



# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)

Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Urothelkarzinom, PD-  
L1-Expression  $\geq 1$  %, adjuvante Therapie)

Vom 20. Oktober 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Oktober 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 18. August 2022 (BAnz AT 07.11.2022 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Nivolumab gemäß dem Beschluss vom 19. Mai 2022 zuletzt geändert am 12. Juli 2022 nach Nummer 4 folgende Angaben angefügt:

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

## Nivolumab

Beschluss vom: 20. Oktober 2022  
In Kraft getreten am: 20. Oktober 2022  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 1. April 2022):

Opdivo ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms (MIUC) mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1$  % bei Erwachsenen mit hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resektion des MIUC indiziert.

### Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. Oktober 2022):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

### 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit muskelinvasivem Urothelkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1$  % und hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion, die für eine Cisplatin-haltige Therapie geeignet sind; adjuvante Behandlung

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Cisplatin + Gemcitabin

oder

- Cisplatin + Methotrexat

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit muskelinvasivem Urothelkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1$  % und hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion, die für eine Cisplatin-haltige Therapie nicht geeignet sind oder bereits eine neoadjuvante Behandlung erhalten haben; adjuvante Behandlung

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Beobachtendes Abwarten

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumab gegenüber beobachtendem Abwarten:

Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen

### Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>

- a) Erwachsene mit muskelinvasivem Urothelkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1$  % und hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion, die für eine Cisplatin-haltige Therapie geeignet sind; adjuvante Behandlung

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

#### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- b) Erwachsene mit muskelinvasivem Urothelkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1$  % und hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion, die für eine Cisplatin-haltige Therapie nicht geeignet sind oder bereits eine neoadjuvante Behandlung erhalten haben; adjuvante Behandlung

#### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	↑	Vorteile in den Endpunkten Rezidive (Rezidivrate und krankheitsfreies Überleben) und Gesundheitszustand.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↓	Nachteil im Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE. Im Detail Vorteile und Nachteile bei spezifischen unerwünschten Ereignissen.

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-53) und dem Addendum (A22-97) sofern nicht anders indiziert.

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie CA209-274: Nivolumab vs. Placebo

Studiendesign: randomisiert, doppelblind

Relevante Teilpopulation: Erwachsene mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$ , die für eine Cisplatin-haltige Therapie nicht geeignet sind

Herangezogene Datenschnitte:

- 1. Datenschnitt: August 2020 (Morbidität (außer Rezidivrate und Krankheitsfreies Überleben), gesundheitsbezogene Lebensqualität, Nebenwirkungen)
- 2. Datenschnitt: Februar 2021 (Rezidivrate, Krankheitsfreies Überleben)

**Mortalität**

Endpunkt	Nivolumab		Placebo		Nivolumab vs. Placebo
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Keine Daten vorhanden.					

**Morbidität**

Endpunkt	Nivolumab		Placebo		Nivolumab vs. Placebo
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Rezidive</b>					
Rezidivrate <sup>c, d</sup>	140	– 56 (40,0)	142	– 85 (59,9)	RR: 0,67 [0,52; 0,85] <sup>e</sup> < 0,001 <sup>f</sup>
Fernrezidiv	140	– 41 (29,3)	142	– 54 (38,0)	-
Lokales Rezidiv außerhalb des ableitenden Harntrakts	140	– 7 (5,0)	142	– 20 (14,1)	-
Lokales Rezidiv innerhalb des ableitenden Harntrakts, invasiv	140	– 1 (0,7)	142	– 3 (2,1)	-
Lokales Rezidiv innerhalb des ableitenden Harntrakts, nicht invasiv	140	– 2 (1,4)	142	– 2 (1,4)	-
Tod jeglicher Ursache (ohne vorheriges Rezidiv)	140	– 5 (3,6)	142	– 6 (4,2)	-
Krankheitsfreies Überleben (DFS) <sup>c</sup>	140	n. e. [22,10; n. b.] 56 (40,0)	142	8,41 [5,59; 20,04] 85 (59,9)	0,53 [0,38; 0,75] < 0,001
<b>Symptomatik (EORTC QLQ-C30)<sup>g</sup> – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung</b>					
Fatigue	123	4,90 [2,04; 7,39] 77 (62,6)	128	3,78 [2,50; 5,19] 80 (62,5)	0,99 [0,72; 1,36] 0,745
Übelkeit und Erbrechen	123	n. e. [15,41; n. b.] 44 (35,8)	128	n. e. 35 (27,3)	1,35 [0,86; 2,11] 0,178
Schmerzen	123	9,69 [5,16; 13,01] 67 (54,5)	128	4,76 [3,25; 7,16] 81 (63,3)	0,75 [0,54; 1,04] 0,079

