten des G-BA (<http://www.g-ba.de>) in Form einer Dokumentvorlage bereitgestellt. Verwenden Sie bitte unbedingt diese Vorlage für Ihre Übermittlung. An den Texten der Vorlage selbst dürfen – soweit es sich nicht um bloße Erläuterungen/Beispiele in Platzhalterfeldern handelt – keine Änderungen vorgenommen werden. Bitte denken Sie auch daran, dass die Dokumente in deutscher Sprache abgefasst sein müssen.

Folgende Elemente sind in den Dokumentvorlagen enthalten:

- Erläuterungen zum jeweiligen Abschnitt und den notwendigen Angaben (kursiv);
- Platzhalter für Informationen, die von Ihnen anzugeben sind (Pflichtfelder, d. h. grau hinterlegte Felder [auch Ankreuzfelder], in den Tabellen und Abbildungen der einzelnen Abschnitte);
- Platzhalter für Informationen, die sie optional angeben können (blau hinterlegte Felder);
- Erläuterungen/Textbeispiele in Platzhalterfeldern, die beim Ausfüllen zu überschreiben sind.

Bei den grau hinterlegten Feldern handelt es sich um **Pflichtfelder**. Sofern ein sinnvoller Eintrag in ein Pflichtfeld nicht möglich ist, tragen Sie dort bitte eine kurze Begründung ein. Die blau hinterlegten Felder sind für **optionale Angaben** vorgesehen. Wenn Sie dort keine Angaben machen möchten, können Sie das Feld einfach leer lassen.

Vergessen Sie bei Ihren Angaben nicht, dass Abkürzungen und nicht standardsprachliche oder medizinische Begriffe bei der erstmaligen Verwendung einzuführen sind.

Die Angaben im Formular sollen mit Quellen belegt werden. Die Quellen führen Sie bitte in dem im jeweils betroffenen Abschnitt dargestellten Literaturverzeichnis auf. Tragen Sie unbedingt Sorge dafür, dass der jeweilige Quellenverweis der zugehörigen Quelle

Literaturverzeichnis eindeutig zugeordnet werden kann. Hierfür können Sie beispielsweise wie folgt vorgehen:

- Verweisen Sie hinter der jeweiligen Angabe im Formular in Klammern auf die zugehörige Quelle, und zwar immer unter Nennung des Erstautors bzw. der Institution sowie der Jahreszahl der Veröffentlichung – z. B. (Mustermann 2014) oder (IQWiG 2015). Geben Sie diese kurze Zitierbezeichnung auch im jeweiligen Literaturverzeichnis bei der entsprechenden vollständigen Quelle an.
- Ergänzen Sie bei mehreren Veröffentlichungen eines Autors bzw. einer Institution aus dem gleichen Jahr die Verweise zur eindeutigen Unterscheidung um einen Buchstaben – z. B. (Mustermann 2013a) und (Mustermann 2013b).

Übermitteln Sie sämtliche im Formular zitierten Quellen als Volltexte (z. B. als PDF-Dateien). Die übermittelten Volltexte werden nicht veröffentlicht, sondern allein für den internen Gebrauch verwendet. Bitte seien Sie sich bewusst, dass eine Berücksichtigung der durch die entsprechende Quelle zu belegenden Angaben durch den G-BA nur gewährleistet werden kann, wenn die Volltexte zuzuordnen sind und diese dem G-BA zu Beginn der Bewertung nach § 137h SGB V vorliegen.

Die Abschnitte III A („Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“) und III B sind auf der Internetseite des G-BA als **separate Dokumente** verfügbar.

Der **betroffene Medizinproduktehersteller** ist aufgefordert, in Abschnitt III A für den G-BA relevante Angaben und Informationen zu der Methode mit dem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse darzulegen, auf die Sie sich in Ihrer Informationsübermittlung beziehen. Sofern Ihrem Krankenhaus vom Hersteller der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A zusammen mit den zugehörigen Anlagen zur Verfügung gestellt wurde, leiten Sie dies bitte unverändert im Zuge der Informationsübermittlung an den G-BA weiter.

Im Abschnitt III B ist der betroffene Medizinproduktehersteller aufgefordert, das Einvernehmen zur Informationsübermittlung ausdrücklich zu erklären. Das Krankenhaus hat die vom Hersteller jeweils ausgefüllte und unterzeichnete Erklärung des Einvernehmens unverändert im Zuge der Informationsübermittlung an den G-BA weiterzuleiten.

Wenn die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse beruht, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigem Medizinprodukt die Abschnitte III A und III B auszufüllen.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Nehmen Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Formular auf, da es in seinen wesentlichen Inhalten durch den G-BA veröffentlicht wird.

Alle weiteren Unterlagen, die dem G-BA im Rahmen dieser Informationsübermittlung zugehen, unterliegen dem Verwaltungsgeheimnis. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [GO]). Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz derselben unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen oder dem betroffenen Medizinproduktehersteller gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

Um die Kennzeichnung und Einordnung von hoch vertraulichen Informationen sicherzustellen, legen Sie die entsprechenden Unterlagen unbedingt in einem gesondert gekennzeichneten

Unterordner auf einer Digital Versatile Disc (DVD) ab, unabhängig davon, ob Sie zur elektronischen Einreichung der Unterlagen das Datenportal des G-BA oder als Datenträger eine DVD verwenden (siehe dazu Ordnerstruktur unten). Zusätzlich ist es erforderlich, dass Sie die Dokumente auch im Dateinamen durch den Zusatz „BuG“ und auf dem Deckblatt des Dokuments selbst durch den Zusatz „Dokument enthält Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse“ kennzeichnen. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 VerFO).

Zusammenstellung und Einreichung der Unterlagen











Sie können die Unterlagen – mit Ausnahme des Abschnitts zur Unterschrift – ausschließlich in elektronischer Form einreichen.

Verwenden Sie dafür vorzugsweise das Datenportal des G-BA, sofern dieses online zur Verfügung steht. Für alle einzureichenden Dokumente gilt, dass diese nicht geschützt sein dürfen, d. h., sie müssen ohne Kennworteingabe lesbar, speicherbar und druckbar sein. Für die Unterschrift drucken Sie die entsprechende Seite im Formular aus und laden sie unterschrieben im Portal hoch.

Alternativ können sie als Datenträger eine DVD verwenden, die nicht kopiergeschützt sein darf. Zu den einzureichenden Unterlagen zählen:

- ausgefüllte Fassung dieses Formulars,
- etwaige Vollmachten gemäß Abschnitt I,
- Abschnitt III A und zugehörige Anlagen (sofern vom Hersteller zu Verfügung gestellt),
- Erklärung des betroffenen Herstellers über das Einvernehmen zur Informationsübermittlung nach Abschnitt III B
- ggf. die von einem Literaturverwaltungsprogramm importierbaren Literaturlisten (Abschnitte II, III A und IV)
- sämtliche Volltexte entsprechend den Literaturverzeichnissen aus den Abschnitten II, III A und IV.

Stellen Sie bei der Benennung der Dokumente auf der DVD sicher, dass eine eindeutige Zuordnung zu den im Formular genannten Quellen gewährleistet ist. Eine mögliche Ordnerstruktur könnte wie folgt aussehen:

-  Formular
-  Bevollmächtigungen
 -  Literatur
(hier sind ggf. auch die von einem Literaturverwaltungsprogramm importierbare Literaturlisten abzuspeichern)
-  Nicht hoch vertrauliche Dokumente
-  Hoch vertrauliche Dokumente
-  Medizinproduktbezogene Unterlagen
 -  Nicht hoch vertrauliche Dokumente
 -  Hoch vertrauliche Dokumente
-  Abschnitt III A
-  Abschnitt III B

Für die Unterschrift drucken Sie das auf der DVD abgelegte Formular aus, dann übermitteln Sie den unterschriebenen Ausdruck gemeinsam mit der DVD. Alternativ können Sie die Unterschrift im Formular in elektronischer Form auf der DVD unter Verwendung einer qualifizierten elektronischen Signatur übermitteln.

Formale Prüfung und Veröffentlichung des Formulars

Nachdem der G-BA das Formular mit den zugehörigen Unterlagen erhalten hat, werden die übermittelten Informationen zunächst auf formale Vollständigkeit überprüft. Zur Feststellung der formalen Vollständigkeit müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Bestätigung in Abschnitt I Nummer 4.1, dass eine entsprechende NUB-Anfrage gestellt wurde,
- Angaben zu der Methode in Abschnitt I Nummer 4.2a und Abschnitt II Nummer 2.3,
- Angaben zum Medizinprodukt und über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in Abschnitt III A nebst zugehöriger Anlagen,
- Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers in Abschnitt III B,
- Unterschrift einer für das Krankenhaus vertretungsberechtigten Person oder einer von ihr bevollmächtigten Person in Abschnitt V.

Fehlt es an einer dieser Voraussetzungen, gelten die übermittelten Informationen als nicht eingegangen und Sie werden hierüber informiert.

Bei Erfüllung der formalen Voraussetzungen wird der Eingang der übermittelten Informationen unter Nennung der angefragten Methode und des Medizinprodukts, das bei der Methode in Ihrem Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de/137h) bestätigt.

Innerhalb von zwei Wochen nach Zugang wird das Formular im Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht. Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen.

Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben zu Ihrem Krankenhaus in Abschnitt I, sofern Sie der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zustimmen, sowie die übermittelten Anlagen.

Abschnitt I Administrative Informationen

1. Krankenhaus
1.1 Name
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
1.2 Anschrift
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
ggf. Bevollmächtigte / Bevollmächtigter (natürliche Person / Unternehmen)*
1.3 Name
Matthias Waldmann
1.4 Anschrift
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
1.5 Veröffentlichung der krankenhausesbezogenen Angaben
<input checked="" type="checkbox"/> Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben zu.
<input type="checkbox"/> Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben <u>nicht</u> zu.

* Vollmacht des Krankenhauses erforderlich

2. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
2.1 Name
PD Dr. med. Christine Petersen-Benz
2.2 Anschrift
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
2.3 E-Mail
Christine.Petersen-Benz@uke.de
2.4 Telefon- und Telefaxnummer
Telefon: +49 (0)40 7410 52113; Fax: +49 (0)40 7410 57080
2.5 Veröffentlichung der Angaben
<input checked="" type="checkbox"/> Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben zu.

<input type="checkbox"/> Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben <u>nicht</u> zu.	
3. Medizinproduktehersteller	
<i>Bitte geben Sie nachfolgend den Hersteller des Medizinproduktes hoher Risikoklasse an, auf dem die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht und das im Krankenhaus zur Anwendung kommt. Bitte beachten Sie, dass der Medizinproduktehersteller das Einvernehmen im Abschnitt III B zu erklären hat. Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse, ist hier mindestens ein betroffener Hersteller je verschiedenartigem Medizinprodukt anzugeben und von jedem das Einvernehmen in Abschnitt III B zu erklären.</i>	
3.1 Angabe des Herstellers und des Medizinprodukts	
a) Hersteller ¹	b) Produkt ¹
Urotronic Inc.	Optilume™ Medikamentenbeschichteter Harnröhren-Ballonkatheter

¹ Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

4. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)	
4.1 Bestätigung der NUB-Anfrage	
<input checked="" type="checkbox"/> Das unter Nummer 1 genannte Krankenhaus hat am 26.10.2020 eine NUB-Anfrage zu der in Abschnitt II Nummer 2 beschriebenen Methode gestellt.	
4.2 Angaben aus der NUB-Anfrage	
Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Tragen Sie weitere Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage in die entsprechenden Felder in Abschnitt II ein.	
a)	Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode*
Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter bei symptomatischer Harnröhrenstriktur	
b)	Alternative Bezeichnung(en) der Methode
Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter zur Behandlung der Harnröhrenstriktur DCB bei Harnröhrenstriktur DCB zur Behandlung der Harnröhrenstriktur Harnröhren-DCB	

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses veröffentlicht.

5. Beschluss nach § 137h Absatz 6 SGB V

Geben Sie nachstehend an, ob nach Ihrem Kenntnisstand (z. B. nach Durchsicht des entsprechenden Bereichs der Internetseiten des G-BA oder aufgrund Ihrer Beteiligung als Beratungsinteressent oder Stellungnehmer) der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, im Rahmen einer Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V einen entsprechenden Beschluss gefasst hat. Falls Sie Kenntnis von einem solchen Beschluss haben, geben Sie *Beschlusstitel* und *-datum* an.

Zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, hat der G-BA im Rahmen einer Beratung von Krankenhäusern und Herstellern von Medizinprodukten gemäß § 137h Absatz 6 SGB V einen entsprechenden Beschluss gefasst.

Trifft zu. *

Trifft nicht zu.

Falls zutreffend:

Beschlusstitel

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Beschlussdatum

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Es liegen mittlerweile Informationen vor, die nicht bereits Grundlage des zuvor genannten Beschlusses waren.

Trifft zu.

Trifft nicht zu

* Falls der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, einen Beschluss gemäß § 137h Absatz 6 SGB V gefasst hat, sind in Abschnitt II keine Angaben in den Textfeldern unter Nummer 3.2, 4.2 a), 4.2 b), 4.3 a) und 4.3 b) notwendig.

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

1. Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund

Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der angefragten Methode prägnant zusammen. Ersatzweise können die Angaben unter Nummer 1.1 bis 1.3 auch durch einen Verweis auf aussagekräftige Quellen wie beispielsweise Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfolgen. Wie bei allen Quellen wären dann auch hier die entsprechenden Volltexte beizufügen.

1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])

Zusammenfassung

Eine Harnröhrenstriktur ist eine narbige Verengung der Harnröhre, verursacht durch Verletzungen, Instrumentierung, Radiotherapie, Entzündungen oder Infektionen, die in jedem Bereich der Harnröhre vorkommen kann. Resultierende obstruktive Hohlraum-symptome wie z.B. erhöhter Restharn, häufiges Wasserlassen, Schmerzen beim Wasserlassen oder bei der Ejakulation, sowie Harndrang und Hämaturie, vermindern erheblich die Lebensqualität und können Komplikationen wie Harnwegsinfekte, Prostatitis, Harnverhalt oder Nierenschäden nach sich ziehen.

Ätiologie

Über die Ursachen der Erkrankung gibt die Publikation von Tritschler und Kollegen aus dem Jahr 2013 eine kompakte Übersicht (Tritschler, 2013):

Fast alle Strikturen, für die eine Ursache eruiert werden kann, sind erworben. Der mit etwa 45 % größte Anteil ist iatrogen als Folge urethraler Manipulationen (traumatische Dauerkatheteranlage, transurethrale Eingriffe, Hypospadiekorrekturen, Prostatektomien, Brachytherapie) oder von Bestrahlungen. So liegt die Inzidenz für die Entstehung einer Harnröhrenstriktur nach transurethraler Resektion der Prostata (TUR-P) als dem häufigsten Prostataeingriff bei 3–5 %. Als weitere Ursache einer Harnröhrenstriktur kommt ein traumatischer Harnröhrenabriss im Rahmen einer Beckenfraktur infrage. Außerdem können bakterielle Urethritiden zur Striktur führen (etwa 20 %), klassischerweise die unbehandelte Gonorrhoe. Eine weitere entzündliche Erkrankung, die mit (distalen) Harnröhrenverengungen einhergeht, ist die Balanitis xerotica obliterans (BXO), eine chronisch entzündliche Erkrankung, deren genaue Ursache nicht bekannt ist. Andererseits liegt der Anteil idiopathischer Strikturen bei circa 30 %. Hierbei kommt am ehesten ein länger zurückliegendes und nicht erinnerliches Bagateltrauma (zum Beispiel perineales Trauma beim Fahrradfahren) als Auslöser in Betracht.

Symptomatik und Spontanverlauf

Auch die Symptomatik und der Spontanverlauf werden in dem zitierten Artikel dargestellt:

Die Leitsymptome der Harnröhrenstriktur sind obstruktive und irritative Miktionsbeschwerden mit einer verlängerten Miktionszeit und Restharngefühl einerseits, und einer erhöhten Miktionsfrequenz und einer Drangsymptomatik andererseits. Insbesondere bei Patienten mit vorangegangenen transurethralen Eingriffen und nach längerer Katheterliegezeit im Rahmen anderer Erkrankungen sollte bei solchen Beschwerden an eine Strikturerkrankung gedacht werden. Weiterhin stellen Harnwegsinfekte sowie eine Prostatitis oder Epididymitis typische Folgeprobleme dar, die die Patienten zu einer Vorstellung bewegen. Einige Patienten stellen sich erstmals mit einem akuten Harnverhalt vor: Zu Beginn der Erkrankung

kann die Harnblase zwar den erhöhten infravesikalen Widerstand durch eine Detrusorhypertrophie kompensieren. Das führt zu einer Erhöhung des intravesikalen Drucks während der Miktion, und sonographisch kann eine Verdickung der Blasenwand auffallen. In der Folge kommt es zu einer Dekompensation der Entleerungsfunktion und zur Restharnbildung, die bis zum Harnverhalt führen kann. In letzter Konsequenz führen diese Veränderungen zu einer sekundären Harnstauung oder zu einem Hochdruckreflux, was jeweils einen Nierenfunktionsverlust zur Folge haben kann.

Klassifikationen

Im ICD-10-GM 2020 werden Harnröhrenstrikturen wie folgt verschlüsselt:

N35.0 - Posttraumatische Harnröhrenstriktur

N35.1 - Postinfektiöse Harnröhrenstriktur, anderenorts nicht klassifiziert

N38.8 - Sonstige Harnröhrenstriktur

N35.9 - Harnröhrenstriktur, nicht näher bezeichnet

N99.1 - Harnröhrenstriktur nach medizinischen Maßnahmen (als Beispiel ist die Katheterisierung genannt)

Darüber hinaus werden Strikturen der Harnröhre anhand des Abschnitts der (männlichen), in dem sie lokalisiert sind, bezeichnet und anhand ihrer Länge beschrieben. Die unterschiedlichen Abschnitte sind unterschiedliche häufig von Strikturen betroffen. Auch hier bietet die Arbeit von Tritschler, 2013 eine gute Übersicht: Als „hintere Harnröhre“ wird der Verlauf durch die Prostata (prostatistische Harnröhre) und die Beckenbodenmuskulatur (membranöse Harnröhre) zusammengefasst. Die „vordere Harnröhre“ umfasst den am Beckenboden fixiert verlaufenden Teil (bulbäre Harnröhre), den in der Pars pendulans und den in der Glans verlaufenden Abschnitt (penile und glanduläre Harnröhre). Bulbäre Strikturen sind die häufigsten (circa 50 %), seltener sind penile Engen (circa 30 %) und solche der Fossa navicularis (circa 20 %). Engen der hinteren Harnröhre sind insgesamt selten und Folge entweder eines traumatischen Harnröhrenabrisses oder Folge der Therapie eines Prostatakarzinoms (Operation oder Bestrahlung).

1.2 Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung

Die Prävalenz von Harnröhrenstrikturen wird in den Industrieländern auf etwa 0,9% geschätzt (Anger, 2011). Das entspricht einer Prävalenz von 90 pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung.

Insgesamt wurden laut Angaben auf www.gbe-bund.de im Jahr 2018 16.429 Patientinnen und Patienten mit einer der Hauptdiagnosen, mit denen Harnröhrenstrikturen verschlüsselt werden, behandelt. 90% dieser Fälle entfielen auf Männer, 10% auf Frauen. Auf die verschiedenen Diagnosen entfielen diese Fälle wie folgt:

Diagnose	Fälle 2018
N35.0	633
N35.1	335
N35.8	7.126
N35.9	4.806
N99.1	3.529
Gesamt	16.429

1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung *Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.2a) erfolgt.*

Tritschler, 2013 erläutern zunächst das Vorgehen bei der Erstvorstellung der Patienten: Bei der Erstvorstellung des Patienten steht die Frage nach Restharnbildung beziehungsweise einer Harnstauung und damit der Notwendigkeit einer Harnableitung und die Behandlung eines begleitenden Harnwegsinfektes im Vordergrund. Bei Patienten mit Harnverhalt oder hohen Restharmengen muss eine blindes transurethrales „Aufbougieieren“ der Harnröhre mit dem Dauerkatheter unbedingt vermieden werden, denn dieses Gewebstrauma führt zwangsläufig zu einer Verschlechterung des Befundes. Diese Patienten sollten mit einer suprapubischen Blasenfistel versorgt werden. Ein bestehender Harnwegsinfekt muss testgerecht behandelt werden (Tritschler, 2013).

Nach der Behebung dieser akuten Situation muss die definitive Therapie der Enge erfolgen. Dabei stehen prinzipiell endoskopische (minimal-invasive) und offen chirurgische Verfahren zur Verfügung. Für alle Therapieformen gilt: Die Strikturen sind eine zu Rezidiven neigende Erkrankung. Die langfristigen Ergebnisse sind um so schlechter, je ausgedehnter die Strikturen sind, je weiter distal sie gelegen sind und je häufiger sie bereits behandelt wurden (Steenkamp, 1997). Generell ist dabei zu betonen, dass die wissenschaftliche Literatur zur Therapie der Harnröhrenstriktur überschaubar ist. Sie besteht überwiegend aus monozentrischen retrospektiven Analysen von meistens kleinen und häufig inhomogenen Patientengruppen (Tritschler, 2013).

Als endoskopische/minimalinvasive Behandlungsoptionen stehen die Dilatation und die endoskopische Urothrotomia interna unter Sicht zur Verfügung. Mit einem Rezidiv muss in mindestens 50 bis 60% der Fälle gerechnet werden (Tritschler et al., 2013, Pansadoro et al., 1996). Eine wegweisende RCT zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Methoden hinsichtlich ihrer Erfolgsrate (Steenkamp et al. 1997). Nach den derzeitigen Leitlinien (Chapple, 2014; Wessels et al., 2017) können beide Verfahren zur Behandlung einer kurzstreckigen Erststriktur angeboten werden. Eine weitere Indikation für eine Dilatation stellen sphinkternahe Strikturen dar, da jede andere Therapieform (endoskopische Inzision, offene Rekonstruktion) mit einem deutlich erhöhten Risiko einer postoperativen Inkontinenz einhergeht.

Zusätzlich zu den endoskopischen Verfahren stehen offen chirurgische Methoden mit verschiedenen Rekonstruktionsverfahren zur Verfügung. Die Erfolgsraten dieser Eingriffe sind zwar deutlich höher als bei den minimal invasiven Verfahren (Tritschler et al, 2013), jedoch sind sie für den Patienten belastend und stellen hohe Ansprüche an die Erfahrung des behandelnden Operateurs. Sie sollten nach den Leitlinien (Wessels et al., 2017, Chapple et al., 2014) bei einer penilen Striktur, einer Rezidivstriktur oder einer längerstreckigen Erststriktur und bei ausgeprägter Spongiofibrose zum Einsatz kommen

Die folgenden Zahlen geben einen Einblick in den klinischen Alltag: Im Jahr 2018 wurden 16.429 Patienten mit der Hauptdiagnose Harnröhrenstriktur in deutschen Kliniken behandelt. Dabei wurden ca. 28.000 Urethrotomien und lediglich ca. 3.300 rekonstruktive Verfahren durchgeführt. Rekonstruktive Verfahren wurden also ca. 8,5% der Patienten angeboten.

2. Angaben zur angefragten Methode

Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, die Gegenstand Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage ist. Erläutern Sie dazu den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz der angefragten Methode. Bitte beachten Sie: eine Methode im Sinne des § 137h SGB V wird durch zwei Komponenten definiert:

- a) das Wirkprinzip und
- b) das Anwendungsgebiet

2.1 Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage zur Beschreibung der Methode

Übertragen Sie zunächst nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Wenn Sie dort eines der im Folgenden abgefragten Felder freigelassen haben, tragen Sie bitte in dem entsprechenden Feld dieses Formulars „keine Angabe in NUB-Anfrage“ ein.

a) Beschreibung der neuen Methode

Bei der neuen Methode „Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter bei symptomatischer Harnröhrenstriktur“ wird ein medikamentenbeschichteten Ballonkatheter (drug coated balloon, DCB) über einen Führungsdraht in die Harnröhre eingebracht, unter Röntgenkontrolle platziert und gibt nach Inflation des Ballons und Dilatation der Striktur das Chemotherapeutikum Paclitaxel in das umliegende Urothel ab. Der Bereich der Striktur wurde zuvor insbesondere bei stark stenotischen und schwierig zu durchdringenden Strikturen mittels Urethrotomia interna oder Aufbougieung prädilatiert. Aufgrund des erstmaligen Einsatzes des Wirkprinzips eines DCB bei dem Anwendungsgebiet Harnröhrenstriktur handelt es sich um eine neue Methode.

b) Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

Zur Zeit gibt es keine spezifischen OPS

c) Anmerkungen zu den Prozeduren

Bis ein spezifischer OPS zur Verfügung steht, kann die Prozedur hilfsweise mit dem OPS 5-585.x „Transurethrale Inzision von (erkranktem) Gewebe der Urethra: Sonstige“ verschlüsselt werden.

Für das Jahr 2021 wurden mit dem OPS-Vorschlag mit der Nummer 220 spezifische OPS für die Methode beantragt, die als Grundlage für eine sachgerechte Beschreibung und Vergütung der Prozedur notwendig sind.

2.2 Beschreibung des Wirkprinzips

Beschreiben Sie aufbauend auf den Angaben in Ihrer NUB-Anfrage hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll.

Wirkmechanismus

Dem Wirkprinzip liegt der folgende Gedanke zugrunde: Das Problem von aktuell zur Verfügung stehenden endourologischen Verfahren zur Behandlung von Harnröhrenstrikturen besteht in der erneuten überschießenden Vernarbung von Geweben, die erneute Strikturen und die unter 1.3 und 4.2a erläuterten hohe Rezidivraten nach sich zieht. Solchen erneuten Vernarbungen soll durch Abgabe eines zellproliferationshemmenden Wirkstoffs in die von der Striktur betroffenen Strukturen bzw. in das umgebende Gewebe vorgebeugt werden.

Umgesetzt wird dieses Konzept bei der vorliegenden Methode, indem während der Dilatation durch einen DCB solch ein zellproliferationshemmender Wirkstoff aus dem gesamten Umfang des Ballonkatheters in das umliegende Gewebe abgegeben wird. Der dilatierte Ballon sollte während der Prozedur mindestens 5 Minuten in der Harnröhre am Ort der Striktur verbleiben, damit der Wirkstoff in das den Katheter umgebende Gewebe abgegeben werden kann.

In diesem konkreten Fall enthält die Beschichtung des Harnröhren-DCB Paclitaxel, einen antimetastatischen Arzneimittelwirkstoff, der spezifisch an Mikrotubuli bindet und diese stabilisiert. Paclitaxel gehört zur Gruppe der Taxane und stellt ein Zytostatikum dar, das Berichten zufolge die Proliferation und Migration von Fibroblasten und glatten Muskelzellen sowie die Sekretion extrazellulärer Matrix hemmt. Die Kombination dieser Wirkweisen kann zur Hemmung einer Hyperplasie des Urothels und damit zur Hemmung der Entstehung einer Rezidivstruktur führen.

Prozessschritte

Die Prozedur wird im endourologischen Operationssaal unter Anästhesie und unter Röntgenkontrolle durchgeführt.

Insbesondere bei stark stenotischen und schwierig zu durchdringenden Strikturen ist eine Prädilatation der Striktur notwendig, um den Durchmesser um mindestens 50% des Ausgangslumens oder auf >20 F zu erweitern. Diese erfolgt in den Studien zu der neuen Methode alternativ mittels unbeschichtetem Ballonkatheter oder mittels Urethrotomia interna. Die Verwendung von Ballonkathetern für die Dilatation einer Harnröhrenstriktur entspricht in Deutschland jedoch nicht dem Standard medizinischen Vorgehens und geeignete Produkte sind nach Kenntnis der einreichenden Klinik nicht im deutschen Markt verfügbar. Daher ist davon auszugehen, dass in der Regel eine Urethrotomia interna zur Prädilatation durchgeführt wird. Bei sphinkternahen Strikturen, bei denen es darauf ankommt, das mit der Urethrotomia interna einhergehendes Inkontinenzrisiko zu vermeiden, erfolgt eine Aufbougieung der Harnröhre über einen Führungsdraht mit zunehmend größeren Kathetern. Es ist zu erwarten, dass zur Prädilatation in ca. 90% der Fälle eine Urethrotomia interna, in 10% der Fälle eine Aufbougieung erfolgt.

Um den medikamentenbeschichteten Ballonkatheter zum Einsatz zu bringen, wird ein Führungsdraht durch den Arbeitskanal eines Zystoskops in die Harnröhre eingeführt. Anschließend wird der medikamentenbeschichtete Ballonkatheter über den Führungsdraht in die Urethra eingeführt, wobei die korrekte Positionierung an der Stelle der Striktur anhand röntgendichter Marker unter Durchleuchtung sichergestellt wird. Zunächst wird der Ballon für eine Minute im Bereich der Striktur platziert, damit die Beschichtung hydratisieren kann. Anschließend wird die Striktur durch Inflation des Ballons mit einem Kontrastmittel erweitert. Der Ballon sollte mindestens 5 Minuten an dieser Stelle verbleiben, damit das Chemotherapeutikum Paclitaxel in das den Ballon umgebende Urothel und in das angrenzende Gewebe diffundieren kann. Insgesamt dauert eine kombinierte Prozedur von Urethrotomia interna mit zusätzlicher Anwendung des medikamentenbeschichteten Ballonkatheters ungefähr 25 Minuten.

2.3 Beschreibung des Anwendungsgebiets*

*Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.2 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen. **Die Angabe in diesem Feld muss deckungsgleich mit der Angabe in dem Feld des InEK-Datenportals „Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?“ Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage sein.***

Die Methode soll bei der Behandlung von Strikturen in der anterioren Harnröhre bei Männern zur Anwendung kommen. Dabei soll die Methode insbesondere zur Linderung von Symptomen bei Rezidivstrikturen der anterioren Harnröhre zum Einsatz kommen. Dies umfasst einzelne Strikturen von einer Länge bis zu 2 cm oder als Ergänzungstherapie zu anderen Dilatationsverfahren.

Die Behandlung der Harnröhrenstriktur mittels des Harnröhren-DCB ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Paclitaxel oder strukturell verwandte Verbindungen. Ebenso darf die Methode nicht bei Patienten mit einer Harnwegs- oder Blaseninfektion verwendet werden, sowie bei Frauen, die stillen, schwanger sind oder schwanger werden möchten.

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

3. Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Sofern Sie in Abschnitt I Nummer 3 mehrere Medizinprodukte angegeben haben, vervielfältigen Sie dieses Feld Nummer 3 und füllen Sie es je Medizinprodukt aus.

3.1 Benennung und Beschreibung des in Abschnitt I Nummer 3 angegebenen Medizinprodukts und seiner Einbindung in die angefragte Methode

Erläutern Sie hierbei insbesondere den Stellenwert des Medizinprodukts im Rahmen des unter Nummer 2.2 beschriebenen Wirkprinzips unter Berücksichtigung der Frage, ob die technische Anwendung der angefragten Methode maßgeblich auf dem Medizinprodukt beruht.

Die Dilatation der Urethra mit Abgabe eines Zytostatikums an den gesamten Umfang der Harnröhre im Bereich der Striktur mit einem medikamenten-beschichteten Ballonkatheter beruht maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes, nämlich eines Ballon-Dilations-Katheters mit der Fähigkeit, ein geeignetes Medikament in hinreichender Menge (Zytostatikum, in diesem Fall Paclitaxel) in den signifikant verengten Abschnitt der Urethra zu abzugeben und dieses gleichzeitig mit der Entfaltung des Ballons zwecks Weitung und damit Behebung der Harnröhrenstriktur an das erkrankte Wandgewebe abzugeben (medikamentenfreisetzungsfähiger Ballonkatheter). Ohne die technische Anwendung des Medizinproduktes würde die Behandlung der Harnröhrenstriktur mit medikamentenbeschichtetem Ballonkatheter ihr sie von anderen Vorgehensweisen zur Behebung von Harnröhrenstrikturen unterscheidendes theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren (vgl. 2. Kapitel § 32 Absatz 3 Verfo).

Das Kernmerkmal der gegenständlichen Methode, das Harnröhrenurothel und dessen umgebendes Gewebe im Bereich einer Harnröhrenstriktur nach Dilatation derart mittels zirkumferentiell abgegebenem Chemotherapeutikum zu modifizieren, so dass ein hinreichender Harnabfluss aus der Harnblase entsteht und erhalten bleibt, indem gleichzeitig mit der Dilatation das erkrankte Gewebe der Harnröhre

zellproliferationshemmend behandelt wird, wäre ohne die Anwendung des Medizinproduktes nicht möglich.

3.2 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

Einordnung des Medizinprodukts

aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Richtlinie 90/385/EWG (weiter mit 4.)

Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG

Geben Sie an, ob mit dem Einsatz des Medizinprodukts in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingegriffen wird. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse III demnach vor, wenn mit dem Einsatz des Medizinproduktes ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Durch die Anwendung der gegenständlichen Behandlungsmethode ist der Eingriff in die Funktion des unteren Harntrakts intendiert. Konkret geht es um die dauerhafte Wiederherstellung der durch eine Harnröhrenstriktur beeinträchtigten Miktionsfunktion und die Beseitigung der mit der Striktur verbundenen Symptome und Morbiditäten wie unter Abschnitt II unter 1.3. beschrieben.

Auf der anderen Seite bestehen mit dem Einsatz der Harnröhren-DCB relevante Risiken. Diese Risiken sind insbesondere in Nebenwirkungen des per Ballondilatation freigesetzten Zytostatikums zu sehen. Unerwünschte Reaktionen auf den zum Einsatz kommenden Wirkstoff Paclitaxel sowie Symptome, die vorwiegend in Studien berichtet wurden, die über die intravenöse Gabe bei Krebspatienten berichten, sind laut Gebrauchsanweisung des maßgeblichen Medizinprodukts die Folgenden:

- Chromosomale Anomalien und Krebsrisiko
- Fruchtschäden bei Kontakt mit schwangeren Frauen
- Anaphylaxie und Überempfindlichkeit gegen Paclitaxel
- Heilungsverzögerung der Harnröhre nach dem Eingriff
- Myelosuppression u. a. mit Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie
- Arrhythmie
- Periphere Neuropathie
- Myalgie oder Arthralgie
- Alopezi
- Hypotonie
- Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall
- Erhöhtes Bilirubin, ALP und AST
- Eine potenzielle Wirkung auf Leber und Nieren ist unbekannt und wurde nicht untersucht.

Gemäß Gebauchsanweisung ist die Menge an während des Verfahrens mit dem Optilume-DCB lokal verabreichtem Paclitaxel weit niedriger als eine Einzeldosis systemischer Chemotherapie für Krebspatienten. Zudem scheint das Medikament örtlich begrenzt in der Harnröhre zu verbleiben. Die Konzentration von Paclitaxel im Urin lag direkt nach der Prozedur bei $184,3 \pm 179,1$ ng/ml ($n=52$) und bei $2,6 \pm 4,8$ ng/mL nach 5 Tagen ($n=21$). Die Konzentration im Urin lag damit unmittelbar postoperativ lag ca. sechsmal niedriger als in Chemotherapiepatienten (Virasoro, 2020).

Die Plasma Konzentration war sehr niedrig und lag unmittelbar nach der Prozedur an der Quantifizierungsgrenze von $0,1$ ng/mL. Auch die Paclitaxel-Konzentration in den Samen war niedrig: $2,5 \pm 2,9$ ng/mL ($n=31$) nach 14 Tagen und bei $1,0 \pm 1,6$ ng/mL ($n=24$) nach 30 Tagen nach der Prozedur (Virasoro, 2020).

