I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab zur neoadjuvanten Behandlung und im Anschluss an eine radikale Zystektomie als adjuvante Behandlung gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 27.07.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab (Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab) zur neoadjuvanten Behandlung und im Anschluss an eine radikale Zystektomie als adjuvante Behandlung im Vergleich mit der zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit resezierbarem muskelinvasiven Blasenkarzinom (MIBC), für die eine cisplatinhaltige Chemotherapie nicht infrage kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab (neoadjuvant + adjuvant)

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie**[a]
Erwachsene mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom (MIBC), für die eine cisplatinhaltige Chemotherapie nicht geeignet ist; neoadjuvante und adjuvante Therapie nach radikaler Zystektomie	ein Therapieschema bestehend aus[b] ▪ radikaler Zystektomie gefolgt von ▫ beobachtendem Abwarten oder ▫ Nivolumab (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 % und hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resektion des muskelinvasivem Urothelkarzinoms [MIUC] infrage)
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Studienpool und Studiendesign

Für die Nutzenbewertung wird in Übereinstimmung mit dem pU die Studie EV-303 herangezogen. Die Studie EV-303 ist eine noch laufende, unverblindete RCT zum Vergleich von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab zur neoadjuvanten Behandlung und im Anschluss an eine radikale Zystektomie als adjuvante Behandlung im Vergleich zu radikaler Zystektomie gefolgt von beobachtendem Abwarten oder Nivolumab.

Eingeschlossen wurden erwachsenen Patientinnen und Patienten mit histologisch nachgewiesenem resezierbarem muskelinvasiven Blasenkarzinom (Tumorstadium cT2 T4aN0M0 oder T1-T4aN1M0), für die eine Cisplatin-basierte Chemotherapie nicht geeignet ist oder die eine solche Therapie ablehnen.

Zusätzlich durften Patientinnen und Patienten nicht mit einer Immuntherapie, systemischen Chemotherapie, Radiochemotherapie und / oder Strahlentherapie vorbehandelt worden sein und mussten zum Studieneintritt einen guten Allgemeinzustand, entsprechend eines Eastern Cooperative Oncology Group Perfomance Status (ECOG-PS) von 0 oder 1 aufweisen.

Insgesamt wurden 510 Patientinnen und Patienten in die 3 Arme der Studie EV-303 eingeschlossen, von denen 344 Patientinnen und Patienten in die für die vorliegende Bewertung relevanten Studienarme randomisiert wurden: 170 Patientinnen und Patienten in den Interventionsarm und 174 in den Vergleichsarm. Die Behandlung mit der Studienmedikation erfolgte entsprechend den Vorgaben der Fachinformation.

Im Interventionsarm erfolgte die neoadjuvante Behandlung der Studienmedikation bis zum Abschluss der Therapie (3 Zyklen), Krankheitsprogression, die zum Abschluss der radikalen Zystektomie führt, nicht akzeptabler Toxizität oder Therapieabbruch nach Entscheidung der Prüfärztin oder des Prüfarztes bzw. der Patientin oder des Patienten. In der adjuvanten Phase erfolgte die Behandlung für den Interventionsarm bis zum Abschluss der Therapie, Krankheitsprogression, nicht akzeptabler Toxizität oder Therapieabbruch nach Entscheidung der Prüfärztin oder des Prüfarztes bzw. der Patientin oder des Patienten. Im Vergleichsarm wurde keine neoadjuvante Therapie eingesetzt und es erfolgte auch nach der Operation regelhaft keine adjuvante Therapie, eine adjuvante Behandlung mit Nivolumab war jedoch ab Amendment 8 vom 01.11.2022 möglich.

Der primäre Endpunkt der Studie EV-303 ist das ereignisfreie Überleben (EFS). Patientenrelevante sekundäre Endpunkte sind Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse (UEs).

Datenschnitt

Bei der Studie EV-303 handelt es sich um eine noch laufende Studie. Der pU legt in Modul 4 A des Dossiers zu allen Endpunkten Auswertungen zur präspezifizierten Interimsanalyse 1 vor (aktuellster Datenschnitt vom 06.06.2025). Zum Zeitpunkt des Datenschnitt waren 143 von 173 geplanten EFS-Ereignisse aufgetreten. Die vorliegende Interimsanalyse gilt als finale Analyse.

Umsetzung des beobachtenden Abwartens in der adjuvanten Phase im Vergleichsarm

Der GBA hat als zweckmäßige Vergleichstherapie ein Therapieschema aus radikaler Zystektomie gefolgt von entweder beobachtendem Abwarten oder Nivolumab (nur für Patientinnen und Patienten mit hohem Rezidivrisiko und PD-L1 ≥ 1 %) als alternative Therapieoptionen festgelegt.

In der vom pU vorgelegten Studie EV-303 hat die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten (83 %) in der adjuvanten Phase keine aktive Therapie erhalten, während 17 % der Patientinnen und Patienten eine adjuvante Behandlung mit Nivolumab erhalten haben. Damit entspricht die Therapiestrategie bei der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten beobachtendem Abwarten.

Die in der Studie EV-303 erfolgten Untersuchungen zur Bewertung des Gesundheitszustandes bzw. der Erkennung von Rezidiven nach radikaler Zystektomie entsprachen weitestgehend den Empfehlungen der S3-Leitlinie. Das Vorgehen in der Studie stellt eine hinreichende Umsetzung von beobachtendem Abwarten dar.

Adjuvante Therapie mit Nivolumab im Vergleichsarm

Der GBA hat Nivolumab für Patientinnen und Patienten mit hohem Rezidivrisiko und PD-L1-Expression ≥ 1 % nach radikaler Zystektomie als zweckmäßige Vergleichstherapie neben beobachtendem Abwarten festgelegt. Im Vergleichsarm der Studie EV-303 erhielten 17 % der Patientinnen und Patienten eine adjuvante Behandlung mit Nivolumab.

Die Zulassung von Nivolumab ist in der EU auf Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 1 % beschränkt. Anhand der vorliegenden Daten lässt sich nicht beurteilen, ob die Patientinnen und Patienten die Nivolumab in der Studie erhalten haben, die Kriterien der Zulassung in Deutschland – insbesondere bezüglich des PD-L1-Status – erfüllten. Darüber hinaus geht aus den Studienunterlagen nicht hervor, zu welchem Zeitpunkt nach der Zystektomie die Behandlung mit Nivolumab eingeleitet wurde. Da insgesamt nur ein kleiner Anteil der Patientinnen und Patienten überhaupt Nivolumab erhalten hat, wird nicht davon ausgegangen, dass ein potenzieller abweichender Einsatz zur europäischen Zulassung einen relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm betrifft. Daher bleibt dies ohne Konsequenz für die Nutzenbewertung. Gleichzeitig lässt sich anhand der vorliegenden

Informationen auch nicht beurteilen, für wie viele Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm, aufgrund ihres PD-L1-Tumorstatus eine adjuvante Therapie mit Nivolumab grundsätzlich infrage gekommen wäre.

Endpunkte aus mehreren Endpunktkategorien sind nicht verwertbar

Scheitern des kurativen Therapieansatzes

Im vorliegenden Anwendungsgebiet stellt eine radikale Zystektomie ± (neo)adjuvante Therapie einen kurativen Ansatz dar. Das Scheitern des kurativen Therapieansatzes wird in der vorliegenden Bewertung als patientenrelevant erachtet. Die vom pU vorgelegten Auswertungen zum Endpunkt EFS sind jedoch nicht geeignet, den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes zu beurteilen und werden daher nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

Um das Scheitern des kurativen Ansatzes sinnvoll bewerten zu können, ist grundsätzlich eine hinreichend lange Nachbeobachtung erforderlich. Diese sollte zum einen den Hochrisikozeitraum abdecken und zum anderen auch hinreichend lange über das Ende der Therapie hinausgehen. Hierdurch soll sichergestellt werden, dass nach Absetzen der Behandlung Rezidive tatsächlich verhindert werden und nicht nur verzögert auftreten.

Sowohl die S3-Leitlinie als auch die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie (DGHO) empfehlen nach radikaler Zystektomie eine bildgebende Nachsorge für bis zu 5 Jahren, wobei die Mehrzahl der Rezidive innerhalb der ersten 2 Jahre nach der radikalen Zystektomie auftreten. Zwischen dem Einschluss der letzten Patientinnen und Patienten im Juni 2024 und dem vorliegenden Datenschnitt im Juni 2025 lagen lediglich 12 Monate. Die kurze Beobachtungsdauer zeigt sich auch in den Kaplan-Meier-Kurven, in denen ab Monat 12 gehäuft administrative Zensierungen auftreten. Die mediane Nachbeobachtungszeit für die gesamte Studiendauer betrug etwa 20 vs. 17 Monate, was bedeutet, dass 50 % der Patientinnen und Patienten jeweils kürzer beobachtet wurden. Die mediane Nachbeobachtung nach Ende der adjuvanten Phase im Interventionsarm beträgt zudem nur 13,6 Monate. Im Vergleichsarm betrug die mediane Nachbeobachtung nach Zystektomie etwa 16 Monate. Entsprechende Angaben zu Patientinnen und Patienten, die Nivolumab erhalten haben liegen nicht vor.

Insgesamt wird auf Grundlage der vorliegenden Angaben davon ausgegangen, dass der Zeitraum der Nachbeobachtung bei einem relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen nicht den Hochrisikozeitraum abdeckt. In welchem Umfang Rezidive nach dem Absetzen der Therapie im Interventionsarm auftreten, kann nicht hinreichend sicher beurteilt werden. Dasselbe gilt auch für Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm, die nach der Zystektomie keine aktive Behandlung erhalten haben. Diese Einschätzung wird auch dadurch gestützt, dass sich in der Kaplan-Meier-Kurve zum EFS bis zum vorliegenden Datenschnitt noch kein stabiles Plateau ausgebildet hat.

Patientenberichtete Endpunkte zu Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Für die patientenberichteten Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität legt der pU in Modul 4 A Auswertungen zu der EQ-5D visuellen analog Skala (VAS), dem Functional Assessment of Cancer Therapy-Bladder-Cystectomy (FACT-Bl-Cys) und dem Bladder Cancer Index (BCI) mittels eines linearen gemischten Modells (MMRM) vor.

Aufgrund der Kopplung der Erhebung an die unterschiedlichen Therapieschemata und auch dem deutlich früheren Zeitpunkt der Zystektomie im Vergleichsarm erfolgten die Erhebungen der patientenberichteten Endpunkte in den Behandlungsarmen bereits zu Studienbeginn sowie im weiteren Studienverlauf zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Dadurch wurden die patientenberichteten Endpunkte im Interventionsarm insgesamt häufiger erhoben als im Vergleichsarm. Ein sinnvoller Vergleich zwischen den Behandlungsarmen ist dadurch nicht möglich. Um in Studien mit einem Vergleich unterschiedlicher Therapiestrategien sinnvolle Auswertungen der patientenberichteten Endpunkte zu ermöglichen, sollten die Erhebungszeitpunkte nicht an einzelne Therapieabschnitte gekoppelt sein, sondern ausgehend vom Zeitpunkt der Randomisierung für beide Behandlungsarme gleich festgelegt werden. Hierfür ist es erforderlich sinnvolle Erhebungszeitpunkte für die jeweilige Studiensituation vorab zu planen.

Hinzu kommt, dass bereits zu Baseline bei mehr als 25 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm fehlende Werte vorliegen und sich die Rücklaufquoten zwischen den Behandlungsarmen um mehr als 15 Prozentpunkte unterscheiden. Auch im weiteren Studienverlauf sind die Rücklaufquoten gering und differenziell: schon in Woche 9 nach Operation (im Interventionsarm: die 5. Erhebung, im Vergleichsarm: die 2. Erhebung) liegt sie bei nur etwa 60 % im Vergleichsarm und etwa 75 % im Interventionsarm.

In der Gesamtschau werden die Ergebnisse der patientenberichteten Endpunkte wegen der zwischen den Studienarmen unterschiedlichen Erhebungen sowie hohem und differenziellem Anteil fehlender Werte nicht für die Nutzenbewertung herangezogen. Auf eine Prüfung der Eignung und Validität von FACT-Bl-Cys und BCI wurde verzichtet.

Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen

In der Studie EV-303 wurden UEs zwischen den Studienarmen unterschiedlich erhoben: Im Interventionsarm ab der Randomisierung bis zur letzten Gabe der Studienmedikation in der adjuvanten Phase (zuzüglich 30 [UEs] bzw. 90 [Schwerwiegende UEs; SUEs] Tage) und im Vergleichsarm ab Durchführung der Operation zuzüglich 30 [UEs] bzw. 90 [SUEs] Tage. Aus dem unterschiedlichen Beginn und Dauer der Erhebung von UEs ergeben sich deutlich unterschiedliche Beobachtungsdauern zwischen den Behandlungsarmen. Der pU legt daher für die Auswertung der Endpunktkategorie Nebenwirkungen Ereigniszeitanalysen vor. Dies ist

grundsätzlich sachgerecht, da bei deutlich unterschiedlichen Beobachtungsdauern Auswertungen mittels relativer Risiken nicht sinnvoll interpretierbar sind.

Hinzu kommt allerdings, dass die Zystektomie bei Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm deutlich früher durchgeführt wurde. Dies führt dazu, dass UEs der Operation im Vergleichsarm zu einem deutlich früheren Zeitpunkt auftreten. Aufgrund der unterschiedlichen Zeitpunkte der Operation und der daran anknüpfenden Erhebung der UEs können Unterschiede in den Ereigniszeitanalysen somit durch das Studiendesign bedingt sein und lassen sich nicht eindeutig als Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen interpretieren. Die Ergebnisse der Ereigniszeitanalysen sind daher für diese Endpunkte nicht interpretierbar. Wegen der aufgrund des Studiendesigns zwischen den Studienarmen absehbar deutlich ungleichen Beobachtungsdauer und der Verschiebung der Therapieabschnitte wäre in der Studie EV-303 für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen eine feste Beobachtungsdauer sinnvoll gewesen. Dies hätte Auswertungen mittels eines relativen Risikos ermöglicht.

Aufgrund des Vergleichs einer Kombinationstherapie aus Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab, mit jeweils umfassend untersuchten Nebenwirkungsprofilen einzelner Wirkstoffe, im Interventionsarm und dem beobachtenden Abwarten bei über 80 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm ist aber von Belastungen durch die zusätzliche medikamentöse Therapie und damit verbundenen Nebenwirkungen auszugehen, so dass ein höherer Schaden der Intervention nicht ausgeschlossen werden kann. Dies wird bei der Gesamtabwägung zum Zusatznutzen berücksichtigt.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie EV-303 als niedrig eingestuft.

Für die Ergebnisse des Endpunkts Gesamtüberleben ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial aufgrund von deutlichen Mängeln beim Einsatz adäquater Folgetherapien insbesondere im Vergleichsarm.

Für die Endpunkte Scheitern des kurativen Therapieansatzes, Gesundheitszustand, und Gesundheitsbezogene Lebensqualität, und die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen liegen keine geeigneten Daten vor, sodass die Einschätzung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse entfällt.

Zusammenfassende Einschätzung der Aussagesicherheit

Für die Ergebnisse zum Gesamtüberleben besteht ein hohes Verzerrungspotenzial, das jedoch nicht zu einer geringeren Aussagesicherheit führt. Die deutlichen Mängel bei Folgetherapien

stellen den beobachteten großen Effekt nicht gänzlich infrage. Das Ausmaß des Effektes kann jedoch in der vorliegenden Situation nicht quantifiziert werden.

Ergebnisse

Mortalität

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zum Vorteil von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab. Es ergibt sich ein Hinweis für einen Zusatznutzen von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

In der Studie EV-303 liegen deutliche Mängel bezüglich der eingesetzten Folgetherapien vor, insbesondere aufgrund von fehlendem Einsatz von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab im Vergleichsarm. Aufgrund des Vorliegens eines großen Effekts können die Ergebnisse zum Gesamtüberleben dennoch zur Bewertung herangezogen werden, werden jedoch als eingeschränkt interpretierbar eingeschätzt, sodass die Ausmaßbestimmung für diesen Endpunkt nicht möglich ist.

Morbidität

Scheitern des kurativen Therapieansatzes

Die Ergebnisse für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes sind nicht verwertbar. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für den Zusatznutzen von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)

Für die Ergebnisse für den Endpunkt Gesundheitszustand erhoben mittels EQ-5D VAS liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für den Endpunkt zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine verwertbaren Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs, schwere UEs, Abbruch wegen UEs, immunvermittelte SUEs, immunvermittelte schwere UEs, und weitere spezifische UEs

Für die Ergebnisse zu den Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen liegen keine verwertbaren Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

In der Gesamtschau zeigt sich für Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ein positiver Effekt beim Endpunkt Gesamtüberleben. Die Interpretierbarkeit der Ergebnisse ist jedoch durch deutliche Mängel bei der Anwendung von Folgetherapien erheblich eingeschränkt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird für das Gesamtüberleben als nicht quantifizierbar bewertet. Für keine weitere Endpunktkategorie liegen verwertbare Daten vor: Die Ergebnisse zu den patientenberichteten Endpunkten sind aufgrund von zwischen den Studienarmen nicht vergleichbarer Erhebung sowie zu niedrigen und differenziellen Rücklaufquoten nicht verwertbar und die Ergebnisse zu Nebenwirkungen können nur qualitativ bei der Abwägung zum Zusatznutzen berücksichtigt werden. Dabei lässt sich in der vorliegenden spezifischen Situation ein höherer Schaden von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie aufgrund der zusätzlichen medikamentösen Belastung der Patientinnen und Patienten nicht ausschließen, vielmehr bleibt offen, wie gravierend diese zusätzlichen Belastungen sind. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass weder der Mangel bei den eingesetzten Folgetherapien noch ein potenzieller Nachteil in der Kategorie Nebenwirkungen den Vorteil beim Gesamtüberleben gänzlich infrage stellen. Allerdings ist eine umfassende Gesamtabwägung zum Zusatznutzen auf der vorliegenden, sehr eingeschränkten Datenbasis deutlich erschwert. Hinzukommt, dass für den Endpunkt Gesamtüberleben, den einzigen Endpunkt mit verwertbaren Daten, das Ausmaß des Zusatznutzens nicht quantifizierbar ist. In der vorliegenden Datensituation wird dennoch von einem Zusatznutzen von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab ausgegangen. Aufgrund der Gesamtheit der beschriebenen Limitationen ist jedoch die Aussagesicherheit reduziert, sodass sich in der Gesamtabwägung ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ableiten lässt.

Zusammenfassend gibt es für Patientinnen und Patienten mit resezierbarem muskelinvasiven Blasenkarzinom, für die eine cisplatinhaltige Chemotherapie nicht geeignet ist einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab.

Tabelle 3: Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab (neoadjuvant + adjuvant) – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie**[a]	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
Erwachsene mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom (MIBC), für die eine cisplatinhaltige Chemotherapie nicht geeignet ist; neoadjuvante und adjuvante Therapie nach radikaler Zystektomie	ein Therapieschmema bestehend aus[b] ▪ radikaler Zystektomie gefolgt von ▫ beobachtendem Abwarten oder ▫ Nivolumab (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 % und hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resektion des muskelinvasivem Urothelkarzinoms [MIUC] infrage)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist.

GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.