Endpunkt	Nivolumab		Placebo		Nivolumab vs. Placebo
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>b</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Dyspnoe	123	15,93 [8,90; n. b.] 51 (41,5)	127	n. e. [12,94; n. b.] 43 (33,9)	1,20 [0,80; 1,80] 0,400
Schlaflosigkeit	123	n. e. [8,87; n. b.] 48 (39,0)	128	11,04 [5,49; n. b.] 62 (48,4)	0,72 [0,49; 1,06] 0,054
Appetitverlust	122	15,90 [9,23; n. b.] 51 (41,8)	128	n. e. [11,73; n. b.] 47 (36,7)	1,21 [0,81; 1,81] 0,614
Verstopfung	122	n. e. [n. e.; n. b.] 37 (30,3)	127	n. e. 42 (33,1)	0,91 [0,58; 1,42] 0,749
Diarrhö	122	n. e. [13,83; n. b.] 40 (32,8)	127	n. e. 41 (32,3)	0,94 [0,60; 1,45] 0,739
<b>Gesundheitszustand (EQ 5D VAS)<sup>h</sup> – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung</b>					
	126	18,37 [11,14; n. b.] 59 (46,8)	129	9,00 [5,88; 17,77] 71 (55,0)	0,64 [0,45; 0,91] 0,036 AD = 9,37 Monate

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Endpunkt	Nivolumab		Placebo		Nivolumab vs. Placebo
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>EORTC QLQ-C30<sup>g</sup> – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung</b>					
Globaler Gesundheitsstatus	123	9,95 [6,93; n. b.] 57 (46,3)	127	10,51 [5,59; n. b.] 64 (50,4)	0,95 [0,66; 1,36] 0,529
Körperliche Funktion	123	16,43 [8,84; n. b.] 48 (39,0)	128	n. e. [9,20; n. b.] 54 (42,2)	0,84 [0,57; 1,24] 0,387
Rollenfunktion	123	8,31 [4,63; 12,75] 68 (55,3)	128	5,55 [4,04; n. b.] 68 (53,1)	0,95 [0,67; 1,34] 0,663

Endpunkt	Nivolumab		Placebo		Nivolumab vs. Placebo HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Emotionale Funktion	123	n. e. [15,24; n. b.] 45 (36,6)	127	13,14 [7,16; n. b.] 53 (41,7)	0,80 [0,53; 1,19] 0,258
Kognitive Funktion	123	7,66 [4,67; 15,77] 64 (52,0)	127	8,61 [4,86; n. b.] 64 (50,4)	1,01 [0,71; 1,43] 0,946
Soziale Funktion	122	14,06 [6,47; n. b.] 55 (45,1)	126	n. e. [7,56; n. b.] 52 (41,3)	1,06 [0,73; 1,56] 0,621

**Nebenwirkungen**

Endpunkt	Nivolumab		Placebo		Nivolumab vs. Placebo HR [95 %-KI] p-Wert
	N	Median in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)<sup>ij</sup></b>					
	139	0,49 [0,33; 0,49] 137 (98,6)	139	0,59 [0,49; 0,85] 133 (95,7)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)<sup>ij</sup></b>					
	139	n. e. [13,80; n. b.] 51 (36,7)	139	n. e. [8,77; n. b.] 56 (40,3)	0,84 [0,58; 1,23] 0,380
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)<sup>ij</sup></b>					
	139	0,84 [0,58; 1,23]; 0,380	139	n. e. [8,41; n. b.] 59 (42,4)	1,28 [0,91; 1,81] 0,154
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>ij</sup></b>					
	139	n. e. 28 (20,1)	139	n. e. 14 (10,1)	1,94 [1,02; 3,70] 0,039
<b>Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse</b>					

Endpunkt	Nivolumab		Placebo		Nivolumab vs. Placebo
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> <i>n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> <i>n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert
immunvermittelte UE (ergänzend dargestellt) <sup>i,l</sup>	139	1,68 [0,95; 2,33] 108 (77,7)	139	4,53 [2,73; 8,05] 80 (57,6)	-
immunvermittelte SUE <sup>i,l</sup>	139	n. e. 17 (12,2)	139	n. e. 6 (4,3)	2,64 [1,04; 6,72] 0,034
immunvermittelte schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) <sup>i,l</sup>	139	n. e. 27 (19,4)	139	n. e. 9 (6,5)	2,89 [1,36; 6,14] 0,004
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse<sup>i</sup></b>					
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UE)	139	5,36 [2,79; 10,48] 76 (54,7)	139	n. e. 45 (32,4)	1,89 [1,30; 2,74] 0,001
Asthenie (PT, UE)	139	n. e. 18 (12,9)	139	n. e. 5 (3,6)	3,70 [1,37; 9,97] 0,006
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, SUE)	139	n. e. 14 (10,1)	139	n. e. 27 (19,4)	0,48 [0,25; 0,92] 0,024
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, SUE)	139	n. e. 9 (6,5)	139	n. e. 1 (0,7)	8,38 [1,06; 66,20] 0,016
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UE)	139	n. e. 8 (5,8)	139	n. e. 17 (12,2)	0,44 [0,19; 1,01] 0,047
Lipase erhöht (PT, schwere UE)	139	n. e. 11 (7,9)	139	n. e. 1 (0,7)	10,50 [1,35; 81,42] 0,005
<p><sup>a</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p><sup>b</sup> HR und KI aus stratifiziertem Cox-Modell mit Behandlung als alleiniger Kovariate, p-Wert aus Log-Rank-Test, jeweils stratifiziert nach pathologischem Lymphknotenstatus und Verwendung von Cisplatin als neoadjuvante Chemotherapie</p> <p><sup>c</sup> Datenschnitt Februar 2021</p> <p><sup>d</sup> Anteil an Patientinnen und Patienten, Einzelkomponenten sind in den darunterliegenden Zeilen dargestellt (jeweils nur mit den qualifizierenden Ereignissen, die bei der Bildung des kombinierten Endpunkts zum Tragen kommen; Berechnung von Effektschätzern deshalb nicht sinnvoll)</p> <p><sup>e</sup> Cochran-Mantel-Haenszel Methode stratifiziert nach pathologischem Lymphknotenstatus und Verwendung</p>					