Die möglicherweise durch das Chemotherapeutikum entstehenden Risiken werden durch das nicht auszuschließende Risiko von Verletzungen sowohl des vernarbten Gewebes der Harnröhrenstriktur als auch im umliegenden gesunden Gewebe ergänzt. Dies kann im ungünstigen Fall dazu führen, dass das Therapieziel nicht erreicht wird und der Patient einer weiteren Intervention wie zum Beispiel einer Urethroplastik oder eines operativen Eingriffs aufgrund einer Belastungs-Inkontinenz oder einer Harnröhrenfistel bedarf.

In Anbetracht der vorgenannten Risiken für den Patienten, der sich der Behandlung einer Urethrastriktur unterziehen muss, besteht – auch bei offensichtlich minimal-invasivem Vorgehen bei der Durchführung der Methode – immer noch ein erheblicher Eingriff in die wesentlichen Funktionen und die Leistung der Harn- und Geschlechtsorgane, wodurch die Anwendung der Methode einen besonders invasiven Charakter erhalten könnte. Diese Risiken könnten für solche Patienten besonders schwer wiegen, bei denen eine invasive Therapieeskalation nicht mehr möglich ist. Auf der anderen Seite ist festzuhalten, dass bei Einsatz der Methode weder die Leistung noch wesentlichen Funktion des Herzen, des zentralen Kreislaufsystems noch des zentralen Nervensystems verändert, ersetzt, noch das maßgebliche Medizinprodukt in direktem Kontakt mit den genannten Organen oder Organsystemen steht.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Harnröhren-DCB sind insbesondere im Rahmen der Robust I-Studie sorgfältig klinisch geprüft worden und durch die Erteilung der Genehmigung zur Kennzeichnung des maßgeblichen Medizinproduktes der Risikoklasse III mit dem CE Zeichen bestätigt worden. Darüber hinaus möchten wir an dieser Stelle darauf hinweisen, dass im Rahmen der Studie, auf der die CE-Zulassung des maßgeblichen Medizinproduktes basierte, keine schweren unerwünschten Ereignisse auftraten, die auf die Prozedur oder das maßgebliche Medizinprodukt zurückgeführt wurden.

Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 4 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse IIb demnach vor, wenn das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 4a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4. Angaben für die Prüfung der Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits systematisch eingeführten Herangehensweisen (im Folgenden: bereits eingeführte Methoden) wesentlich unterscheidet. Die Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode kann daher sowohl auf einem Unterschied im Wirkprinzip als auch auf einem Unterschied im Anwendungsgebiet beruhen. Vereinfacht betrachtet bedeutet dabei ein „Unterschied im Wirkprinzip“, dass im Rahmen der angefragten Methode bei der gleichen Patientengruppe nunmehr ein gegenüber dem bei den bereits eingeführten Methoden eingesetzten medizinischen Verfahren neues oder wesentlich weiterentwickeltes Verfahren (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) angewendet werden soll. Ein „Unterschied im Anwendungsgebiet“ bedeutet, dass mit dem medizinischen Verfahren einer bereits eingeführten Methode (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) nunmehr eine neue, bisher anderweitig behandelte Patientengruppe behandelt werden soll. Nähere Erläuterungen insbesondere zu den Begrifflichkeiten „bereits eingeführte systematische Herangehensweisen“, „Wirkprinzip“ und „Anwendungsgebiet“ finden Sie im 2. Kapitel § 31 VerfO.

Aufgrund Ihrer nachfolgenden Angaben prüft der G-BA, ob die von Ihnen angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In diesem Zusammenhang prüft der G-BA beispielsweise auch die Übertragbarkeit der vorhandenen Erkenntnisse auf den Anwendungskontext der angefragten Methode.

4.1 Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage zur Neuheit der angefragten Methode

Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben.

a) Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Bei einer relevanten Anzahl an Patienten kann die Behandlung der Harnröhrenstriktur mit Harnröhren-DCB die alleinige Urethrotomia interna unter Sicht ablösen.

Zu berücksichtigen ist jedoch, dass insbesondere bei stark stenotischen und schwierig zu durchdringenden Strikturen vor Gebrauch des medikamentenbeschichteten Ballonkatheter eine Prädilatation der Harnröhre der Harnröhre auf >20F oder >50% größer als das nicht-dilatierte Lumen notwendig ist. Die Prädilatation kann mittels einer Urethrotomia interna, unter Sicht erfolgen. Wenn die Prädilatation durch Urethrotomia interna unter Sicht durchgeführt wird, könnte die die Behandlung mit dem DCB als Ergänzung der Methode Urethrotomia interna interpretiert werden. Dem steht jedoch entgegen, dass das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode, für das die zirkumferentielle Abgabe von Paclitaxel bei Inflation des Harnröhren-DCBs entscheidend ist, allein durch die Urethromia interna nicht realisierbar ist.

Hinzu kommen Patienten mit kurzstreckigen radiogen induzierten Harnröhrenstrikturen, bei denen die offene Rekonstruktion deutlich schlechtere Resultate als bei Patienten ohne Bestrahlung erzielt (Vetterlein, 2020). Bei diesen Patienten könnte die Harnröhren-DCB also die offene Rekonstruktion ersetzen.

b) Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu, und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

Die Methode ist vollständig neu.

Auch wenn DCBs in Anwendungsgebieten der Gefäßmedizin und der interventionellen Kardiologie bereits etabliert sind, so kommen sie mit der Entwicklung und Zulassung des Optilume Harnröhren-DCB erstmals in der Urologie zur Behandlung von Harnröhrenstrikturen zum Einsatz.

c) Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Es stehen bisher keine Studiendaten aus dem deutschen Versorgungskontext und deutschen Kliniken zur Verfügung. Daher können nur Annahmen getroffen werden. Es ist davon auszugehen, dass es durch die Anwendung des medikamentenbeschichteten Ballonkatheters zur Behandlung von Harnröhrenstrikturen nicht zu einer Verlängerung der Verweildauer im Vergleich zu einer Urethrotomia interna unter Sicht kommen wird.

d) Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Die Methode wurde nach der CE-Zulassung des maßgeblichen Medizinprodukts am 14.09.2020 in Deutschland eingeführt.

4.2 Angabe zu den bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt welche medizinischen Verfahren in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe bereits angewendet werden. Geben Sie an, welche Informationen für die Anwendung der Verfahren vorliegen: Gibt es Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten? Sind für diese medizinischen Verfahren spezifische OPS-Kodes vorhanden?

Zunächst möchten wir Bemerkungen vorausschicken:

- 1) Es gibt keine Leitlinie im deutschsprachigen Raum, die sich der Behandlung der Harnröhrenstriktur widmet. Hinsichtlich Leitlinienempfehlungen werden sich die folgenden Ausführungen auf die neueste internationale Leitlinie, die Leitlinie der American Urology Association (AUA) aus dem Jahr 2017, die als Referenz Wessells, 2017 vorliegt, beziehen. Die Empfehlungen der Leitlinie basieren weit überwiegend auf einarmigen Studien, daher können evidenzbasierte Empfehlung nur mit dem Empfehlungsgrad C gegeben werden.
- 2) In der englischsprachigen Literatur wird mitunter der Begriff „Dilation“ als Sammelbegriff für verschiedene Verfahren verwendet: Dies sind zum einen die Urethrotomia interna unter Sicht, die (Auf)Bougierung der Urethra sowie die Ballondilatation der Urethra mit einem unbeschichteten Ballonkatheter. Letztere spielt im deutschen Versorgungskontext jedoch keine Rolle, weshalb wir nicht näher darauf eingehen werden.

Minimalinvasive endourologische Verfahren

Urethrotomia interna, unter Sicht

(OPS 5-585.1, laut Destatis 17.362 mal im Jahr 2018 verschlüsselt)

Bei der Urethrotomia interna unter Sicht, auch Urethrotomie nach Sachse, wird die narbige Enge im Rahmen einer Endoskopie mit einem Messer inzidiert, so dass eine Erweiterung des Lumens resultiert. Da dabei die entstehenden Wundränder expandiert werden, kommt

es prinzipiell zu einer sekundären Wundheilung. Für die erstmalige Urethrotomia interna wurden in einem Patientenkollektiv mit im Median 98 Monaten Nachbeobachtungszeit insgesamt 68% Rezidive, 85% bei Strikturen der bulbären Harnröhre und 89% bei penilbulbären Strikturen gefunden (Pansadoro, 1996). Eine neuere Studie berichtet von einem medianen Zeitraum bis zum Auftreten eines Rezidivs von 7, 9 bzw. 3 Monaten nach primärer, sekundärer bzw. dritter Urethrotomia interna und einer „Stricture-free rate“, die im einstelligen Prozentbereich liegt (Santucci, 2010).

Urethrotomia interna mit Laser, unter Sicht

(OPS 5-585.2, laut Destatis 480 mal im Jahr 2018 verschlüsselt)

Bei der Urethrotomia interna mit Laser unter Sicht wird die Inzision der Urethra mit einem Laser anstelle eines Messers durchgeführt. Mit verschiedenen Lasertechnologien wurde versucht, durch Anwendung eines Lasers eine Verbesserung der Rezidivrate zu erzielen. Eine Metaanalyse ergab einen statistisch signifikanten, klinisch jedoch geringfügigen Unterschied bzgl. der Erfolgsrate zugunsten der Laserverfahren von 74,9% versus 68,5% bei erstmaliger Urethrotomie (Jin, 2011). Die Komplikationsrate erwies sich für die Laser mit 12% jedoch als unvorteilhaft im Vergleich zur Urethrotomia interna mit 6,5%, auch wenn der Unterschied für die Komplikationen.

Im Vergleich der Fallzahlen spielt die Urethrotomia interna mit Laser eine untergeordnete, fast zu vernachlässigende Rolle.

Bougierung der Harnröhrenstriktur

(OPS 8-139.0, ohne Durchleuchtung, OPS 8-139.1 unter Durchleuchtung)

Die Aufbougieung der Harnröhre erfolgt über einen Führungsdraht mit zunehmend größeren Kathetern. Dabei wird die Spongiofibrose aufgedehnt und es entstehen in dem vernarbten Gewebe der Harnröhrenstriktur zahllose Mikroläsionen, die eine erneute Vernarbung zur Folge haben. Daher kann eine Bougieung immer nur einen zeitlich begrenzten Effekt auf die Obstruktion haben. In der Regel ist ein Wiederauftreten der Enge nach vier bis sechs Wochen zu erwarten (Steenkamp, 1997). Deshalb ist das Verfahren nur bei Patienten geeignet, die einen endourologischen oder operativen Eingriff ablehnen oder aus anästhesiologischen Gründen nicht dafür geeignet sind.

Harnröhrenstents (einen OPS gibt es Stand 2020 nur für prostatistische Stents)

Harnröhrenstents, die in der Regel aus Nitinol gefertigt sind, werden endoskopisch in der Regel nach Dilatation oder Urethrotomia interna in die Harnröhre eingebracht. Aufgrund erheblicher Komplikationsrisiken wie Entzündungen, Schmerzen, Steinbildung sowie schlechten Ergebnissen werden diese Stents heute allerdings kaum mehr verwendet und werden in der Leitlinie nicht empfohlen. Daher seien Harnröhrenstents an dieser Stelle nur der Vollständigkeit halber erwähnt, ohne weiter darauf einzugehen.

Zur gemeinsamen Einordnung der erläuterten endourologischen Verfahren

Eine RCT, bei der die Aufbougieung mit der Behandlung der Urethrotomia interna verglichen wurde, fand keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren bezüglich der Rezidivrate (Steenkamp, 1997). Anhand der Resultate der gleichen Kohorte untersuchten die Autoren die Fragestellung, ob wiederholte Dilatationen oder Urethrotomiae internae nützlich sind. Nach erstmaliger Behandlung mit einem der beiden Verfahren kann, sofern nicht bereits nach 3 Monaten eine erneute Striktur vorlag, die „Stricture free rate“ nach 24 Monaten bei 55-60% und bei 50-60% nach 48 Monaten. Nach einer zweiten bzw. dritten

Behandlung lag die „Stricture free rate“ nach 24 Monaten bei 30-50% bzw. 0% und 0-40% bzw. 0% nach 48 Monaten (Heyns, 1996).

Laut Leitlinie können Dilatationsverfahren (in Deutschland also Bougierung, international auch unbeschichtete Ballonkatheter), die Urethrotomia interna oder die Rekonstruktion der Harnröhre bei der erstmaligen Behandlung einer kurzen (< 2 cm) Strikturen der bulbären Harnröhre angeboten werden. Ein Dilatationsverfahren oder eine Urethrotomia interna können gleichermaßen angeboten werden, da es keinen Beleg gibt, dass eines der Verfahren überlegen sei. Patienten mit einer Strikturen in der penilen Harnröhre oder einer Strikturen der bulbären Harnröhre sollte aufgrund der niedrigen zu erwartenden Erfolgsraten dieser Verfahren eine Rekonstruktion der Harnröhre angeboten werden. Gleiches gilt für die Urethrotomia interna mit Laser. Anstelle von wiederholten Behandlungen mit endourologischen Methoden sollte den Patienten eine Urethroplastik angeboten werden (Wessells, 2017). Außerdem empfehlen die Autoren der Leitlinie, dass Operateure, die selbst keine Rekonstruktionseingriffe der Harnröhre durchführen, die Patienten an Operateure mit dieser Expertise überweisen.

Offene rekonstruktive Eingriffe

Diese Eingriffe werden mit den OPS der OPS-Subkategorie 5-584 – Rekonstruktion der Urethra verschlüsselt. Diese OPS Subkategorie umfasst in der Summe 19 OPS. Die folgende Tabelle zeigt die OPS der Subkategorie 5-584, die im Jahr 2018 am häufigsten und in Summe in mehr als 70% der Fälle verschlüsselt wurden.

OPS	Beschreibung	Fallzahl 2018
5-584.72	Rekonstruktion der Urethra: Plastische Rekonstruktion, einzeitig: Transplantation von Mundschleimhaut	1.133
5-584.7x	Rekonstruktion der Urethra: Plastische Rekonstruktion, einzeitig: Sonstige	398
5-584.2	Rekonstruktion der Urethra: Verschluss einer Urethrostomie	328
5-584.6	Rekonstruktion der Urethra: (Re-)Anastomose mit Strikturresektion	302
5-584.70	Rekonstruktion der Urethra: Plastische Rekonstruktion, einzeitig: Mit Präputialhaut	298

Strikturresektion und End-zu-End-Anastomisierung

Bei dieser Methode wird die Harnröhre über einen perinealen Zugang freigelegt und die Strikturen vollständig exzidiert. Nach ausreichender Mobilisierung wird anschließend eine End-zu-End Anastomose der Strikturenden durchgeführt. Bei korrekter Indikationsstellung werden langfristige Erfolgsraten bis zu 90% erreicht (Tritschler, 2013). Insbesondere bei jungen Patienten kann dabei ein Verlust an Harnröhrenlänge problematisch sein, der bei Erektion zu einer Deviation des Penis nach unten führen kann. Diese Methode ist bei Striktururen der bulbären Urethra von höchstens 2,5 cm Länge indiziert.

Urethroplastik mit Graft

Die Harnröhrenplastik mit Graft (überwiegend Mundschleimhaut, siehe OPS 5-584.72 auch Präputialhaut OPS 5-584.70 oder Penishaut OPS 5-584.71) kommt bei längeren bulbären und penilen Striktururen zum Einsatz. Dabei wird die Urethra im Bereich der Strikturen komplett mobilisiert und präpariert, gefolgt von einer Eröffnung der Urethra über die gesamte Länge

der Striktur. Ein Graft wird zur plastischen Erweiterung des entstandenen Defekts eingenäht. Die durchschnittliche Erfolgsrate der Rekonstruktionseingriffe wird bei mittleren Nachbeobachtungszeiten zwischen 30 und 42 Monaten mit 75 bis 91 % angegeben in Abhängigkeit von der Lokalisation der Striktur und der operativen Technik im Detail (Chapple, 2014). Eine aktuelle Studie zeigte, dass die Urethroplastik mit freiem Mundschleimhauttransplantat bei Patienten, die nach einer Strahlentherapie eine Striktur entwickelt hatten, eine niedrigere Erfolgsrate ergab als bei Patienten ohne Bestrahlung (Vetterlein, 2020). Darüber gaben mehr als 50% der Patienten mindestens einmal täglichen Harnverlust an und 25% hatten einen künstlichen Blasenschließmuskel erhalten, wobei die Autoren davon ausgehen, dass die Inkontinenzsymptomatik überwiegend auf die Behandlung des Prostatakarzinoms zurückzuführen war.

Kürzlich wurde eine von dem britischen NIHR (National Institute for Health Research) gesponsorte RCT zum Vergleich von Urethrotomia interna und offener Rekonstruktion (je nach Länge der Striktur als Urethroplastik mit Graft oder als End-to-end Anastomose) der Harnröhre bei Patienten, die sich bereits mindestens einer (1,9 bzw. 1,8) Intervention zur Behandlung einer bulbären Striktur unterzogen hatten, veröffentlicht (Goulao, 2020): Die OPEN-Studie (ISRCTN98009168). Primärer Outcome war ein patientenberichteter Outcome zur Miktionssymptomatik nach 24 Monaten, laut Veröffentlichung des Protokolls ICIQ-SF (Stephenson, 2015) mit einer Skala von 0 (keine Symptome) bis 24 (schlimmste Symptome). Die mittlere Differenz zwischen der Urethroplastik und der Urethrotomia interna betrug 0,36, wobei das 95% Konfidenzintervall -1,74 bis 1,02 betrug, es war also kein Unterschied nachweisbar. Auch für sekundäre Endpunkte bzgl. der Auswirkung der Harnwegs-Symptomatik sowie der Zufriedenheit mit dem Sexualeben wurde kein signifikanter Unterschied nachgewiesen. In der Urethrotomie-Gruppe benötigten 29 (113 randomisierten, Daten von 90 für den primären Endpunkt) Patienten im Median nach 308 Tagen eine Reintervention, in der Urethroplastik-Gruppe 15 Patienten nach im Median 474 Tagen. Die Hazard Ratio für eine Reintervention betrug 0,52 (95% KI 0,31–0,89; $p = 0,017$).

Perineale Urethrostomie (Boutonnierè)

Dieses Verfahren spielt als palliatives Verfahren eine Rolle, wenn aufwändige Rekonstruktionseingriffe nicht gewünscht werden oder aufgrund von Komorbiditäten nicht möglich sind. Bei diesem Verfahren wird die bulbäre Urethra direkt in die perineale Haut unterhalb des Skrotums eingenäht. Eine Miktion auf natürlichem Weg wird als Folge dieses Eingriffs aufgrund der Ausschaltung der distalen Harnröhre ebenso unmöglich wie eine normale Ejakulation.

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, ob und wie sich die angefragte Methode von den unter a) beschriebenen Verfahren in ihrem Wirkprinzip unterscheidet. Hierbei können mitunter der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der angefragten Methode, eine veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten oder andere Eigenschaften und Funktionsweisen des unter Nummer 3 beschriebenen Medizinprodukts relevant sein.

Unterschied zu den minimalinvasiven endourologischen Verfahren

Wie in 2.2 erläutert, besteht der Kern des Wirkprinzips der Methode in der Vorbeugung erneuter Vernarbungen der Harnröhre im Bereich der Striktur und des diese umgebenden Gewebes durch Abgabe eines zellproliferationshemmenden Wirkstoffs in den von der Striktur betroffenen Strukturen nach der Dilatation der Harnröhre mittels des Harnröhren-DCB.

Die endourologischen Verfahren, Urethrotomia interna und Aufbougieung, erreichen lediglich eine Dilatation der Harnröhrenstriktur, ihre Wirkung wird jedoch nicht durch einen Mechanismus zur Vorbeugung erneuter Vernarbungen durch ein Zytostatikum ergänzt.

In dem Einsatz von Harnröhrenstents nach einem der endourologischen Verfahren, dem nur noch eine sehr untergeordnete Bedeutung zukommt, kann die Intention gesehen werden, einem Rezidiv zusätzlich Vorzubeugen, jedoch wird die bei einer Vernarbung auftretende Zellproliferation nicht direkt adressiert, sondern lediglich das entstehende Gewebe durch das Metallgerüst des Stents aus dem Lumen der Harnröhre herausgehalten.

Abgrenzung zu den offenen rekonstruktiven Verfahren

Zum einen unterscheiden sich die Harnröhren-DCB als minimal-invasives endourologisches Verfahren von den offen rekonstruktiven Verfahren durch die Invasivität des Verfahrens, bei denen die Harnröhre mindestens im Bereich der Striktur komplett mobilisiert werden muss und entweder längs über die Länge der Striktur oder quer, eröffnet werden muss.

Zum anderen wird das Therapieziel durch die Rekonstruktionseingriffe entweder durch die komplette Entfernung des von der Striktur betroffenen Abschnitts der Harnröhre oder durch die Erweiterung der Harnröhre durch Ergänzen mit patienteneigenem Gewebe, das meist aus der Mundschleimhaut gewonnen wird, erreicht. Demgegenüber unterscheidet sich das Wirkprinzip des Harnröhren-DCB, das auf einer Dilatation mittels Ballonkatheter gefolgt von der zirkumferentiellen Abgabe eines Zytostatikums durch selbigen Ballonkatheter zwecks Vorbeugung erneuter übermäßiger Vernarbung basiert.

Bei der Abgrenzung zur Perineale Urethrostomie (Boutonnrière) ist neben anderen Aspekten anzumerken, dass die Harnröhren-DEB im Gegensatz zur perinealen Urethrostomie weiterhin die Miktion auf natürlichem Weg und die Ejakulation erlaubt.

4.3 Angabe zu Anwendungsgebieten, in denen das Wirkprinzip der angefragten Methode bereits angewendet wird

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, ob und falls ja bei welchen Patientengruppen das unter Nummer 2.2 genannte medizinische Verfahren der angefragten Methode bereits angewendet wird. Stellen Sie zudem den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz des medizinischen Verfahrens bei der hier genannten Patientengruppe (bisheriges Anwendungsgebiet) dar. Benennen Sie die wesentliche Datengrundlage für die Anwendung des medizinischen Verfahrens der angefragten Methode bei den hier benannten Patientengruppen. Berücksichtigen Sie dabei insbesondere Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten.

Das Wirkprinzip der angefragten Methode also das Wirkprinzip eines medikamentenbeschichteten Ballonkatheters kommt bereits in der Gefäßmedizin und in der interventionellen Kardiologie bei der Angioplastie, in der Regel Perkutane Transluminale (Coronar) Angioplastie (PT(C)A) zur Behandlung von Verengungen im Blutgefäß, häufig bei kritischen Ischämien, zum Einsatz. Zielsetzung der Abgabe eines proliferationshemmenden Wirkstoffs durch den DEB ist die Vermeidung/Verzögerung von erneuten Verschlüssen der bei der PT(C)A dilatierten Gefäße.

Koronar: Gemäß dem aktuellen Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (Nef, 2018) werden DCBs seit 2006 in Deutschland eingesetzt. Sämtliche in Deutschland verfügbare Produkte verwenden Paclitaxel als proliferationshemmendes Agens. Während die Verwendung von DCB bei de-novo-Stenosen umstritten ist, wird derzeit bei In-Stent-Restenosen die Behandlung mit einem DCB empfohlen. Außerdem kann laut Positionspapier der Einsatz bei kleinen Gefäßen erfolgen. Ebenso ist die Seitastbehandlung bei Bifurkationen mit guten Ergebnissen möglich. In diesen beiden Fällen steht jedoch der Vergleich mit aktuellen Drug-Eluting Stents noch aus (Nef, 2018).

Peripher: Auf Basis zweiter RCTs mit nicht konsistenten Resultaten kommt beispielsweise die aktuelle S3-Leitlinie periphere arterielle Verschlusskrankheit (AWMF-Nr. 065-003, 2020) zu der Schlussfolgerung, dass der Stellenwert von DCBs bei der Angioplastie infrapoplitealer Arterien kann nicht ausreichend beurteilt werden

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, worin der Unterschied zwischen der unter 2.3 beschriebenen Patientengruppe und den unter a) beschriebenen Patientengruppen (beispielsweise im Hinblick auf Krankheit, Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht, erwartete oder bezweckte Auswirkung des angewendeten medizinischen Verfahrens) besteht. Falls Sie unter a) keine Patientengruppe benannt haben, kann ein Eintrag hier entfallen.

Die Patientengruppe, bei der ein DCB bei einer PT(C)A zum Einsatz kommt, leidet an einem Verschluss von Blutgefäßen. Die Zielsetzung der Behandlung besteht in der Erweiterung der verengten Blutgefäße, um die Durchblutung von Gewebe, mit all den damit verbundenen Versorgungs- und Transportfunktionen dauerhaft wiederherzustellen. Demgegenüber ist die Zielsetzung des Harnröhren-DCB die Wiederherstellung einer ausreichenden Miktion, um die die Symptomatik der Harnröhrenstriktur dauerhaft zu lindern.

5. Zusammenfassende Darstellung der Vorteile der Methode im Vergleich zu bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode.

Beschreiben Sie nachstehend möglichst kurz und präzise, welche Vorteile die Methode im Vergleich zu bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode bietet.

Diese/r postulierte/n Vorteil/e kann/können sich ggü. der in Nummer 4.2 genannten angemessenen Vergleichsintervention(en) etwa durch folgende Eigenschaften ergeben:

- Verbesserung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zur Mortalität, zur Morbidität und/oder zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- weniger invasiv oder weniger Nebenwirkungen
- Anwendung bei bestimmten Patienten, bei denen bereits verfügbare Verfahren nicht erfolgreich anwendbar sind

Sofern die postulierten Vorteile sich zwischen einzelnen Teilindikationen unterscheiden, stellen Sie die jeweiligen Vorteile bitte separat je Teilindikation dar.

Im **Vergleich zur Urethrotomia interna**, mit der in Deutschland die überwiegende Mehrzahl der Patienten mit Harnröhrenstriktur behandelt wird, sind für die gegenständliche Methode auf Basis der bisherigen Daten Vorteile in Bezug auf die Dauer der Symptombefreiung zu erwarten. Diese zeigen sich als

- eine niedrigere Rate an Reinterventionen,
- eine länger andauernde Verbesserung bezüglich Patientenberichteter Outcomes (PROMs), wie z.B.
 - International Prostate Symptom Score (IPSS), der folgende Symptomaten erfasst: wie Restharngefühl, erneuter Harndrang zwei Stunden nach dem letzten Toilettengang, Harnstottern, Unfähigkeit, das Wasserlassen hinauszuzögern, schwacher Strahl, Pressen beim Wasserlassen und Häufigkeit von nächtlichem Wasserlassen, somit Symptome, die bei Patienten mit Harnröhrenstrikturen auftreten.
 - Urethral Stricture Surgery Patient Reported Outcome Measure (USS-PROM), ein Fragebogen, der Symptome des unteren Harntrakts (LUTS) und der allgemeinen Lebensqualität erfasst.

- Ein erweiterter auch in deutscher Sprache validierter USS-PROM erfasst zusätzlich erektile Dysfunktion und Inkontinenz.

Für die gegenständliche Methode zeigt die Robust-I-Studie bei Patienten, die sich im Mittel bereits 1,7 vorherigen Behandlungen einer Harnröhrenstriktur unterzogen hatten, gemäß publizierten Daten nach zwei Jahren eine Erfolgsrate von 70% bzgl. des kombinierten funktionellen Erfolgskriteriums von mindestens 50% Verbesserung des IPSS (International Prostate Symptom Score) ohne Reintervention wegen erneuter Striktur (Mann, 2020).

Im Vergleich dazu werden für die Urethrotomia interna, wie unter 1.3 und 4.2 ausgeführt, deutliche höhere Rezidivraten angegeben. Insgesamt zeigt sich eine deutliche Heterogenität zwischen den Studien bzgl. der gewählten Endpunkte zur Messung des Therapieerfolges, so dass ein Vergleich zwischen Studien im Rahmen der gewünschten, möglichst kurzen Darstellung nicht möglich ist

Im **Vergleich zur Urethroplastik mit Graft** könnte die gegenständliche Methode Vorteile bei Patienten zeigen, deren Harnröhrenstriktur durch Bestrahlung verursacht ist, bei denen die Urethroplastik mit Graft weniger hohe Erfolgsraten zeigt als bei Patienten ohne Bestrahlung.

Diese Patienten mit der gegenständlichen Methode bei vergleichbarer Erfolgsrate von einer deutlich niedrigeren Invasivität der Behandlung mit dem medikamentenbeschichteten Ballonkatheter profitieren.

6. Erfahrungen bei der Anwendung des Medizinprodukts

Beschreiben Sie nachstehend, welche Erfahrungen Sie in der bisherigen Anwendung des in Abschnitt I Nummer 3 genannten Medizinprodukts gesammelt haben.

a) Welche Aspekte müssen bei der Handhabung beachtet werden? Haben sich bei der Anwendung besondere Vorteile oder Probleme ergeben? Gibt es bei der Anwendung des Produkts aus Ihrer Sicht spezifische Risiken für Patientinnen und Patienten?

b) Welche Anforderungen für die Anwendung können Sie nach diesen Erfahrungen empfehlen (u. a. die Qualifikation der Ärztinnen und Ärzte und des weiteren medizinischen Personals, spezielles Training (auch des Behandlungsteams), Überwachungsbedarf der Patientinnen oder Patienten, spezielle (Notfall-)Maßnahmen, erforderliche apparativ-technische Rahmenbedingungen)? Bitte begründen Sie die Anforderungen soweit möglich (optionale Angabe)

Das Medizinprodukt hat erst am 14.09.2020 die CE-Zulassung erhalten. Daher hatten wir in unserer Klinik noch keine Gelegenheit, mit dem Produkt Erfahrungen zu sammeln.

7. Als Volltexte beigefügte Literatur

Führen Sie nachfolgend sämtliche von Ihnen in Abschnitt II zitierten Quellen in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (zum Beispiel Vancouver Style) auf.

Diese Quellen sind als Volltexte beizufügen.

Literatur und Leitlinien

AWMF-Nr. 065-003, 2020

S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-003I_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheit_2020-05.pdf

Chapple, 2014

Chapple, C., Andrich, D., Atala, A., Barbagli, G., Cavalcanti, A., Kulkarni, S., . . . Nakajima, Y. (2014). SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: The management of anterior urethral stricture disease using substitution urethroplasty. *Urology*, 83(3 Suppl), S31-47. doi:10.1016/j.urology.2013.09.012

Goulao, 2020

Goulao, B., Carnell, S., Shen, J., MacLennan, G., Norrie, J., Cook, J., . . . Pickard, R. (2020). Surgical Treatment for Recurrent Bulbar Urethral Stricture: A Randomised Open-label Superiority Trial of Open Urethroplasty Versus Endoscopic Urethrotomy (the OPEN Trial). *Eur Urol*. doi:10.1016/j.eururo.2020.06.003

Heyns, 1996

HEYNS, C. F., STEENKAMP, J. W., DE KOCK, M. L. S., & WHITAKER, P. (1998). TREATMENT OF MALE URETHRAL STRICTURES: IS REPEATED DILATION OR INTERNAL URETHROTOMY USEFUL? *The Journal of Urology*, 160(2), 356-358. doi:10.1016/s0022-5347(01)62894-5

Jin, 2011

Jin, T., Li, H., Jiang, L. H., Wang, L., & Wang, K. J. (2010). Safety and efficacy of laser and cold knife urethrotomy for urethral stricture. *Chin Med J (Engl)*, 123(12), 1589-1595.

Mann, 2020

Mann, R. A., Virasoro, R., DeLong, J. M., Estrella, R. E., Pichardo, M., Lay, R. R., . . . Elliott, S. P. (2020). A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Two-year results from the ROBUST I study. *Can Urol Assoc J*. doi:10.5489/cuaj.6661

Nef, 2017

Nef, H. M., Abdel-Wahab, M., Achenbach, S., Joner, M., Levenson, B., Mehilli, J., . . . Elsässer, A. (2017). Medikamentenfreisetzung Koronarstents/-scaffolds und medikamentenbeschichtete Ballonkatheter. *Der Kardiologe*, 12(1), 26-52. doi:10.1007/s12181-017-0202-9

Pansadoro, 1996

Pansadoro, V., & Emiliozzi, P. (1996). Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: long-term followup. *J Urol*, 156(1), 73-75

Santucci, 2010

Santucci, R., & Eisenberg, L. (2010). Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported. *J Urol*, 183(5), 1859-1862. doi:10.1016/j.juro.2010.01.020

Steenkamp, 1997

Steenkamp, J. W., Heyns, C. F., & de Kock, M. L. (1997). Internal urethrotomy versus dilation as treatment for male urethral strictures: a prospective, randomized comparison. *J Urol*, 157(1), 98-101.

Tritschler, 2013

Tritschler, S., Roosen, A., Fullhase, C., Stief, C. G., & Rubben, H. (2013). Urethral stricture: etiology, investigation and treatments. *Dtsch Arztebl Int*, 110(13), 220-226. doi:10.3238/arztebl.2013.0220

Vetterlein, 2020

Vetterlein, M. W., Kluth, L. A., Zumstein, V., Meyer, C. P., Ludwig, T. A., Soave, A., . . . Reconstructive Urology Working Party of the European Association of Urology Young Academic, U. (2020). Buccal mucosal graft urethroplasty for radiation-induced urethral strictures: an evaluation using the extended Urethral Stricture Surgery Patient-Reported Outcome Measure (USS PROM). *World J Urol*. doi:10.1007/s00345-020-03102-5

Virasoro, 2020

Virasoro, R., DeLong, J. M., Mann, R. A., Estrella, R. E., Pichardo, M., Lay, R. R., . . . Elliott, S. P. (2020). A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Interim results from the ROBUST I study. *Can Urol Assoc J*, 14(6), 187-191. doi:10.5489/cuaj.6323

Wessells, 2017

Wessells, H., Angermeier, K. W., Elliott, S., Gonzalez, C. M., Kodama, R., Peterson, A. C., . . . Santucci, R. A. (2017). Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. *J Urol*, 197(1), 182-190. doi:10.1016/j.juro.2016.07.087

Medizinproduktebezogene Anlage

Gebrauchsanweisung

Optilume manual_all languages_v2[1]

Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Bewertung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V

Abschnitt III A Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen)

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

Dieser Abschnitt III A des Formulars zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V dient der Erfassung der für den G-BA relevanten Angaben und Informationen zur Anwendung des Medizinprodukts, die dem Hersteller des Produkts, nicht jedoch dem anfragenden Krankenhaus bekannt sind.

Die Angaben in diesem Abschnitt sollen von Ihnen als **Hersteller** desjenigen Medizinprodukts, das bei der jeweiligen Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, gemacht werden. Sofern dem Krankenhaus vom Hersteller im Rahmen der Einvernehmensherstellung der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst zugehörigen Anlagen zur Verfügung gestellt wurde, leitet das Krankenhaus die Unterlagen im Rahmen der Informationsübermittlung an den G-BA weiter. Alternativ können Sie die Unterlagen auch unmittelbar an den G-BA (ohne Weitergabe an das Krankenhaus) übersenden. Stellen Sie den Abschnitt III A auch in elektronischer Form zur Verfügung.

Die vollständigen Angaben in diesem Abschnitt sind für den G-BA relevant, um zu prüfen, ob die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V erfüllt sind und um vollumfängliche Informationen zur Bewertung nach § 137h SGB V der angefragten Methode vorliegen zu haben. Die Angaben des Abschnitts III A werden auf der Internetseite des G-BA im Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V veröffentlicht. Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen**. Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben in Nummer 5 (Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse) sowie die übermittelten Anlagen.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Nehmen Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Formular auf.

Ansonsten gilt, dass Unterlagen, die dem G-BA zusammen mit dem ausgefüllten Abschnitt III A zugehen, dem Verwaltungsgeheimnis unterliegen. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des G-BA [GO]).

Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen

gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden. Stellen Sie sicher, dass Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse, die in Ihren eingereichten Unterlagen enthalten sind, eindeutig als solche identifiziert werden können. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 VerfO).

Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, können Sie auch unmittelbar an den G-BA (ohne Weitergabe an das Krankenhaus) übermitteln.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

*Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse enthalten**.*

1.	Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt
1.1	Name des Herstellers
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
1.2	Anschrift
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
1.3	Name des Medizinprodukts
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
1.4	Informationen zum Inverkehrbringen
	<i>Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß § 6 des Gesetzes über Medizinprodukte (MPG) mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender benannter Stelle bei. Übermitteln Sie außerdem, falls vorhanden, weitere Dokumente, die die Funktionsweise des Medizinprodukts illustrieren.</i>
a)	Gültigkeitsdauer
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
b)	Benannte Stelle
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
c)	Zweckbestimmung
	<i>Gemäß Artikel 2 Nummer 12 der Verordnung (EU) 2017/745 bezeichnet die Zweckbestimmung die Verwendung, für die ein Produkt entsprechend den Angaben des Herstellers auf der Kennzeichnung, in der Gebrauchsanweisung oder dem Werbe- oder Verkaufsmaterial bzw. den Werbe- oder Verkaufsangaben und seinen Angaben bei der klinischen Bewertung bestimmt ist.</i>
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
1.5	Zulassungsstatus international
	<i>Herstellerseitige Darstellung des internationalen Zulassungsstatus inklusive der zugelassenen Zweckbestimmung/Anwendungsgebiete mit Nachweis (ggf. unter Angabe der Ablehnungsgründe bei Versagen oder Entziehung der Zulassung).</i>
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

2.	Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
2.1	Name
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
2.2	Anschrift
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
2.3	E-Mail
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
2.4	Telefon- und Telefaxnummer
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

3. Liste aller nach § 3 MPSV gemeldeten und dem Hersteller bekannten Vorkommnisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse

Bitte listen Sie nachstehend die Vorkommnisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sowie ggf. die Maßnahmen, die im Zusammenhang mit einem Vorkommnis oder einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis (gemäß der Begriffsbestimmungen entsprechend § 2 MPSV) eingeleitet wurden sowie präventiv ergriffene Maßnahmen zum unter Nummer 1 genannten Medizinprodukt auf. Hierbei sind auch Veröffentlichungen auf der Internetseite des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu berücksichtigen.

Vorkommnis (inklusive Bewertung [z. B. Anwender- oder Produktionsfehler]) / unerwünschtes Ereignis, Grund für präventive Maßnahme	Art der Maßnahme entsprechend der MEDDEV 2.12-1 rev 6 (einschließlich Einordnung korrektiv/präventiv)
---	---

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4. Angaben zur klinischen Bewertung

Fügen Sie die vollständigen klinischen Daten (klinische Prüfungen inklusive Updates zur klinischen Nachbeobachtung, sonstige Studien, sonstige veröffentlichte oder unveröffentlichte Berichte) im Volltext bei.

4.1 Herstellerseitige Beschreibung der klinischen Daten, die die Eignung des Medizinprodukts für den vorgesehenen Verwendungszweck zeigen (insbesondere Darstellung, ob die klinischen Daten aus einer klinischen Prüfung oder aus sonstigen in der wissenschaftlichen Fachliteratur wiedergegebenen Studien über ein ähnliches Produkt [Literaturbewertung] entsprechend § 3 Nummer 25 MPG stammen)

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4.2 Herstellerseitige Beschreibung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses nach § 19 MPG

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

5. Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

Um sicherzustellen, dass dem G-BA für die Bewertung des Nutzens bzw. Schadens der Methode ein vollständiger Studienpool zur Verfügung steht, und da nicht ausgeschlossen werden kann, dass dem herstellenden Unternehmen selbst nicht alle zur gegenständlichen Methode durchgeführten Studien bekannt sind, ist eine systematische Informationsbeschaffung seitens des herstellenden Unternehmens erforderlich.

Die systematische Informationsbeschaffung umfasst dabei eine Recherche in Bibliografischen Datenbanken (siehe Punkt 5.2) sowie eine Recherche in Studienregistern (siehe Punkt 5.3). Darüber hinaus sind unter Punkt 5.4 auch Studien des Antragstellers darzustellen.

Damit nachvollziehbar ist, wie aktuell die Informationsbeschaffung ist, sind die Zeitpunkte der jeweiligen Recherchen zu dokumentieren

Wichtiger Hinweis für die Recherche im Falle von diagnostischen Verfahren: Wenn es sich bei der Methode um ein diagnostisches Verfahren handelt, welches bereits in Studien zum Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode eingesetzt wurde, sind diese Studien hier ebenfalls zu recherchieren. Dies hat den Hintergrund, dass nicht nur Studien zur diagnostischen Güte, sondern auch Studien zu therapeutischen Effekten, die auf dem Einsatz des diagnostischen Verfahrens beruhen, wichtige Ergebnisse zum diagnostisch-therapeutischen Pfad liefern können.

5.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Bewertung

Die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien des angestrebten Gesamtstudienpools zur Bewertung des Nutzens bzw. des Schadens sind zu benennen. Dabei sind mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichsintervention, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer zu machen (s. u.); diese sind zu begründen. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht darzustellen.

5.2 Recherche in bibliographischen Datenbanken

Die Recherche ist mindestens in den Datenbanken MEDLINE (z. B. via PubMed) und Cochrane CENTRAL Register of Controlled Trials (Studien aus Cochrane, keine Reviews) durchzuführen. Zusätzlich kann eine Recherche in weiteren themenspezifischen Datenbanken zweckmäßig sein, etwa, wenn für die Fragestellung typischerweise Publikationen in themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO, usw.) registriert werden.

Die verwendete Recherchestrategie und das Datum der Recherche bzw. ihrer letztmaligen Aktualisierung sind spezifisch für jede Datenbank unter Nennung der Suchbegriffe (MeSH-Begriffe oder andere datenbankspezifische Schlagwörter, Freitext-Begriffe) und deren Verknüpfungen zu dokumentieren. Einschränkungen bei der Recherche (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen) sind zu beschreiben und zu begründen. Eine etwaige Nichtverwendung von MeSH-Terms oder anderen Schlagwörtern ist ebenfalls zu begründen.

Die vollständigen Recherchestrategien sind in den nachfolgend entsprechend markierten Textfeldern abzubilden. Die resultierenden Gesamttreffer der Recherchen (s. Abbildung 1, oberstes Kästchen) sind als Datei beizufügen, die nach Möglichkeit in ein Literaturverwaltungsprogramm importiert werden kann (beispielsweise als ris-Datei).

Für die Darstellung der Auswahl der Publikationen sind die Textfelder in Abbildung 1 auszufüllen. Ausgehend von der Gesamttrefferzahl ist dabei darzulegen, an welcher Stelle im Auswahlprozess und mit welchen Auswahlkriterien Publikationen im weiteren Prozess berücksichtigt oder ausgeschlossen wurden. Die eingeschlossenen Publikationen sind am

Ende dieses Abschnittes unter Nummer 6 „Anlagen“ aufzulisten und als Volltexte auf der DVD beizufügen.

Bitte hier die Recherchestrategie einfügen

Beispiel für die Darstellung der Recherchestrategie in Pubmed (NLM)

Schritt	Suchbegriffe	Treffer
#7	Search #3 AND #6	1138
#6	Search #4 OR #5	3248362
#5	Search (cancer* OR neoplasm* OR carcinoma* OR tumor* OR tumour* OR oncolog*)	2951366
#4	Search "neoplasms"[MeSH Terms]	2500439
#3	Search #1 OR #2	46278
#2	Search (hypertherm* OR diatherm* OR thermother* OR heat therap*)	37619
#1	Search hyperthermia, induced[MeSH Terms]	22875

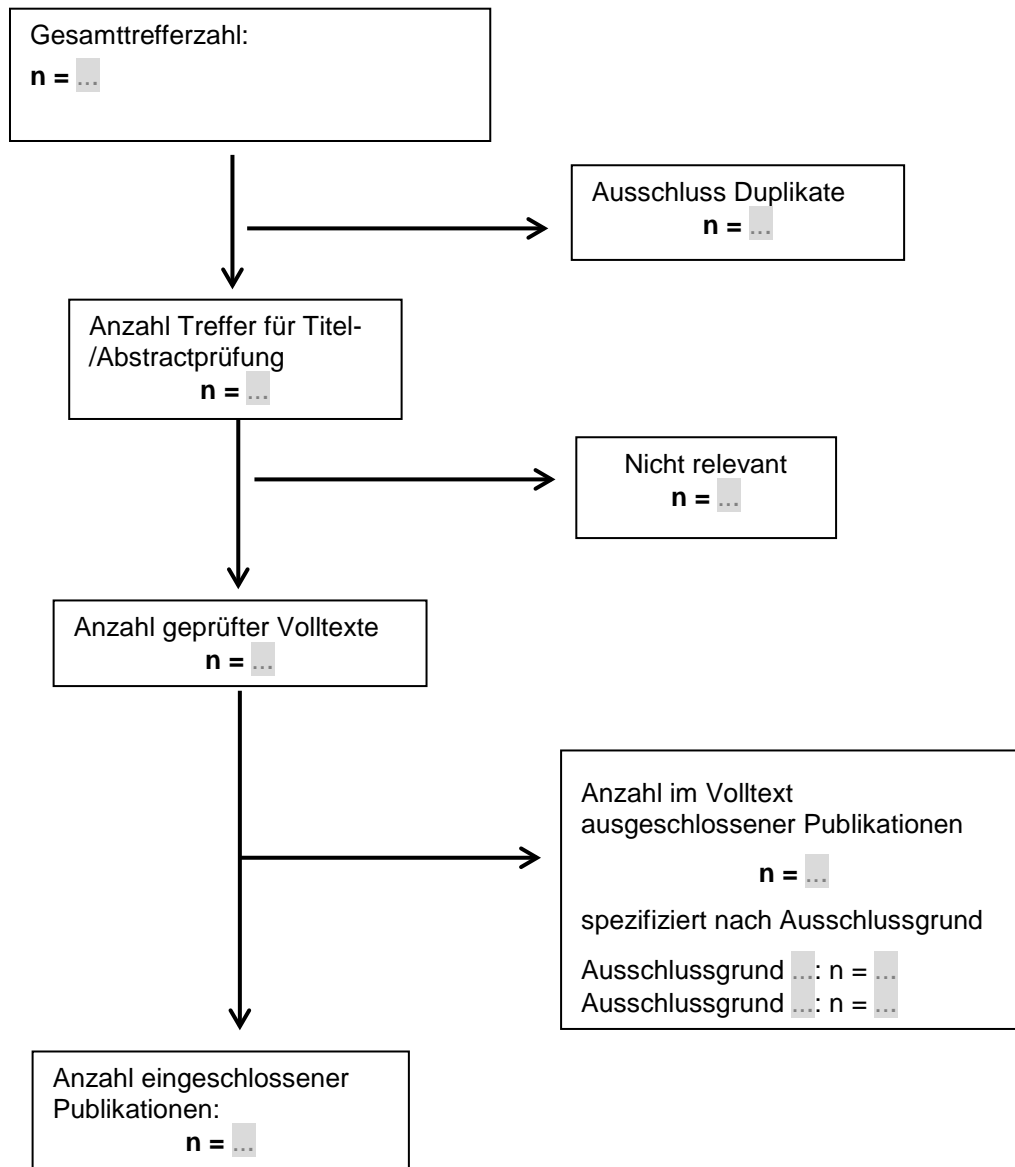


Abbildung 1: Flussdiagramm in Anlehnung an PRISMA¹; abzubilden ist hier der Auswahlprozess für die aus dem Recherche-Schritt 5.2 ermittelten Treffer

¹ Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

5.3 Recherche in Studienregistern

Die Recherche ist mindestens in den Studienregistern *clinicaltrials.gov* sowie über das *International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der WHO)* durchzuführen. Optional kann zusätzlich eine Recherche in weiteren themenspezifischen Studienregistern (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner Hersteller) durchgeführt werden.

Die Recherche ist in jedem Studienregister einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister adaptierten Recherchestrategie durchzuführen. Bei der Recherche sind abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien zu erfassen. Eine gemeinsame Recherche nach Studien zu mehreren Fragestellungen ist möglich.

Die verwendete Recherchestrategie ist spezifisch für jedes Register zu dokumentieren unter Nennung der Suchbegriffe und deren Verknüpfungen sowie der jeweils resultierenden Trefferzahlen. Einschränkungen bei der Recherche (z.B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen) sind zu beschreiben und zu begründen. Die Gesamttreffer dieser Recherche sind als Datei beizufügen, die nach Möglichkeit in ein Literaturverwaltungsprogramm importiert werden kann.

Die Auswahl der Studien ist so zu dokumentieren, dass deutlich wird, welche Studien eingeschlossen und aus welchen Gründen Studien nicht berücksichtigt wurden (vgl. nachfolgendes Beispiel).

Bitte hier die Recherchestrategie für die einzelnen Studienregister einfügen

Beispiel für die Dokumentation der Suche in Studienregistern

ClinicalTrials.gov

- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
abdominal aortic aneurysm AND (screening OR scan)

Anzahl Treffer: n=

davon eingeschlossen: n=

Ausschlussgründe

Ausschlussgrund x: n=

Ausschlussgrund y: n=

...

International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
abdominal aortic aneurysm AND screening
abdominal aortic aneurysm AND scan

Anzahl Treffer: n =

Davon eingeschlossen: n =

Ausschlussgründe

Ausschlussgrund x: n =

Ausschlussgrund y: n =

5.4 Weitere bekannte Studien

In Tabelle 1 sind alle weiteren Studien zu benennen, die dem Medizinproduktehersteller bekannt sind, aber nicht durch einen der beiden oben beschriebenen Rechenschritte identifiziert wurden. Dies können beispielsweise auch bisher unveröffentlichte Studienergebnisse sein. Sofern diese Studien nicht für die Bewertung des Nutzens bzw. Schadens herangezogen werden sollen, ist dies zu begründen.

Für jede Studie ist eine neue Zeile einzufügen. Falls keine Studien existieren, auf die diese Kriterien zutreffen, ist in der ersten Zeile „keine“ einzutragen.

Tabelle 1: Studien, die dem Medizinproduktehersteller bekannt sind aber nicht durch die Recherche in den Abschnitten 5.2 und 5.3 ermittelt wurden

Studienbezeichnung	ggf. Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
Klicken Sie hier, um die Studienbezeichnung einzugeben.	Klicken Sie hier, um die Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie einzugeben.

5.5 Deskriptive Darstellung des resultierenden Studienpools („Body of Evidence“)

In Tabelle 2 ist der resultierende Studienpool zu charakterisieren, der sich aus den vorgenannten Suchschritten (5.2, 5.3 und 5.4) ergibt. Hierdurch soll verdeutlicht werden:

- Welche der ermittelten Publikationen sich auf die gleiche Studie beziehen,
- ob zu der betreffenden Studie auch Einträge in den Studienregistern ermittelt wurden oder
- zu welchen Studien ausschließlich Einträge in den Studienregistern ermittelt wurden, die Suche aber keine Volltextpublikation ergab.

Dabei sind die beschriebenen Publikationen/Studien so zu beschreiben, dass sie eindeutig zuzuordnen sind (Autor/Jahr oder Registernummer).

Tabelle 2: Übersicht über den resultierenden Studienpool

Studie	Verfügbare Quellen ^a		
	Publikation (ja [ZITAT] / nein)	Registereintrag ^b (ja [ZITAT] / nein)	Studienbericht o.ä. Dokumente (ja [ZITAT] / nein)
AGATE	nein	nein	ja [Zitat]
Chang 2006	ja [Zitat]	ja [Zitat]	ja [Zitat]

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Punkt 6 dieses Abschnittes genannte Referenzliste.
b: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

5.6 Benennung der Studien für die Darstellung des Standes der medizinischen Erkenntnisse

In die nachfolgenden Tabellen sind die Eckpunkte der ermittelten und als relevant eingestuften Publikationen für die Darstellung des Standes der medizinischen Erkenntnisse einzutragen. Dabei befüllen Sie bitte zu Studien, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, die Tabelle 3 und zu Studien, zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen, die Tabelle 4. Weitere relevante Publikationen, wie Leitlinien, HTA-Berichte etc., die sich nicht aus Punkt 5.2, 5.3 oder 5.4 ergeben, können in Tabelle 8 unter 5.7 dargestellt werden.

5.6.1 Benennung derjenigen Studien zur angefragten Methode, die im Rahmen der vorgenannten Suchschritte (5.2, 5.3 und 5.4) identifiziert wurden und zu denen Ergebnisse vorliegen

Füllen Sie bitte für die Benennung der Studien Tabelle 3 aus. Unter „Anmerkungen“ besteht Raum für weitere Hinweise, z. B. wenn es zu einer Studie mehrere Publikationen gibt. Dabei ist für jede Studie eine neue Zeile einzufügen.

Tabelle 3: Eckpunkte der Studien zur angefragten Methode, zu denen Ergebnisse vorliegen

Quelle [Autor, Jahr oder Studien- nummer im Register]	Name der Studie	Studiendesign (z. B. RCT, Fallserie)	Ort (Land) der Durchführung	Zahl der in die Studie eingeschlos- senen Patientinnen und Patienten	Ggf. Nennung der Intervention/en oder diagnostischen Testverfahren, mit denen die angefragte Methode verglichen wird.	Erfasste Endpunkte	Anmerkungen
Mustermann et al. 2014, Musterfrau 2015,	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

5.6.2 Benennung von Studien zur angefragten Methode, die im Rahmen der vorgenannten Suchschritte (5.2, 5.3 und 5.4) identifiziert wurden und zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen

Füllen Sie bitte für die Benennung der Studien Tabelle 4 aus. Unter „Anmerkungen“ besteht Raum für weitere Hinweise, z. B. wenn es zu einer Studie mehrere Publikationen gibt. Dabei ist für jede Studie eine neue Zeile einzufügen.

Tabelle 4: Eckpunkte der Studien zur angefragten Methode, zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen

Quelle [Autor, Jahr oder Studien- nummer im Register]	Name der Studie	Studiendesign (z. B. RCT, Fallserie)	Ort (Land) der Durchführung	Zahl der in die Studie eingeschlos- senen Patientinnen und Patienten	Ggf. Nennung der Intervention/en oder diagnostischen Testverfahren, mit denen die angefragte Methode verglichen wird.	Erfasste Endpunkte	Anmerkungen
Mustermann et al. 2014, Musterfrau 2015,	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

5.6.4 Bisherige Ergebnisse der Studien

Tragen Sie in die nachfolgenden Tabellen die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien bitte so ein, dass für jeden für die Bewertung nach § 137h SGB V relevanten Endpunkt eine neue Tabelle mit den jeweiligen Ergebnissen der Studien entsteht, die diesen Endpunkt erhoben haben (die Tabellenvorlagen sind entsprechend zu vervielfältigen). Dabei ist zwischen dichotomen (z. B. Ereignis eingetreten ja/nein) und kontinuierlichen (z. B. Score in einem Fragebogen) Endpunkten zu unterscheiden. Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen sollten ebenfalls in einer eigenen Tabelle dargestellt werden.

Wenn es sich bei der angefragten Methode um ein diagnostisches Verfahren handelt, welches bereits in Studien zum Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode eingesetzt wurde, können die Ergebnisse dieser Studien hier ebenfalls dargestellt werden. Dies hat den Hintergrund, dass nicht nur Studien zur diagnostischen Güte, sondern auch Studien zu therapeutischen Effekten, die auf dem Einsatz des diagnostischen Verfahrens beruhen, wichtige Ergebnisse zum diagnostisch-therapeutischen Pfad liefern können.

Tabelle 5: Ergebnisse von Studien zur therapeutischen Methode (bei Diagnostika: Studien zum diagnostisch-therapeutischen Pfad) für dichotome Endpunkte

Endpunkt X.				
Quellen [Autor, Jahr oder Studiennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Ereignisse in der Interventions- gruppe	Ereignisse in der Vergleichsgruppe*	Maß für Unterschied, ggf. KI oder p-Wert
Mustermann et al. 2014	<Name>	n/N	n/N	RR= 0,80; [95% KI = 0,25 – 0,95]; p= 0,03
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

*Soweit keine Vergleichsgruppe vorhanden ist, ist „keine Vergleichsgruppe vorhanden“ einzutragen.

Abkürzungen: KI= Konfidenzintervall, RR=relatives Risiko

Tabelle 6: Ergebnisse von Studien zur therapeutischen Methode (bei Diagnostika: Studien zum diagnostisch-therapeutischen Pfad) für kontinuierliche Endpunkte

Endpunkt X.					
Quellen [Autor, Jahr oder Studiennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Operationalisierung des Endpunkts	Ergebnis in der Interventionsgrup- pe	Ergebnis in der Vergleichsgruppe*	Maß für Unter- schied, ggf. 95%-KI oder p-Wert
Mustermann et al. 2014	<Name>	XYZ-Score nach 12 Monaten	MW (SD)	MW (SD)	+0,3; p= 0,03

*Soweit keine Vergleichsgruppe vorhanden ist, ist „keine Vergleichsgruppe vorhanden“ einzutragen.

Abkürzungen: KI= Konfidenzintervall, MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung

Tabelle 7: Ergebnisse von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit

Endpunkt X.						
Quellen [Autor, Jahr oder Studiennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Test/Diagnostisches Verfahren	Anzahl Pati- enten. (n)	Testgenauigkeit* in % [95%KI], n/N		Maß für Unter- schied, Vergleich 95%-KI, Delta, p-Wert
				Sensitivität	Spezifität	
Mustermann et al. 2014	<Name>	Indextest (untersuchtes diagnostisches Verfahren)	160	77% [56-91%] 20/26 (n/N)	94% [89-97%] 126/134 (n/N)	Sens.: Delta 27% [5- 46%], p=0,039** Spez.: Delta -4% [-9- 1%], p=0,125**
		„Vergleichstest (falls zutreffend)“	160	50% [30-70%] 13/26 (n/N)	98% [94-100%] 131/134 (n/N)	

*Evtl. auch positiv und negativ prädiktiver Wert. **McNemar-Test.

Abkürzungen: KI= Konfidenzintervall, Sens=Sensitivität, Sp=Spezifität

5.7 Andere aussagekräftige Unterlagen für die Bewertung, jenseits der systematisch ermittelten Literatur

Nachfolgend besteht die Möglichkeit, weitere Publikationen (z. B. Leitlinien, HTA-Berichte, systematische Übersichtsarbeiten) darzustellen, die Ihrer Meinung nach relevante Erkenntnisse mit Blick auf die Bewertung enthalten.

Tabelle 8: Ergebnisse/Kernaussagen anderweitiger Publikationen/Studien

Quelle (Autor, Jahr)	Ergebnisse/Kernaussagen
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

5.8 Zusammenfassende Bewertung des aktuellen Kenntnisstandes zu der Methode, einschließlich einer Einschätzung zur Ergebnissicherheit der dargestellten Studien

Nachfolgend besteht die Möglichkeit, den sich aus den genannten Angaben ergebenden Kenntnisstand zur Bewertung der Methode in kurzer Form darzustellen.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

6. Anlagen

Führen Sie nachfolgend sämtliche in diesem Abschnitt zitierten Quellen sowie mögliche weitere Anlagen (z. B. technische Gebrauchsanweisung, Benutzerhandbuch, unveröffentlichte Studienergebnisse) in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (z. B. Vancouver Style) auf. Alle hier genannten Quellen sind als Anlagen zu übermitteln.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

7. Unterschrift

Hiermit erklärt der unter Nummer 1 genannte Medizinproduktehersteller,

- dass die Inhalte des Abschnitts III A vollständig und richtig sind,
- dass der Abschnitt III A vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt enthält,
- dass die Hinweise zu Beginn des Abschnitts III A zur Kenntnis genommen wurden,
- dass der Abschnitt III A keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Hinweise zu Beginn des Abschnitts gekennzeichnet wurden,
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen.

Datum	Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners	Unterschrift
TT.MM.JJJJ	Marco Kalms	

Formular zur Erklärung des Einvernehmens zur Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V Abschnitt III B

Abschnitt III B Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers

Die Angaben unter den Nummern 1 und 2 sind von dem anfragenden Krankenhaus, das eine erstmalige NUB-Anfrage zu der unter 3.2 genannten Methode gestellt hat (im Folgenden: Krankenhaus), zu machen.

Die Angaben unter den Nummern 3 bis 5 in diesem Abschnitt sind **vom Hersteller** desjenigen Medizinprodukts hoher Risikoklasse zu machen, auf dem die technische Anwendung der unter 3.2. genannten Methode (im Folgenden: Methode) maßgeblich beruht und welches bei dieser Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll.

*Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz **verschiedenartiger Medizinprodukte** hoher Risikoklasse, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigen Medizinprodukt sein Einvernehmen nach diesem Formular zu erteilen.*

1.	Krankenhaus
1.1	Name
1.2	Anschrift

2.	Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)
<i>Beachten Sie bitte, dass die folgenden Angaben mit denen im Abschnitt I Nummer 4.2 a) und b) übereinstimmen sollen.</i>	
2.1	Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode*
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	
2.2	Alternative Bezeichnung(en) der Methode
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	

Die folgenden Nummern 3 bis 5 sind vom Hersteller auszufüllen.

3.	Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt
3.1	Name des Herstellers

3.2	Anschrift
3.3	Name des Medizinprodukts
<p><i>Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß § 6 des Gesetzes über Medizinprodukte (MPG) mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender Benannter Stelle bei.</i></p>	
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	

4. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner	
4.1	Name
4.2	Anschrift
4.3	E-Mail
4.4	Telefon- und Telefaxnummer

5. Erklärung des Einvernehmens		
<p>Hiermit erklärt der unter Nummer 3 genannte Medizinproduktehersteller sein Einvernehmen dazu, dass die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu der angegebenen Methode von dem anfragenden Krankenhaus an den G-BA übermittelt werden.</p> <p>Der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst Anlagen wird von dem unter Nummer 3 genannten Medizinproduktehersteller</p> <p><input type="checkbox"/> dem Krankenhaus für die Informationsübermittlung an den G-BA zur Verfügung gestellt.</p> <p><input type="checkbox"/> unmittelbar an den G-BA (in Kopie an das Krankenhaus) übermittelt.</p>		
Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift
TT.MM.JJJJ	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.		

Abschnitt IV Eckpunkte einer möglichen Erprobungsstudie (optional auszufüllen)

Ein mögliches Ergebnis der Bewertung des Nutzens durch den G-BA kann sein, dass weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V). In diesem Fall hat der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem entsprechenden Beschluss über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V zu entscheiden.

*In diesem Abschnitt können Sie **optional** mögliche Eckpunkte einer Erprobungsstudie darlegen. Die hier dargelegten Eckpunkte werden bei der Konzeption der Erprobungsstudie berücksichtigt. Beachten Sie dabei bitte, dass die mit den Eckpunkten zu skizzierende Erprobungsstudie eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau (vgl. 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO) bezweckt. Für die Angaben zu den Eckpunkten sind klinisch-wissenschaftliche Begründungen wichtig.*

Angaben in diesem Abschnitt haben keinen Einfluss auf das Ergebnis der Nutzenbewertung. Der G-BA ist jedoch sehr an Informationen in diesem Bereich interessiert, insbesondere für den Fall, dass von Fachgesellschaften, Studiengruppen oder einzelnen Krankenhäusern bereits konkrete Studienkonzepte zur angefragten Methode in der Entwicklung befindlich sind. Die Informationen können dazu beitragen, dass die Erstellung einer Erprobungs-Richtlinie erleichtert wird.

Bei der Darlegung möglicher Eckpunkte beachten Sie bitte folgende Aspekte:

- *Die Anforderungen an die Erprobung nach § 137e SGB V haben unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten.*
- *Die Erprobung ist in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist.*

Unter Punkt A können Sie daher mögliche Eckpunkte einer Studie benennen, die den Nutzenbeleg erbringen soll.

A. Mögliche Eckpunkte einer Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll**1. Fragestellung**

Formulieren Sie hier die Fragestellung der Erprobungsstudie unter kurzer Benennung der Zielpopulation, der Intervention und der Kontrollintervention sowie der Endpunkte.

Bemerkung: Aus den folgenden Gründen haben wir uns entschlossen, an dieser Stelle zu diesem Zeitpunkt keinen Vorschlag für eine Erprobungsstudie zu unterbreiten.

- 1 Die Rekrutierung der randomisierten Robust-III-Studie ist mittlerweile abgeschlossen. Resultate sind also im Laufe des Jahres 2021 zu erwarten.
- 2 Gegenwärtig ist der Hersteller mit NIHR (National Institute for Health Research) im Gespräch wegen der Planung einer NIHR gesponserten RCT. Aus unserer Sicht sollten erst die genauen Eckpunkte des dort geplanten Studiendesigns bekannt sein, um wissenschaftlich nutzlose und ethisch fragwürdige Dopplungen zu vermeiden.

Sollten bis zu dem Zeitraum der Informationsergänzung relevante neue Informationen vorliegen, werden wir gegebenenfalls dann Eckpunkte für ein Studiendesign vorlegen.

2.. Studienpopulation

Die Angaben in Abschnitt II Nummer 2.3 können hier, soweit erforderlich, konkretisiert werden; Abweichungen (z. B. im Sinne von Ein- und Ausschlusskriterien) gegenüber dem Anwendungsgebiet in Abschnitt II Nummer 2.3 bedürfen der Begründung.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

3. Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle)

Hier können Sie die in Abschnitt II Nummer 2.2 gemachten Angaben zur Intervention konkretisieren. Beschreiben und begründen Sie zudem auf Grundlage Ihrer Angaben in Abschnitt II Nummer 4.2a) die angemessene Vergleichsintervention für die mögliche Erprobungsstudie.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4. Endpunkte

Benennen Sie einen patientenrelevanten primären Endpunkt. Schätzen Sie bezogen auf den primären Endpunkt den erwarteten Effekt begründet ab und legen Sie die klinische Relevanz des Effekts dar. Zudem sind mögliche weitere Endpunkte (sekundäre Endpunkte) sowie erwartete unerwünschte Ereignisse zu benennen. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt valide Erhebungsinstrumente und -methoden.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

5. Studientyp

Die Studie muss geeignet sein, eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau zu erlauben.

Hierbei soll es sich soweit möglich, um eine Studie der Evidenzstufe I gemäß 2. Kapitel § 11 VerFO mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) handeln. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potenzielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen. Hierbei ist insbesondere sicherzustellen, dass die methodischen Anforderungen an die Studiendurchführung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität so ausgestaltet werden, dass sie hinreichend praktikabel sind.

Falls eine randomisierte kontrollierte Studie für die Erprobung nicht in Frage kommt, ist das zu begründen und darzulegen, wie mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses vermieden werden sollen.

Legen Sie Maßnahmen dar, mit denen eine effektive Verblindung gewährleistet werden kann.

Spezifische Besonderheiten (z. B. mehr als 2 Behandlungsarme, Crossover- oder faktorielles Design, Nicht-Unterlegenheitsstudie etc.) sind spezifisch darzustellen und ggf. zu begründen.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

6. Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

7. Fallzahlabschätzung und Studiendauer

Nehmen Sie basierend auf dem unter Nummer 3 dargestellten erwarteten Effekt bezogen auf den primären Endpunkt eine vorläufige Fallzahlabschätzung vor.

Geben Sie die geschätzte Studiendauer einschließlich der Nachbeobachtungszeit (ungefährer Zeitablaufplan untergliedert in Rekrutierung - Intervention - Beobachtung - Auswertung) sowie Erhebungszeitpunkte für die unter 3. benannten Endpunkte an. Das Follow-up ist unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs und der erwarteten Effekte zu begründen. Nehmen Sie anhand der Fallzahlplanung eine Abschätzung des Rekrutierungszeitraums vor und legen Sie das Vorgehen zur Rekrutierung der Studienteilnehmer dar.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

8. Studienkosten

Eine erste Schätzung der möglichen Kosten einer Erprobungsstudie unter Berücksichtigung

der Ausführungen unter Nummer 1 bis 7 kann angegeben werden.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

9. Als Volltexte beigefügte Literatur

Führen Sie nachfolgend sämtliche von Ihnen in Abschnitt IV zitierten Quellen in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (zum Beispiel Vancouver Style) auf.

Diese Quellen sind als Volltexte beizufügen.

Klicken Sie hier, um das Literaturverzeichnis einzugeben.

Abschnitt V Unterschrift

Hiermit erklärt das Krankenhaus,

- dass die von ihm getätigten Angaben vollständig und richtig sind,
- dass die Hinweise zu Beginn des Formulars zur Kenntnis genommen wurden,
- dass das Formular keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass etwaige Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Allgemeinen Hinweise gekennzeichnet und auf der DVD abgespeichert wurden und
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 Verfo zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen. Ausgenommen von der Veröffentlichung sind die Angaben zum anfragenden Krankenhaus in Abschnitt I Nummer 1 und 2, sofern das Krankenhaus der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zugestimmt hat, sowie die eingereichten Anlagen.

Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift*
TT.MM.JJJJ	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	

* *Eine für das Krankenhaus im Umfang der vorstehenden Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vertretungsberechtigte Person oder eine von ihr bevollmächtigte Person muss die Unterschrift leisten. Fehlt es an einer solchen Unterschrift, gilt die Information als nicht eingegangen.*

Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Bewertung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V

Abschnitt III A Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen)

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

Dieser Abschnitt III A des Formulars zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V dient der Erfassung der für den G-BA relevanten Angaben und Informationen zur Anwendung des Medizinprodukts, die dem Hersteller des Produkts, nicht jedoch dem anfragenden Krankenhaus bekannt sind.

Die Angaben in diesem Abschnitt sollen von Ihnen als **Hersteller** desjenigen Medizinprodukts, das bei der jeweiligen Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, gemacht werden. Sofern dem Krankenhaus vom Hersteller im Rahmen der Einvernehmensherstellung der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst zugehörigen Anlagen zur Verfügung gestellt wurde, leitet das Krankenhaus die Unterlagen im Rahmen der Informationsübermittlung an den G-BA weiter. Alternativ können Sie die Unterlagen auch unmittelbar an den G-BA (ohne Weitergabe an das Krankenhaus) übersenden. Stellen Sie den Abschnitt III A auch in elektronischer Form zur Verfügung.

Die vollständigen Angaben in diesem Abschnitt sind für den G-BA relevant, um zu prüfen, ob die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V erfüllt sind und um vollumfängliche Informationen zur Bewertung nach § 137h SGB V der angefragten Methode vorliegen zu haben. Die Angaben des Abschnitts III A werden auf der Internetseite des G-BA im Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V veröffentlicht. Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen**. Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben in Nummer 5 (Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse) sowie die übermittelten Anlagen.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Nehmen Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Formular auf.

Ansonsten gilt, dass Unterlagen, die dem G-BA zusammen mit dem ausgefüllten Abschnitt III A zugehen, dem Verwaltungsgeheimnis unterliegen. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des G-BA [GO]).

Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden. Stellen Sie sicher, dass Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse, die in Ihren eingereichten Unterlagen enthalten sind, eindeutig als solche identifiziert werden können. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 VerfO).

Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, können Sie auch unmittelbar an den G-BA (ohne Weitergabe an das Krankenhaus) übermitteln.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse enthalten**.

1. Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt
1.1 Name des Herstellers
Urotronic Inc.
1.2 Anschrift
2495 Xenium Lane North Plymouth, MN 55441 USA
1.3 Name des Medizinprodukts
Optilume™ Medikamentenbeschichteter Harnröhren-Ballonkatheter
1.4 Informationen zum Inverkehrbringen <i>Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß § 6 des Gesetzes über Medizinprodukte (MPG) mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender benannter Stelle bei. Übermitteln Sie außerdem, falls vorhanden, weitere Dokumente, die die Funktionsweise des Medizinprodukts illustrieren.</i>
a) Gültigkeitsdauer
1434-MDD-332/2020 erteilt am 14.09.2020; gültig bis 27.05.2024
b) Benannte Stelle
Nummer der benannten Stelle: CE143 ; POLSKIE CENTRUM BADAN I CERTYFIKACJI S.A. (PCBC)
c) Zweckbestimmung <i>Gemäß Artikel 2 Nummer 12 der Verordnung (EU) 2017/745 bezeichnet die Zweckbestimmung die Verwendung, für die ein Produkt entsprechend den Angaben des Herstellers auf der Kennzeichnung, in der Gebrauchsanweisung oder dem Werbe- oder Verkaufsmaterial bzw. den Werbe- oder Verkaufsangaben und seinen Angaben bei der klinischen Bewertung bestimmt ist.</i>
Gemäß Gebrauchsanweisung lautet die <u>Zweckbestimmung</u> wie folgt.

Verwendungszweck

Der Optilume medikamentenbeschichtete Ballonkatheter (DCB) dient zur Behandlung von Strikturen in der anterioren Harnröhre bei Männern.

Indikationen

Der Optilume DCB-Katheter wird zur Behandlung von störenden Harnwegssymptomen mit Rezidivstrikturen der anterioren Harnröhre verwendet. Er dient zur Verwendung bei Männern als Dilatationsballon für eine einzelne Harnröhrenstriktur von ≤ 2 cm Länge oder als Ergänzungstherapie mit anderen Dilatationsprodukten und/oder -verfahren.

1.5 Zulassungsstatus international

Herstellerseitige Darstellung des internationalen Zulassungsstatus inklusive der zugelassenen Zweckbestimmung/Anwendungsgebiete mit Nachweis (ggf. unter Angabe der Ablehnungsgründe bei Versagen oder Entziehung der Zulassung).

Canada: Medical Device Licence number 101026, Erstzulassung 10.05.2018, sowie eine modifizierte Zulassung mit der neuen Adresse des Herstellers am 07.08.2019

INTENDED USE

Optilume Drug Coated Balloon (DCB) Catheter is intended for the treatment of strictures in the anterior urethra in adult males.

INDICATIONS FOR USE

Optilume DCB Catheter is used to treat patients with bothersome urinary symptoms associated with de novo or recurrent anterior urethral stricture. It is designed to be used in adult males as a standalone dilation balloon for a single urethral stricture of ≤ 3 cm in length or used as an adjunctive therapy with other dilation devices and/or procedure.

Israel: ausgestellt am 19.9.2019, gültig bis 31.05.2020, sowie ausgestellt am 31.3.2020 und gültig bis 31.3.2021

Zweckbestimmung: Treatment of strictures in the anterior male urethral in adult males

New Zealand: Datum: 21. August 2019

Zweckbestimmung: Optilume Drug Coated Balloon (DCB) Catheter is intended for the treatment of strictures in the anterior urethra in adult males.

Indikation: The drug coated balloon catheter is used to treat patients with bothersome urinary symptoms associated with de novo or recurrent anterior urethral stricture. It is designed to be used in adult males as a standalone dilation for a single urethral stricture of ≤ 3 cm in length or as an adjunctive therapy with other dilation devices and/or procedure.

2. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
2.1 Name
Dr. Katja Schröder Stellvertreterin Dr. Julia Knorr
2.2 Anschrift
Rheinstraße 45-46, 12161 Berlin
2.3 E-Mail
kschroeder@kalmsconsulting.com jknorr@kalmsconsulting.com
2.4 Telefon- und Telefaxnummer
Dr. Katja Schröder Telefon: 0172 362 45 22; Fax: 030 40 50 45 32 9 Dr. Julia Knorr Telefon: 0170 22 69 17 8; Fax: 030 40 50 45 32 9

3. Liste aller nach § 3 MPSV gemeldeten und dem Hersteller bekannten Vorkommnisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse

Bitte listen Sie nachstehend die Vorkommnisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sowie ggf. die Maßnahmen, die im Zusammenhang mit einem Vorkommnis oder einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis (gemäß der Begriffsbestimmungen entsprechend § 2 MPSV) eingeleitet wurden sowie präventiv ergriffene Maßnahmen zum unter Nummer 1 genannten Medizinprodukt auf. Hierbei sind auch Veröffentlichungen auf der Internetseite des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu berücksichtigen.

Vorkommnis (inklusive Bewertung [z. B. Anwender- oder Produktionsfehler]) / unerwünschtes Ereignis, Grund für präventive Maßnahme	Art der Maßnahme entsprechend der MEDDEV 2.12-1 rev 6 (einschließlich Einordnung korrektiv/präventiv)
Keine, da das Produkt hat erst seit Mitte September CE-Mark hat.	Keine

4. Angaben zur klinischen Bewertung

Fügen Sie die vollständigen klinischen Daten (klinische Prüfungen inklusive Updates zur klinischen Nachbeobachtung, sonstige Studien, sonstige veröffentlichte oder unveröffentlichte Berichte) im Volltext bei.

4.1 Herstellerseitige Beschreibung der klinischen Daten, die die Eignung des Medizinprodukts für den vorgesehenen Verwendungszweck zeigen (insbesondere Darstellung, ob die klinischen Daten aus einer klinischen Prüfung oder aus sonstigen in der wissenschaftlichen Fachliteratur wiedergegebenen Studien über ein ähnliches Produkt [Literaturbewertung] entsprechend § 3 Nummer 25 MPG stammen)

Die klinische Bewertung wurde in Übereinstimmung mit den einschlägigen Vorschriften durchgeführt.

Sie basiert auf den Studien ROBUST I, ROBUST II, in denen der Optilume Harnröhren-DCB bei der Harnröhrenstriktur eingesetzt wurde, sowie, um zusätzliche Information zur Sicherheit zu erhalten, auch auf der Studie EVEREST I (NCT03423979), in der ein ähnliches Produkt bei der Behandlung des benignen Prostatasyndroms eingesetzt wurde.

Die Resultate der Studien ROOBUST II, für die das Einreichen eines Manuskripts im Q1/2021 geplant ist, sowie EVEREST-I sind noch nicht publiziert. Diese Resultate sind dem angefügten Clinical Evaluation Report zu entnehmen (CER, 2020).

Hinzu kommen zusätzliche publizierte klinische Daten aus der publizierten Literatur.

An dieser Stelle beschreiben wir die Resultate der **ROBUST I Studie** (Virasoro, 2020, Mann, 2020, CER, 2020)

Zielsetzung der ROBUST I-Studie ist es, die Sicherheit und Wirksamkeit des Optilume™-DCB bei der Behandlung der Harnröhrenstriktur zu untersuchen.

Design: Dies ist eine prospektive, nicht-randomisierte, open Label Multi-Center-Studie. Die Studie wurde mit insgesamt 53 Probanden in Panama, der Dominikanische Republik und in den USA durch. Aufgrund der signifikant höheren Prävalenz von Harnröhrenstrikturen bei Männern und Frauen und der Ätiologie dieser Strikturen konzentrierte sich die Studie auf männliche Probanden mit singulären anterioren Harnröhrenstrikturen. Es wurden nur Probanden mit ein bis drei vorherigen Diagnosen und Behandlungen (mit Dilatation oder Urethrotomie, nicht jedoch Urethroplastik) derselben Striktur und mit einer Strikturlänge bis zu 2 cm in die Studie aufgenommen.

Nachuntersuchungen sind nach 5, 14 und 30 Tagen, 3, 6 und 12 Monaten sowie jährlich bis zu 5 Jahren vorgesehen.

Endpunkte

1. Primär Sicherheit: die Rate an schweren Komplikationen. Dies könnten sein: Fistelbildung durch das Medizinprodukt, eine neue interventionsbedürftige Striktur als Resultat der Behandlung, eine de novo Belastungsinkontinenz >90Tage, die mindestens einer Vorlage pro Tag bedarf, Ruptur oder Platzen der Urethra.

2. Strikturrezidivrate – Definition eines Rezidivs gemäß Urethralumentest: Passage eines flexiblen Zystoskops, um einen Durchmesser von > 16 Fr zur ermitteln. Falls ein 16 Fr flexibles Zystoskop nicht passt, wird ein 14 Fr Gummikatheter verwendet, um den Durchmesser des Lumens der Harnröhre zu ermitteln.
3. Verbesserung in einem PROM (Mundy-PROM), das Symptome des unteren Harntrakts (lower urinary tract symptoms-LUTS) misst. 0=asymptomatisch; 24=schwerste Symptomatik.
4. Verbesserung des IPSS (International prostate symptom score) über die Nachbeobachtungszeit. Der IPSS umfasst folgende Symptomatiken: Restharngefühl, erneuter Harndrang zwei Stunden nach dem letzten Toilettengang, Harnstottern, Unfähigkeit, das Wasserlassen hinauszuzögern, schwacher Strahl, Pressen beim Wasserlassen und Häufigkeit von nächtlichem Wasserlassen, somit Symptome, die bei Patienten mit Harnröhrenstrikturen auftreten.
5. Veränderung im IIEF (International Index of Erectile Function): Der IIEF besteht aus 15 Punkten, die 5 Dimensionen untersuchen. Hier wird nur der Dimensionswert "Gesamtzufriedenheit" (OS) berechnet und beschrieben. Das Ausmaß der Skala für OS ist 2 – 10, und eine höhere Punktzahl deutet auf weniger Dysfunktion und höhere Zufriedenheit hin.
6. Rate erneuter Strikturbehandlungen
7. Veränderung der Harnflussrate: Qmax
8. Paclitaxel Gehalt in Blut, Urin und Samen
9. Behandlungsversager nach 90 Tagen

Resultate:

Insgesamt wurden 53 Patienten in die Studie eingeschlossen, die sich durchschnittlich bereits 1,7 Behandlungen einer Striktur unterzogen hatten.

Sicherheit: In der Studie wurden keine schweren Komplikationen gefunden, die auf die Behandlung der Striktur zurückzuführen waren.

Von den insgesamt 52 unerwünschten Ereignissen nach einem Jahr wurden 13 (25 %) Ereignisse als möglicherweise, wahrscheinlich oder definitiv mit der Prozedur verbunden eingestuft. Gemäß Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) wurden 58% der Ereignisse als mild, 38% als moderat eingestuft. Nach zwei Jahren wurden insgesamt 71 unerwünschte Ereignisse gezeigt.

Unerwünschte Ereignisse	1 Jahr	2 Jahre
Gesamt	52	71
Möglicherweise, wahrscheinlich oder definitiv durch die Methode verursacht	25%	23%
Gemäß CTCAE mild	58%	61%
Gemäß CTCAE moderat	38%	31%
Harnwegsinfekt	15%	17%
Fieber	12%	8%
Akuter Harnverhalt	8%	6%
Kopfschmerzen	8%	6%
Dysurie	6%	7%

Die Paclitaxelkonzentration im Harn lag bei $184,3 \pm 179,1$ ng/ml unmittelbar nach der Prozedur und bei $2,6 \pm 4,8$ ng/ml nach 5 Tagen. Die Konzentration im Blutplasma war sehr niedrig, da es direkt nach dem Eingriff nahe der Quantifizierungsgrenze lag ($0,1$ ng/ml). Die Paclitaxel Konzentration im Samen war ebenfalls niedrig: $2,5 \pm 2,9$ ng/ml bzw. $1,0 \pm 1,6$ ng/ml 14 bzw. 30 Tage nach dem Eingriff.

Wirksamkeit der Behandlung

Bei der Publikation der 1 Jahresdaten der Robust-I Studie (NCT03014726, Virasoro, 2020) wurde als preliminäres Wirksamkeitskriterium der anatomische Erfolg im 14F-Urethralumentest plus keine Reintervention sowie ein $IPSS < 11$ definiert. Nach diesen kombinierten Kriterien wurden 70% der Patienten, die im Mittel 1,7 endourologische Interventionen zur Strikturbehandlung vor Aufnahme in die Studie hatten, als Erfolg gewertet.

Die Publikation der 2-Jahresdaten (Mann, 2020) berichtete eine Erfolgsrate von 70% bei einem funktionellen Erfolgskriterium von mindestens 50% Verbesserung des IPSS ohne Reintervention wegen erneuter Striktur.

7 Probanden waren gemäß dem Erfolgskriterium Urethralumentest nach einem Jahr nicht erfolgreich behandelt (Virasoro, 2020).

Die Resultate für die Parameter **IPSS**, **IPSS-QoL**, **IEFF**, **USS-PROM**, **Qmax** und **Restharmenge (PVR)** sind in der folgenden Tabelle dargestellt (aus Mann, 2020)

Category	Baseline	3 months	6 months	12 months	24 months
IPSS, mean ± SD (n)	25.2±4.46 (53)	6.1±7.63 (51)	4.6±5.18 (45)	4.5±3.90 (40)	6.9±7.66* (38)
IPSS QOL, mean ± SD (n)	4.9±0.86 (53)	0.8±1.32 (51)	0.7±0.93 (45)	0.7±0.93 (40)	0.9±1.47* (38)
USS-PROM score, mean ±SD (n)	15.9±4.69 (53)	3.2±5.53 (51)	1.9±2.91 (45)	1.4±1.78 (40)	3.6±5.79* (38)
IEEF: Overall satisfaction Mean ±SD (n)	6.5 ± 2.62 (53)	7.9 ± 2.53 (51)	7.6 ± 2.80 (45)	8.1±2.51 (40)	7.6±2.48 (38)
Qmax (mL/sec), mean ± SD (n)	5.0±2.56 (46)	22.2±12.54 (51)	19.8±10.78 (45)	20.1±10.0 (39)	17.5±10.39* (38)
PVR (mL), mean ± SD (n)	141.4±105.05 (43)	36.5±37.66 (51)	30.0±42.84 (45)	24.6±32.08 (39)	45.5± 49.50* (38)

Daten von Patienten, die sich nach 6 Monaten einer Nachbehandlung unterziehen, wurden in der Analyse zensiert. *Statistisch signifikante Veränderung gegenüber dem Ausgangswert ($p \leq 0,05$).

Insgesamt mussten sich binnen 12 Monaten 6 Männer einer Reintervention wegen einer erneuten Strikturen unterziehen. In den folgenden 12 Monaten musste sich ein weiterer Patient einer Reintervention aufgrund eines Rezidivs unterziehen.

Die Robust II Studie – NCT03270384

Zielsetzung der ROBUST II Studie ist es, die Sicherheit und Wirksamkeit des Optilume™-DCB bei der Behandlung der Harnröhrenstruktur zu untersuchen.

Design: Dies ist eine prospektive, nicht-randomisierte, open Label Multi-Center-Studie. Insgesamt 16 Probanden wurden an 5 Zentren in den USA eingeschrieben und mit Optilume behandelt. Aufgrund der signifikant höheren Prävalenz von Harnröhrenstrikturen bei Männern im Vergleich zu Frauen und der Ätiologie dieser Strikturen konzentrierte sich die Studie auf männliche Probanden mit singulären anterioren Harnröhrenstrikturen. Die Probanden werden nach der Behandlung bis zur Entfernung des transurethralen Katheters (nach 2–5 Tagen) sowie nach 30 Tagen, 90 Tagen, 6 Monaten und 1 Jahr und dann jährlich für bis zu 5 Jahre nachverfolgt.

Es wurden nur Probanden mit zwei oder mehr vorherigen Diagnosen und Behandlungen (mit Dilatation oder Urethrotomie, nicht jedoch Urethroplastie) derselben Striktur mit einer Strikturlänge bis zu 3 cm in die Studie aufgenommen.

Endpunkte:

1. Sicherheit: die Rate an schweren unerwünschten Ereignissen (sUE). Dies könnten sein: Fistelbildung durch das Medizinprodukt, eine neue interventionsbedürftige Striktur als Resultat der Behandlung, eine de novo Belastungsinkontinenz >90Tage, die mindestens einer Vorlage pro Tag bedarf, Ruptur oder Platzen der Urethra.
2. Verbesserung im IPSS über die Nachbeobachtungszeit.
3. % Responder, definiert als $\geq 50\%$ Verbesserung des IPSS
4. Anzahl Rezidive im Urethralumentest
5. Verbesserung in USS-PROM (auch MUNDY-PROM)
6. Versager der Behandlung / erneute Behandlung
7. Veränderung der Harnflussrate: Qmax
8. Veränderung der Restharnmenge
9. Änderung des IIEF (International Index of Erectile Function)
10. Schmerz mittels VAS bis zu 30 Tage postoperativ

Die **Resultate** der ROBUST II Studie sind noch nicht publiziert und können dem Dokument, das die klinische Bewertung umfasst (CER, 2020), entnommen werden.

4.2 Herstellerseitige Beschreibung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses nach § 19 MPG

Der Inhalt der folgenden Abschnitte basiert auf dem Clinical Evaluation Report (CER, 2020). Die klinische Bewertung wurde in Übereinstimmung mit den einschlägigen Vorschriften durchgeführt und basiert in erster Linie auf der klinischen Prüfung des Medizinprodukts in der Robust I Studie, sowie auf der Robust II und Everest I Studie. Bei der Everest I Studie

handelt es sich um eine Studie, in der ein dem Optilume ähnliches Medizinprodukt (DCB mit Paclitaxel) bei der Behandlung des gutartigen Prostatasyndroms verwendet wird. Da es sich um ein anderes Anwendungsgebiet handelt, werden diese Resultate nur bei Bewertung der Risiken berücksichtigt.

OPTILUME RISIKO/Nutzen-ANALYSE

Die Sicherheit der Ballondilatation ist etabliert, da diese Technik bereits seit langem eingesetzt wird, um Harnröhrenstrikturen mit gutem kurzfristigem Erfolg zu behandeln. Die mangelnde Dauerhaftigkeit (50% Rezidive nach 3-maliger Dilatation) ist der größte Nachteil der Ballondilatation der Strikturen mit unbeschichtetem Katheter. Der Optilume-DCB überwindet diesen Nachteil, indem durch Abgabe einer kleinen Menge Paclitaxel in das verletzte Urothel er die unkontrollierte Zellproliferation verhindert. Mit der Verwendung der längeren (50mm) Optilume DCBs wurden keine neuen Risiken identifiziert.

Mechanische Risiken:

Die Ballondilatation zur Behandlung von Harnröhrenstrikturen ist (international betrachtet) eine etablierte Therapie, und die Risiken, die mit der flexiblen Dilatation verbunden sind, sind gut verstanden. Das größte Risiko der traditionellen Dilatation ist das Wiederauftreten der Harnröhrenstriktur. Die mechanischen Risiken des Optilume-DCB unterscheiden sich nicht von einer herkömmlichen Ballondilatation.

Chirurgische Risiken

Chirurgische Risiken des Optilume DCB-Verfahrens sind nahezu vernachlässigbar, da es sich um eine nicht-chirurgische Technik handelt. Vor Einführung des Optilume-DCB in den Markt wird nach 2 oder 3 vorherigen Dilatationsbehandlungen in der Regel keine weitere Dilatation durchgeführt, da das Rezidivrisiko sehr hoch ist. Den Patienten wird dann die Urethroplastie empfohlen, ein invasives operatives Verfahren, bei dem die Harnröhre mit Gewebe der Mundschleimhaut ausgekleidet wird.

Chirurgische Morbidität und Schmerzen sind häufig beim chirurgischen Eingriff. Optilume-DCB kann die Notwendigkeit eines operativen Eingriffs und die damit verbundene Morbidität vermeiden und weist ein im Vergleich zur Urethroplastie vernachlässigbares chirurgisches Risiko auf.

Risiken von Paclitaxel

Bei dem Medikament in der Beschichtung handelt es sich um Paclitaxel, ein lipophiles, anti-mitotisches Mittel, über das berichtet wurde, dass es die Proliferation von glatten Muskelzellen, entzündlichen Zellen und Fibroblasten verhindert. Der Zweck der Verwendung von Paclitaxel als Beschichtung eines Medizinprodukts ist es, Restenosen durch Hemmung der Proliferation glatter Muskelzellen und einer Hyperplasie der Neointima zu verhindern oder zu reduzieren. Die potenziellen Risiken der Paclitaxel-Beschichtung beinhalten:

- Chromosomale Anomalien und das Krebsrisiko,
- Schäden des Fötus, wenn eine schwangere Frau exponiert ist,
- Anaphylaxie und Überempfindlichkeit bei intravenöser Paclitaxel-Infusion
- Inhibition der Heilung der Harnröhre nach dem Verfahren
- Mögliche Wirkung auf die Leber und Nieren (derzeit unbekannt und wurde nicht untersucht).

Die Menge des von Optilume abgegebenen Paclitaxels ist viel niedriger als eine Einzeldosis Chemotherapie, mit der Krebspatienten behandelt werden. Die Arzneimittelbeschichtung auf dem Optilume wurde ausgiebig untersucht und ist das Medikament, das auf einer Reihe von Medizinprodukten wie medikamentenfreisetzungsfähigen Stents (DES) und medikamentenbeschichteten Ballons (DCB) angewendet wird, die erfolgreich bei der Behandlung arterieller Läsionen in den Herzkranzgefäßen und Peripheriegefäßen eingesetzt werden. Die Gesamtmenge des abgegebenen Arzneimittels (für die größte Ballongröße) ist niedriger als ein 15-tel der Menge einer einzigen systemischen Injektion. Darüber hinaus ist das Medikament nur im Behandlungsbereich der Harnröhre lokalisiert. Überschüssiges Medikament, das an die Behandlungsstelle abgegeben wird, wird während der Leerung der Blase ausgeschieden.

Daten aus der ROBUST-I-Studie zeigten, dass das Medikament meist im Urin sowie in vernachlässigbarer Menge im Blutplasma oder Sperma nachweisbar ist. Daher ist das Risiko einer systemischen Arzneimitteltoxizität vernachlässigbar, da die Konzentration des Arzneimittels in Blut und Sperma nahe an oder unter der Grenze einer quantifizierbaren Menge liegt. Daten der EVEREST-I Studie mit größeren DCBs unterstützen die Verwendung von Paclitaxel als Wirkstoffbeschichtung für Harnröhrendilatationsballons.

Aufgrund des Risikos von Paclitaxel gegenüber Föten und der unbeabsichtigten Exposition gegenüber Familienmitgliedern ist es zwingend erforderlich, dass die Patienten nach der Behandlung 30 Tage lang auf ungeschützten Sex verzichten.

5.4 Nutzen

Daten der ROBUST-I und ROBUST II Studien zeigten, dass die Optilume-Behandlung bei der Behandlung von Strikturen sicher und effektiv ist.

Die Befreiung von durch die Harnröhrenstriktur hervorgerufenen Symptomen der unteren Harnwege (LUTS), wie durch klinisch signifikante Reduktionen von IPSS belegt, wird die Lebensqualität der Patienten verbessern, ohne dass die Anwendbarkeit anderer etablierter Behandlungsmöglichkeiten unmöglich wird, falls das Optilume DCB-Verfahren für diesen Patienten nicht wirksam sein sollte. Die Behandlung ist die am wenigsten invasive Behandlungsoption von Strikturen und die klinischen Daten zeigten, dass die Wirksamkeit größer als 70% ist, im Vergleich zu der berichteten effektiven Rate von 50% nach 3 Monaten für nicht-Paclitaxel beschichteten Ballonkatheter.

Die Wirksamkeit des Medizinprodukts wurde für einen Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren in der ROBUST I Studie bestätigt.

- Der durchschnittliche IPSS nach beträgt nach 1 Jahr 4,9 und nach 4 Jahren 6,9 im Vergleich zum durchschnittlichen Wert (IPSS =25,2) vor der Behandlung mit dem Optilume-DCB.
- Der durchschnittliche Qmax nach 1 Jahr beträgt 20,1 ml/sec und nach 2 Jahren 17,5 ml/sec im Vergleich zum durchschnittlichen Ausgangswert vor der Behandlung mit dem Optilume-DCB von 5 ml/sec.
- Die durchschnittliche Restharnmenge nach 1 Jahr beträgt 24,6 ml/sec und nach 2 Jahren 45,5 ml/sec im Vergleich zum durchschnittlichen Ausgangswert vor der Behandlung mit dem Optilume-DCB von 141 ml/sec.

Daher können Patienten eine verbesserte Lebensqualität haben und eine invasivere Operation nach der Behandlung mit dem Optilume-DCB vermeiden. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit aus der ROBUST I Studie wurden in der ROBUST II Studie bisher mit Resultaten nach 6 Monaten Nachbeobachtungszeit bestätigt.

6. Anlagen

Führen Sie nachfolgend sämtliche in diesem Abschnitt zitierten Quellen sowie mögliche weitere Anlagen (z. B. technische Gebrauchsanweisung, Benutzerhandbuch, unveröffentlichte Studienergebnisse) in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (z. B. Vancouver Style) auf. Alle hier genannten Quellen sind als Anlagen zu übermitteln.

Literatur

Mann, 2020

Mann, R. A., Virasoro, R., DeLong, J. M., Estrella, R. E., Pichardo, M., Lay, R. R., . . . Elliott, S. P. (2020). A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Two-year results from the ROBUST I study. *Can Urol Assoc J*. doi:10.5489/cuaj.6661

Virasoso, 2020

Virasoro, R., DeLong, J. M., Mann, R. A., Estrella, R. E., Pichardo, M., Lay, R. R., . . . Elliott, S. P. (2020). A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Interim results from the ROBUST I study. *Can Urol Assoc J*, 14(6), 187-191. doi:10.5489/cuaj.6323

Ordner Medizinproduktebezogene Angaben IIIa

CE-Zertifikat

1434-MDD-333_2020_sgn.pdf


CER, 2020




RA1001 rF 1of5 Clinical Evaluation Report 29July2020.pdf

Gebrauchsanweisung

Optilume manual_all languages_v2[1]

Zertifikate, die die Zulassung in Canada, Israel und Neuseeland bescheinigen (Bitte den Titeln der Ordner in den Anlagen entnehmen)

▼  Internationale Zulassung

-  Canada
-  Israel
-  Neuseeland

7. Unterschrift

Hiermit erklärt der unter Nummer 1 genannte Medizinproduktehersteller,

- dass die Inhalte des Abschnitts III A vollständig und richtig sind,
- dass der Abschnitt III A vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt enthält,
- dass die Hinweise zu Beginn des Abschnitts III A zur Kenntnis genommen wurden,
- dass der Abschnitt III A keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Hinweise zu Beginn des Abschnitts gekennzeichnet wurden,
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen.

Datum	Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners	Unterschrift
TT.MM.JJJJ	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	

Formular zur Erklärung des Einvernehmens zur Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V Abschnitt III B

Abschnitt III B Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers

Die Angaben unter den Nummern 1 und 2 sind von dem anfragenden Krankenhaus, das eine erstmalige NUB-Anfrage zu der unter 3.2 genannten Methode gestellt hat (im Folgenden: Krankenhaus), zu machen.

Die Angaben unter den Nummern 3 bis 5 in diesem Abschnitt sind **vom Hersteller** desjenigen Medizinprodukts hoher Risikoklasse zu machen, auf dem die technische Anwendung der unter 3.2. genannten Methode (im Folgenden: Methode) maßgeblich beruht und welches bei dieser Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll.

*Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz **verschiedenartiger Medizinprodukte** hoher Risikoklasse, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigen Medizinprodukt sein Einvernehmen nach diesem Formular zu erteilen.*

1. Krankenhaus
1.1 Name
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
1.2 Anschrift
Martinistraße 52, 20246 Hamburg

2. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)
<i>Beachten Sie bitte, dass die folgenden Angaben mit denen im Abschnitt I Nummer 4.2 a) und b) übereinstimmen sollen.</i>
2.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode*
Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter bei symptomatischer Harnröhrenstriktur
2.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode
Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter zur Behandlung der Harnröhrenstriktur DCB bei Harnröhrenstriktur DCB zur Behandlung der Harnröhrenstriktur Harnröhren-DCB

Die folgenden Nummern 3 bis 5 sind vom Hersteller auszufüllen.

3. Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt
3.1 Name des Herstellers
Urotronic Inc.
3.2 Anschrift
2495 Xenium Lane North Plymouth, MN 55441 USA USA
3.3 Name des Medizinprodukts
<i>Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß § 6 des Gesetzes über Medizinprodukte (MPG) mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender Benannter Stelle bei.</i>
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
4.1 Name
Dr. Katja Schröder, Kalms Consulting GmbH Stellvertreterin: Dr. Julia Knorr, Kalms Consulting GmbH
4.2 Anschrift
Rheinstraße 45-46
4.3 E-Mail
kschroeder@kalmsconsulting.com jknorr@kalmsconsulting.com
4.4 Telefon- und Telefaxnummer
Dr. Katja Schröder: Telefon 0172 362 45 22 Dr. Julia Knorr: Telefon 0170 22 69 17 8

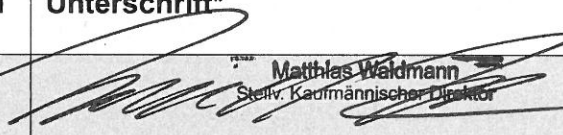
5. Erklärung des Einvernehmens
Hiermit erklärt der unter Nummer 3 genannte Medizinproduktehersteller sein Einvernehmen dazu, dass die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu der angegebenen Methode von dem anfragenden Krankenhaus an den G-BA übermittelt werden.
Der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst Anlagen wird von dem unter Nummer 3 genannten Medizinproduktehersteller
<input checked="" type="checkbox"/> dem Krankenhaus für die Informationsübermittlung an den G-BA zur Verfügung gestellt.
<input type="checkbox"/> unmittelbar an den G-BA (in Kopie an das Krankenhaus) übermittelt.

Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift
TT.MM.JJJJ	Marco Kalms Kalms Consulting GmbH	
Siehe angefügte Vollmacht		

Abschnitt V Unterschrift

Hiermit erklärt das Krankenhaus,

- dass die von ihm getätigten Angaben vollständig und richtig sind,
- dass die Hinweise zu Beginn des Formulars zur Kenntnis genommen wurden,
- dass das Formular keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass etwaige Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Allgemeinen Hinweise gekennzeichnet und auf der DVD abgespeichert wurden und
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen. Ausgenommen von der Veröffentlichung sind die Angaben zum anfragenden Krankenhaus in Abschnitt I Nummer 1 und 2, sofern das Krankenhaus der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zugestimmt hat, sowie die eingereichten Anlagen.


Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift*
28. Oktober 2020	Matthias Waldmann	 Matthias Waldmann Stellv. Kaufmännischer Direktor

* Eine für das Krankenhaus im Umfang der vorstehenden Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vertretungsberechtigte Person oder eine von ihr bevollmächtigte Person muss die Unterschrift leisten. Fehlt es an einer solchen Unterschrift, gilt die Information als nicht eingegangen.

7. Unterschrift

Hiermit erklärt der unter Nummer 1 genannte Medizinproduktehersteller,

- dass die Inhalte des Abschnitts III A vollständig und richtig sind,
- dass der Abschnitt III A vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt enthält,
- dass die Hinweise zu Beginn des Abschnitts III A zur Kenntnis genommen wurden,
- dass der Abschnitt III A keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Hinweise zu Beginn des Abschnitts gekennzeichnet wurden,
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen.

Datum	Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners	Unterschrift
26. Oktober 2020	Marco Kalms	

Formular zur Erklärung des Einvernehmens zur Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V Abschnitt III B

Abschnitt III B Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers

Die Angaben unter den Nummern 1 und 2 sind von dem anfragenden Krankenhaus, das eine erstmalige NUB-Anfrage zu der unter 3.2 genannten Methode gestellt hat (im Folgenden: Krankenhaus), zu machen.

Die Angaben unter den Nummern 3 bis 5 in diesem Abschnitt sind **vom Hersteller** desjenigen Medizinprodukts hoher Risikoklasse zu machen, auf dem die technische Anwendung der unter 3.2. genannten Methode (im Folgenden: Methode) maßgeblich beruht und welches bei dieser Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll.

*Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz **verschiedenartiger Medizinprodukte** hoher Risikoklasse, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigen Medizinprodukt sein Einvernehmen nach diesem Formular zu erteilen.*

1. Krankenhaus
1.1 Name
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
1.2 Anschrift
Martinistraße 52, 20246 Hamburg

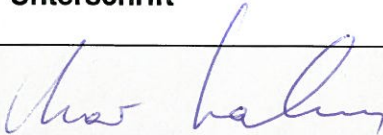
2. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)
<i>Beachten Sie bitte, dass die folgenden Angaben mit denen im Abschnitt I Nummer 4.2 a) und b) übereinstimmen sollen.</i>
2.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode*
Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter bei symptomatischer Harnröhrenstriktur
2.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode
Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter zur Behandlung der Harnröhrenstriktur DCB bei Harnröhrenstriktur DCB zur Behandlung der Harnröhrenstriktur Harnröhren-DCB

Die folgenden Nummern 3 bis 5 sind vom Hersteller auszufüllen.

3.	Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt
3.1	Name des Herstellers
	Urotronic Inc.
3.2	Anschrift
	2495 Xenium Lane North Plymouth, MN 55441 USA USA
3.3	Name des Medizinprodukts
	<i>Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß § 6 des Gesetzes über Medizinprodukte (MPG) mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender Benannter Stelle bei.</i>
	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4.	Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
4.1	Name
	Dr. Katja Schröder, Kalms Consulting GmbH Stellvertreterin: Dr. Julia Knorr, Kalms Consulting GmbH
4.2	Anschrift
	Rheinstraße 45-46
4.3	E-Mail
	kschroeder@kalmsconsulting.com jknorr@kalmsconsulting.com
4.4	Telefon- und Telefaxnummer
	Dr. Katja Schröder: Telefon 0172 362 45 22 Dr. Julia Knorr: Telefon 0170 22 69 17 8

5.	Erklärung des Einvernehmens
	Hiermit erklärt der unter Nummer 3 genannte Medizinproduktehersteller sein Einvernehmen dazu, dass die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu der angegebenen Methode von dem anfragenden Krankenhaus an den G-BA übermittelt werden.
	Der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst Anlagen wird von dem unter Nummer 3 genannten Medizinproduktehersteller
	<input checked="" type="checkbox"/> dem Krankenhaus für die Informationsübermittlung an den G-BA zur Verfügung gestellt.
	<input type="checkbox"/> unmittelbar an den G-BA (in Kopie an das Krankenhaus) übermittelt.

Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift
26. Oktober 2020	Marco Kalms Kalms Consulting GmbH	
Siehe angefügte Vollmacht		