

DGU e.V. | Martin-Buber-Str. 10 | 14163 Berlin

Herrn
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Institutsleiter
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen (IQWiG)
Im Mediapark 8
50670 Köln

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

Prof. Dr. med. Maurice Stephan Michel
Generalsekretär
Telefon Berlin+49(0)30 8870833-0

info@urologenportal.de

09.07.2020

**Betr.: Stellungnahme zum Vorbericht, Version 1, HTA-Nr.: HT18-03,
Titel: Prostatakrebs. Führt die Anwendung der Fusionsbiopsie im
Vergleich zur Anwendung üblicher diagnostischer Verfahren zu
besseren Behandlungsergebnissen?**

Sehr geehrter Herr Professor Windeler,

anbei erhalten Sie die Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) zu dem o.g. Vorbericht.

Wir freuen uns sehr, wenn Sie sich im Sinne der "guten wissenschaftlichen Praxis" der wissenschaftlichen Diskussion offen stellen und unsere Anmerkungen entsprechend umsetzen.

In dem von Ihnen herausgegebenen Vorbericht wird geschlussfolgert, dass sich kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden einer Fusionsbiopsie allein oder in Kombination mit einer transrektalen Ultraschall-Biopsie im Rahmen der Diagnostik im Vergleich zur transrektalen Ultraschall-Biopsie bei biopsienaiven Männern mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom ableiten lässt.

Aus Sicht der DGU ist es eindeutig, dass die MRT-Fusionsbiopsie einen deutlichen patientenrelevanten Nutzen für die bessere Unterscheidung des Tumors in klinisch signifikante und klinisch insignifikante Formen aufweist.

Darunter fällt nicht nur die Reduktion der Anzahl von Biopsien bei MRT-Fusionsbiopsie und einer damit einhergehenden höheren Patientenakzeptanz aufgrund einer reduzierten Morbidität, sondern vor allem die nun folgende Konsequenz in der Festlegung des Procedere:

Im Fall der Identifikation eines signifikanten Tumors kann eine kurative Therapie eingeleitet werden; im Fall eines insignifikanten Tumors besteht die Möglichkeit, und zwar mit einer besseren Datenbasis als bisher, dem Patienten das Konzept Active Surveillance anzubieten.

Die Möglichkeit einer präziseren Diagnostik hätte daher nicht nur einen Nutzen in der Vermeidung von Übertherapien und den daraus resultierenden Therapiefolgen, sondern hätte ebenso einen günstigen Einfluss auf die Kostengestaltung.

Wir bitten Sie daher, unsere vor allem methodischen Anmerkungen zum Studiendesign und zur existierenden Studienlage zum Thema ausreichend zu betrachten. Gerne stehe ich Ihnen für ein persönliches Gespräch jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen
Ihre



Prof. Dr. med. Maurice Stephan Michel
Generalsekretär der DGU



Prof. Dr. med. Dr.h.c. Jens Rassweiler
Präsident der DGU

Deckblatt
zur Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht

Berichtnr: H18-03

Titel: Prostatakrebs: Führt die Anwendung der Fusionsbiopsie im Vergleich zur Anwendung üblicher diagnostischer Verfahren zu besseren Behandlungsergebnissen?

Kontaktdaten einer Ansprechperson (werden <u>nicht</u> veröffentlicht)	
Titel und Name:	Prof. Dr. med. Maurice Stephan Michel Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. Uerdinger Str. 64, 40474 Düsseldorf (Geschäftsstelle Düsseldorf) Martin-Buber-Straße 10, 14163 Berlin (Geschäftsstelle Berlin)
Tel./Fax-Nr.:	Tel.: 0211/516096-0 Fax: 0211/516096-60
E-Mail-Adresse:	maurice-stephan.michel@umm.de

Formale Anforderungen an Ihre Stellungnahme

1. Die Stellungnahme muss in deutscher Sprache abgefasst sein.
2. Die Volltexte der in der Stellungnahme zitierten Literatur, die von direkter Relevanz für die Bewertung sind und nicht bereits im zur Anhörung gestellten vorläufigen HTA-Bericht zitiert wurden, müssen eingereicht werden.
3. Die Angaben zur Verfasserin / zum Verfasser der Stellungnahme wurden in diesem Dokument (S. 1) gemacht.
4. Die auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin (Projekt-Webseite) angegebene Frist ist einzuhalten. Ausschlaggebend für die fristgerechte Abgabe einer Stellungnahme sind Datum und Uhrzeit des Eingangs der Unterlagen im IQWiG.

Hinweise zur Veröffentlichung durch das IQWiG

Das Institut hat gemäß § 139a Abs. 4 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung (SGB V) regelmäßig über die Arbeitsprozesse und -ergebnisse einschließlich der Grundlagen für die Entscheidungsfindung öffentlich zu berichten.

Die Stellungnahmen werden daher durch das im Wortlaut unter Nennung des/der stellungnehmenden Person(en) sowie des Namens der Institution/Organisation oder der Angabe, dass die Stellungnahme als Privatperson abgegeben wurde, mit den Produkten des HTA-Berichts auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin in einem Dokument mit dem Titel „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ veröffentlicht. Zudem wird dieses Dokument ohne das Deckblatt und diese Hinweise (S. I-II) zur Veröffentlichung an die Organe der Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen und das Kuratorium weitergegeben (Details siehe Dokument Informationen zum Datenschutz).

Sofern wir es für notwendig erachten, werden wir in den Stellungnahmen zitierte und uns übermittelte bisher nicht veröffentlichte Literatur/Dokumente im Volltext auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin in einem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ veröffentlichen. Durch die Einreichung dieser Dokumente räumen Sie dem IQWiG das inhaltlich, zeitlich und örtlich unbegrenzte, nicht ausschließliche Veröffentlichungs-, Vervielfältigungs-, Verbreitungsrecht sowie das Recht der öffentlichen Wiedergabe, das Archivierungs- und Datenbankenrecht ein und versichern, dass Sie hierzu befugt sind. Zudem stellen Sie das IQWiG von möglichen Ansprüchen Dritter wegen der Wahrnehmung der vorgenannten Rechte durch das Institut frei, wozu auch etwaige Rechtsverteidigungskosten des Instituts zählen.

Es erfolgt **keine** Veröffentlichung der auf dem Deckblatt des vorliegenden Dokuments (S. I-II) eingetragenen Kontaktdaten oder einer die Stellungnahme begleitenden E-Mail bzw. eines begleitenden Briefs.

Es liegt in Ihrer Verantwortung als Verfasserin / Verfasser, dafür zu sorgen, dass Sie uns mit Ihrer Stellungnahme keine personenbezogenen Daten von Dritten offenbaren.

Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht

Berichtnr: H18-03

Titel: Prostatakrebs: Führt die Anwendung der Fusionsbiopsie im Vergleich zur Anwendung üblicher diagnostischer Verfahren zu besseren Behandlungsergebnissen?

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Michel, Maurice Stephan, Prof. Dr. med. (Generalsekretär der DGU, federführender Stellungnehmender)
Rassweiler, Jens, Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. (Präsident DGU)
Grimm, Marc-Oliver, Prof. Dr. med. (Vorstand DGU, Koordinator S3-Leitlinie Prostatakarzinom)
Schostak, Martin, Prof. Dr. med. (Vorsitzender DGU Arbeitskreis Fokale und Mikrotherapie)
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation:
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)
<input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional) Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Sehr geehrter Herr Prof. Dr. Windeler,

sehr geehrte wissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG,

sehr geehrte Damen und Herren,

im veröffentlichten vorläufigen HTA-Bericht (H18-03, Version 1.0) zur Nutzenbewertung der Fusionsbiopsie im Vergleich zur Anwendung üblicher diagnostischer Verfahren beim Prostatakarzinom, herausgegeben durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), schlussfolgern die Autoren des Berichts, dass hinsichtlich der definierten patientenrelevanten Endpunkte kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden der MRT-Fusionsbiopsie im Vergleich zur transrektalen Ultraschall-Biopsie besteht.

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet: Gesamtmortalität, Morbidität (wie körperlicher Funktionsstatus), gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau, Krankheitsbewältigung, Anzahl der Biopsien, Anzahl der Rebiopsien, Anzahl der Behandlungen, schwerwiegende und nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Uns ist bewusst, dass die Themenanfrage von einem Bürger gestellt worden ist. Der größte Kritikpunkt an dieser Arbeit liegt jedoch in dem Sachverhalt, dass die nach Bürgerfrage von den Autoren definierten Endpunkte und die später eingeschlossenen Studien sich nicht hinreichend für eine sinnvolle Evaluation dieser Fragestellung eignen. Die Daten aus den drei eingeschlossenen randomisierten klinischen Studien (RCTs) liefern kaum Informationen zu den hier definierten Endpunkten (da der Schwerpunkt der Studien die Evaluation der diagnostischen Genauigkeit hinsichtlich der Tumordetektion darstellt). Andere, unsererseits als relevant erachtete Endpunkte zur Evaluation der diagnostischen Maßnahmen, wie insbesondere die Detektion signifikanter als auch insignifikanter Tumore, wurden hingegen nicht berücksichtigt.

Bei besserer Unterscheidung dieser beiden Tumortypen kann im Fall der Identifikation eines signifikanten Tumors eine kurative Therapie eingeleitet werden. Wird hingegen ein insignifikanter Tumor identifiziert, so besteht die Möglichkeit mit einer besseren Datenbasis als bisher mit dem Patienten die Möglichkeit das Konzept der *Active Surveillance* zu besprechen und ggf. auch zu verfolgen. Somit würden resultierend aus einer neuen diagnostischen Maßnahme erhebliche Konsequenzen auf therapeutischer Seite resultieren. Dieses wäre unseres Erachtens auf jeden Fall patientenrelevant.

Insgesamt bleibt es unklar, wie auf der Basis der von den Autoren erhobenen Daten die Schlussfolgerung des vorliegenden HTA-Vorberichts erfolgen konnte.

Es wäre u. E. insgesamt wünschenswert gewesen, wenn die Fragestellung und das Design des HTA Berichts, selbstverständlich nach Rücksprache mit dem fragenden Bürger, so modifiziert worden wäre, dass eine sinnvolle Evaluierung der Methodik hätte erfolgen können. Es erscheint nicht adäquat, eine diagnostische Methode wie eine therapeutische Maßnahme mit den von den Autoren gewählten Endpunkten zu evaluieren. Grundsätzlich hätten wir es begrüßt, wenn eine Evaluation der diagnostischen Maßnahme MRT-Fusionsbiopsie im Vergleich zur Standardmethode (TRUS-Biopsie) erfolgt wäre.

In der Konsequenz wird insgesamt eine noch relativ neue und sehr vielversprechende diagnostische Maßnahme im vorliegenden Bericht ohne rationale Gründe auf eine Weise diskreditiert, die mit großer Wahrscheinlichkeit zu Verwirrungen auch bei den anfragenden Bürgern führt. Die aktuelle Datenlage

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional) Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

kann aufgrund dessen, dass die Fusionsbiopsie als Diagnostikum recht neu ist, für den primären Endpunkt Gesamtmortalität erst nach einer adäquat langen Nachbeobachtungszeit herangezogen werden. Trotz der Notwendigkeit der HTA-Stellungnahme als Reaktion auf die Anfrage eines Bürgers wäre es somit angemessen, in der Synopsis des HTA-Berichtes auf den o.g. Sachverhalt hinzuweisen, anstatt die Nicht-Überlegenheit in den Vordergrund zu stellen.

Oberstes Ziel aller Beteiligten muss ein adäquater, klinisch relevanter Umgang mit dem gewählten Thema im Rahmen der Detektion des häufigsten Tumors des Mannes sein, damit sich dadurch eine Verbesserung der Patientenversorgung, gestützt auf bestmögliche Evidenz, ergeben kann.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
Abschnitt A.2.2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte:	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>Die hier eingeschlossenen Studien sind für die Auswahl der hier untersuchten Endpunkte nicht geeignet und vice versa. Die eingeschlossenen RCTs haben primär das Ziel, die diagnostische Genauigkeit zu evaluieren. Sie können damit ad initio aufgrund ihrer inhärenten Endpunkte die gestellten Fragen nicht beantworten.</p> <p>Im Umkehrschluss wäre es sinnvoll, die Nutzenbewertung der MRT-Fusionsbiopsie um folgende Endpunkte zu ergänzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Weniger verpasste klinisch relevante Prostatakarzinome und damit deren frühere Detektion (und Therapie in kurativer Absicht) • Genauere Histologie (mit Reduktion eines Upgrades des Gleason Score im Prostatektomiepräparat) und damit präzisere Diagnostik (und adäquatere Therapie) • Reduktion der Diagnose insignifikanter Prostatakarzinome durch alleinige MRT-Fusionsbiopsie (und damit weniger Übertherapie) • Reduktion der Anzahl von Biopsien bei alleiniger MRT-Fusionsbiopsie und damit höhere Patientenakzeptanz der Methode bei reduzierter Morbidität <p>Die im vorläufigen HTA-Bericht definierten Endpunkte bleiben weiterhin im Methodenteil zum Teil schlecht definiert und eine Mindestlänge der</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>Nachbeobachtung ist ebenfalls nicht definiert. Beides wäre jedoch für die Interpretierbarkeit der präsentierten Ergebnisse als auch für die klinische Aussagekraft von Relevanz.</p> <p>Beispiel: Der Endpunkt „Mortalität“ ist in der aktuellen Darstellung irrelevant: Ist hier wirklich die Gesamtmortalität oder die Gesamtmortalität nach Intervention gemeint? Nur dieses wäre nach 30 Tagen denkbar? Die eingeschlossenen Studien hatten aber gar nicht zum Ziel die Gesamtmortalität oder die krankheitsspezifische Mortalität zu evaluieren, die Studien waren dafür nicht ausreichend gewertet.</p> <p>Vermeidung von Biopsien ist laut Bericht kein relevanter Endpunkt (S. 7). „Dieser Endpunkt ist jedoch nur dann patientenrelevant, wenn sich in Bezug auf Mortalität und Morbidität kein Nachteil für den Betroffenen ergeben.“ Eine Reduktion der Biopsien um 28% wird sehr wohl als patientenrelevant erachtet. Es sei erwähnt, dass eine methodisch hochwertige Cochrane Arbeit (Drost et al. 2019) einen diesbezüglichen Vorteil erkennt. In diese Cochrane Arbeit wurden auch nicht-randomisierte prospektive Studien eingeschlossen. Im Ergebnis konnte gezeigt werden, dass mittels MRT-unterstützter Biopsie im Vergleich zur konventionellen systematischen Biopsie weniger Niedrigrisiko-Prostatakarzinome entdeckt und die Anzahl der notwendigen Biopsien um 1/3 reduziert, dafür aber mehr signifikante Prostatakarzinome entdeckt werden. Diese Ergebnisse sind für Patienten relevant, da dies die Überdiagnose und den Schaden durch eine folgende Übertherapie reduziert.</p> <p>Zudem konnte mittels MRT-Fusionsbiopsie die Anzahl der Biopsien deutlich reduziert werden, da nur eine Intervention erfolgte, wenn in der MR-Bildgebung ein suspektes Areal identifiziert wurde, während alle Patienten in der Kontrollgruppe eine konventionelle, systematische Biopsie erhalten haben. Diese patientenrelevanten Ergebnisse wurden von dem vorliegenden HTA-Bericht wegen der ausschließlichen Aufnahme randomisierter Studien als auch des Datums der letztmaligen Suche nach Literatur Anfang 2019 nicht bewertet und finden somit in der Schlussfolgerung auch keinerlei Beachtung. Es wäre allerdings wünschenswert, wenn die letztmalige Abfrage der Literatur bei einem sich schnell entwickelnden Thema zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des Vorberichts nicht schon länger als ein Jahr zurückliegen würde und somit auch die aktuellste Literatur Berücksichtigung finden würde (wenngleich wir wissen, dass prinzipiell ein Recherche Cut-Off gesetzt werden muss).</p> <p>Die Anzahl vermiedener Biopsien kann durch Daten von zwei prospektiven Studien, der 4M-Studie (49% vermiedene Biopsien, 3-4% übersehene klinisch signifikante Prostatakarzinome) und der MRI-First-Studie (18-21% vermiedene Biopsien, 11% übersehene klinisch signifikante</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	Prostatakarzinome) untermauert werden (van der Leest et al. 2018 und Rouviere et al. 2019). <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Aufgrund der eingeschlossenen Studien und der Gesamtdatenlage kann die Fragestellung (s. Titel des Berichts) nicht aussagekräftig beantwortet werden. Falls eine aussagekräftige Antwort zur Studienfrage angestrebt wird, müssten methodisch zusätzliche hochwertige prospektive vergleichende Studien herangezogen werden (unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur). Das würde insbesondere Sinn machen, wenn es Arbeiten gäbe, die aussagekräftige Daten zu den gewählten Endpunkten enthalten. Dieses wäre zu überprüfen gewesen.
Abschnitt A2.2.1.4 Studientypen und Zusammenführung der Ergebnisse	<u>Anmerkung:</u> “In dem Fall, dass die auf RCTs basierende Datenlage nicht ausreichend ist, werden auch nicht randomisierte prospektiv angelegte vergleichende Interventionsstudien mit adäquater Nachbeobachtungszeit und der Berücksichtigung der gesamten diagnostisch-therapeutischen Kette mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe und adäquater Confounderkontrolle zur Nutzenbewertung herangezogen” (S. 96). „Anzumerken ist, dass alle drei Studien die Detektionsraten als primären Endpunkt verwenden. Dabei weisen alle drei Studien auf eine höhere Detektionsrate von klinisch signifikanten Prostatakarzinomen der Fusionsbiopsie im Vergleich zur TRUS-Biopsie hin, die in zwei Studien auch statistisch signifikant ist [44,45]. Bisher ist die Aussagekraft der Evidenz in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte aufgrund geringer Stichprobengrößen, kurzen Nachbeobachtungszeiten und der Heterogenität in Bezug auf die Durchführung der Technologie eingeschränkt” (S. 73). <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Befolgung des eigenen Arbeitsprotokolls, da die identifizierten RCTs nach offensichtlicher als auch nach eigener Aussage nicht ausreichend zur Beantwortung der Forschungsfrage und der hier definierten Endpunkte sind. Daher Ergänzung von Endpunkten der diagnostischen Genauigkeit (wie oben beschrieben), welche Patienten-relevant sind; sowie der Einschluss von vorhandenen, qualitativ hochwertigen prospektiven, nicht- randomisierten Studien.
Abschnitt Ergebnisse des HTA Berichts:	<u>Anmerkung:</u> Als wesentlich Patienten-relevant wird die Frage empfunden, wie viele Biopsien durch die MR-Bildgebung den subjektiv gesunden Männern erspart werden können. Dieser Vorteil wird im vorliegenden Bericht zwar

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>aufgezeigt und diskutiert (Diskussion: „Darunter zeigen zwei RCT für die Fusionsbiopsie im Vergleich zur TRUS-Biopsie eine statistisch signifikant höhere Entdeckungsrate klinisch signifikanter Tumore.“, S. 76), in der finalen Zusammenfassung findet dieser Aspekt allerdings keine ausreichende Berücksichtigung und Gewichtung. Dieser Vorteil der MRT-Fusionsbiopsie wird zwar auch im Teilbericht zur Kosteneffektivität aufgeführt, jedoch ist nicht verständlich und transparent dargestellt, warum dies nicht in den HTA-Kernaussagen ausreichend berücksichtigt wird.</p> <p>Diese Angaben hätte den selektierten RCTs entnommen werden können. Denn den Männern ohne Diagnose eines insignifikanten Tumors bliebe neben begleitenden günstigen psychologischen Aspekten die sich häufig anschließende invasive Therapie dieser Karzinome, mit allen potentiellen Kurzzeit- als auch Langzeitfolgen, wie z.B. Inkontinenz und Impotenz, erspart.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderungen:</u> Ergänzung und ausreichende Betrachtung und Diskussion dieser Punkte.</p>
Abschnitt Schlussfolgerungen:	<p><u>Anmerkung:</u> „Allerdings muss in diese Abwägung auch die klinische Effektivität in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte (etwa Mortalität, Komplikationsraten und Lebensqualität) einbezogen werden. Hierzu kann allerdings auf Basis der bislang vorliegenden RCTs keine Aussage getroffen werden.“ (S. 90).</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die Schlussfolgerung müsste sein, dass die hier berücksichtigte Studienlage keine Antwort auf die Forschungsfrage unter den oben genannten Gründen liefern kann.</p>
Allgemeine Anmerkung:	<p><u>Anmerkung:</u> Der Bereich ethische Aspekte ist nur oberflächlich ausgearbeitet; die Begutachtung durch einen Ethiker wird nicht deutlich, da hier vor allem einseitig auf die negativen Aspekte eingegangen wird.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Vertiefung der Diskussion zu ethischen Aspekten mit Darstellung des gesamten Spektrums.</p>
S. 69	<u>Anmerkung:</u>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>„Die Fusionsbiopsie wird von Radiologinnen oder Radiologen (MRT – Befund) in Zusammenarbeit mit Urologinnen oder Urologen (Biopsie) durchgeführt.“</p> <p>Es entspricht in Deutschland gängiger Praxis, dass auf Anforderung des Urologen das multiparametrische MRT erfolgt und nach dessen Befundung durch den Radiologen das weitere diagnostische Vorgehen durch den Urologen erfolgt.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Korrekte Benennung der Funktionsabläufe.Mögliche Formulierung: „Es entspricht in Deutschland gängiger Praxis, dass auf Anforderung des Urologen das multiparametrische MRT erfolgt und nach dessen Befundung durch den Radiologen das weitere diagnostische Vorgehen durch den Urologen erfolgt.“</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis:

Drost FH, Osses DF, Nieboer D, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4(4):CD012663.

Rouviere O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mege-Lechevallier F, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol.* 2019;20(1):100-9.

van der Leest M, Cornel E, Israel B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naive Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol.* 2019;75(4):570-8.