Endpunkt	Nivolumab		Placebo		Nivolumab vs. Placebo
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert
<p>von Cisplatin als neoadjuvante Chemotherapie</p> <p><sup>f</sup> IQWiG Berechnung (unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Computat Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574.)</p> <p><sup>g</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Zunahme des Scores um <math>\geq 10</math> Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p><sup>h</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme des Scores um <math>\geq 15</math> Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p><sup>i</sup> Datenschnitt August 2020</p> <p><sup>j</sup> Progressionsereignisse der Grunderkrankung sind nicht enthalten (mehrere PT der SOC „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen [einschl. Zysten und Polypen]“ gemäß Liste des pU).</p> <p><sup>l</sup> Herangezogen wird jeweils die Operationalisierung einer vom pU vorgelegten spezifischen MedDRA PT-Sammlung („ausgewählte UE“ [„select UE“]).</p> <p>Verwendete Abkürzungen:  AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); DFS = krankheitsfreies Überleben; EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MedDRA = Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; pU = pharmazeutischer Unternehmer; RR = relatives Risiko; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus</p>					

**2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

a) Erwachsene mit muskelinvasivem Urothelkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1$  % und hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion, die für eine Cisplatin-haltige Therapie geeignet sind; adjuvante Behandlung

ca. 350 – 460 Patientinnen und Patienten

b) Erwachsene mit muskelinvasivem Urothelkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1$  % und hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion, die für eine Cisplatin-haltige Therapie nicht geeignet sind oder bereits eine neoadjuvante Behandlung erhalten haben; adjuvante Behandlung

ca. 680 – 830 Patientinnen und Patienten

### 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Opdivo (Wirkstoff: Nivolumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. September 2022):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/opdivo-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Nivolumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Urothelkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Urologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Zulassungsbehörde hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers für Angehörige von Gesundheitsberufen sowie Patientinnen und Patienten eine Patientenkarte zur Verfügung zu stellen. Die Patientenkarte enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Nivolumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen. Die verordnenden Ärztinnen und Ärzte müssen die Risiken einer Therapie mit Nivolumab mit den Patientinnen und Patienten besprechen.

### 4. Therapiekosten

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

#### Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab	75 925,72 € - 76 217,74 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
a) Erwachsene mit muskelinvasivem Urothelkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$ und hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion, die für eine Cisplatin-haltige Therapie geeignet sind; adjuvante Behandlung	
<i>Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin</i>	
Cisplatin	1 506,05 €
Gemcitabin	7 014,54 €
Gesamt:	8 520,59 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	242,72 € - 311,31 €
<i>Cisplatin in Kombination mit Methotrexat</i>	
Cisplatin	347,55 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Methotrexat	532,56 €
Gesamt:	880,11 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	9,56 € – 44,51 €
b) Erwachsene mit muskelinvasivem Urothelkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$ und hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion, die für eine Cisplatin-haltige Therapie nicht geeignet sind oder bereits eine neoadjuvante Behandlung erhalten haben; adjuvante Behandlung	
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Oktober 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Nivolumab (Zyklus alle 14 Tage)	Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1 853,10 €
Nivolumab (Zyklus alle 28 Tage)	Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13	923,00 €
Cisplatin (in Kombination mit Gemcitabin)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	13	1 053,00 €
Cisplatin (in Kombination mit Methotrexat)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	3	243,00 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen	81 €	3	39	3 159,00 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	parenteralen Zubereitung				
Methotrexat	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	6	486,00 €

## II. Inkrafttreten

1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 20. Oktober 2022 in Kraft.
2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist nach Maßgabe der folgenden Regelungen befristet:

Die zu der Patientengruppe

- b) Erwachsene mit muskelinvasivem Urothelkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  und hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion, die für eine Cisplatin-haltige Therapie nicht geeignet sind oder bereits eine neoadjuvante Behandlung erhalten haben; adjuvante Behandlung

getroffenen Feststellungen in den Nummern 1, 2, 3 und 4 sind bis zum 15. Dezember 2025 befristet.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 20. Oktober 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken