Gemeinsamer Bundesausschuss

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) und
Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Enfortumab Vedotin (Neues Anwendungsgebiet: Urothelkarzinom, nicht resezierbar oder metastasiert, Erstlinie, geeignet für platinhaltige Chemotherapie, Kombination mit Pembrolizumab)

Vom 3. April 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. April 2025 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 15. Mai 2025 (BAnz AT 27.06.2025 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Enfortumab Vedotin gemäß dem Beschluss vom 01. Dezember 2022 zuletzt geändert am 24. Januar 2023 nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:

Enfortumab Vedotin

Beschluss vom: 3. April 2025
In Kraft getreten am: 3. April 2025
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. August 2024):

Padcev in Kombination mit Pembrolizumab ist angezeigt zur Erstlinientherapie bei erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die für eine platinhaltige Chemotherapie infrage kommen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. April 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin gefolgt von Avelumab als Erhaltungstherapie (Erhaltungstherapie mit Avelumab nur für Patientinnen und Patienten, die progressionsfrei sind)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab gegenüber Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie):

Hinweis auf einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen.

b) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Carboplatin in Kombination mit Gemcitabin nach Maßgabe der Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie gefolgt von Avelumab als Erhaltungstherapie (Erhaltungstherapie mit Avelumab nur für Patientinnen und Patienten, die progressionsfrei sind)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab gegenüber Carboplatin in Kombination mit Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie):

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:[1]

a) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

Hinweis auf einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↑	Vorteile in den Symptomskalen „Übelkeit und Erbrechen“, „Verstopfung“ und „Appetitverlust“
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Nebenwirkungen	↑	Vorteil bei den schweren UEs; im Detail Nachteile und Vorteile bei spezifischen UEs

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 Daten vor.
n. b.: nicht bewertbar

- Studie EV-302 / KN-A39: Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab **vs.** Cisplatin/Carboplatin + Gemcitabin
- Relevante Teilpopulation: Patientinnen und Patienten, die für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind (n = 282)
- laufende, multizentrische, offene, randomisierte Phase-III-Studie
- 2. Datenschnitt vom 08. August 2024

[1] Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-98) und dem Addendum (A25-22), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Cisplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[a] Absolute Differenz (AD) [b]
Mortalität					
Gesamtüberleben	240	36,7 [31,5; n. b.] *100 (41,7)*	242	18,4 [16,4; 21,6] *149 (61,6)*	0,54 [0,42; 0,70] < 0,001 AD = + 18,1 Monate
Gesamtüberleben (Sensitivitätsanalyse 1[c])	240	36,7 [31,5; n. b.] *100 (41,7)*	242	26,5 [19,5; n. b.] *114 (47,1)*	0,71 [0,54; 0,93] 0,012 AD = + 10,2 Monate
Gesamtüberleben (Sensitivitätsanalyse 2[d])	240	36,7 [31,5; n. b.] *100 (41,7)*	242	28,6 [21,1; n. b] *114 (47,1)*	0,79 [0,60; 1,03] 0,077 AD = + 8,1 Monate
Gesamtüberleben (Sensitivitätsanalyse 3[e])	240	36,7 [31,5; n. b.] *100 (41,7)*	242	21,9 [19,5; 26,6] *140 (57,9)*	0,61 [0,47; 0,79] 0,0002 AD = + 14,8 Monate

Morbidität

Endpunkt	Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab		Cisplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD)[b]
Progressionsfreies Überleben (PFS)[2]					
	240	15,0 [10,4; 20,4] *137 (57,1)*	242	6,5 [6,3; 8,1] *163 (67,4)*	0,51 [0,41; 0,65] < 0,0001 AD = + 8,5 Monate
Schmerz (BPI-SF – Zeit bis zur 1. Verschlechterung[f])					
Stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3)	240	2,0 [1,3; 4,5] *132 (55,0)*	242	1,8 [1,1; 3,2] *115 (47,5)*	0,89 [0,68; 1,17] 0,410
Schmerz-intensität (BPI-SF Items 3–6) (ergänzend dargestellt)	*240*	*12,1 [7,3; 28,6] 99 (41,3)*	*242*	*n.e. [8,1; n.b.]*	*1,04 [0,75; 1,46] 0,802*
Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Item 9a–9g)	240	2,3 [1,5; 5,2] *137 (57,1)*	242	2,0 [1,1; 4,5] *109 (45,0)*	0,95 [0,72; 1,26] 0,726
Symptomatik (EORTC QLQ-C30 – Zeit bis zur 1. Verschlechterung[g])					
Fatigue	240	0,4 [0,4; 0,6] *170 (70,8)*	242	0,4 [0,4; 0,6] *158 (65,3)*	0,80 [0,63; 1,02] 0,080
Übelkeit und Erbrechen	240	2,0 [1,1; 4,6] *134 (55,8)*	242	0,4 [0,4; 0,8] *142 (58,7)*	0,56 [0,43; 0,73] < 0,001 AD = + 1,6 Monate
Schmerzen	240	0,7 [0,5; 1,3] *151 (62,9)*	242	1,1 [0,6; 1,4] *130 (53,7)*	1,04 [0,80; 1,35] 0,793
Dyspnoe	240	2,4 [1,6; 4,6] *140 (58,3)*	242	2,0 [1,7; 3,9] *109 (45,0)*	1,04 [0,79; 1,37] 0,773

[2] Daten aus den im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten des pharmazeutischen Unternehmers vom 23. Januar 2025

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Cisplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD)[b]
Schlaflosigkeit	240	2,3 [0,9; 4,5] *127 (52,9)*	242	2,0 [0,9; 3,8] *116 (47,9)*	0,76 [0,58; 1,01] 0,063
Appetitverlust	240	0,9 [0,6; 1,7] *144 (60,0)*	242	0,6 [0,4; 0,9] *132 (54,5)*	0,75 [0,58; 0,97] 0,024 AD = + 0,3 Monate
Verstopfung	240	2,2 [1,5; 4,5] *128 (53,3)*	242	0,7 [0,4; 1,3] *134 (55,4)*	0,59 [0,46; 0,78] < 0,001 AD = + 1,5 Monate
Diarrhö	240	2,0 [1,3; 3,8] *139 (57,9)*	242	3,1 [2,0; 9,3] *98 (40,5)*	1,13 [0,86; 1,50] 0,371
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS – Zeit bis zur 1. Verschlechterung[h])					
	240	2,5 [1,3; 5,2] *144 (60,0)*	242	2,2 [1,5; 3,2] *113 (46,7)*	1,02 [0,78; 1,34] 0,913

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Cisplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[a] Absolute Differenz (AD)[b]
EORTC QLQ-C30 – Zeit bis zur 1. Verschlechterung[i]					
globaler Gesundheits-status	240	0,7 [0,6; 1,3] *158 (65,8)*	242	0,9 [0,6; 1,1] *133 (55,0)*	0,88 [0,68; 1,14] 0,344

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Cisplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[a] Absolute Differenz (AD)[b]
körperliche Funktion	240	1,1 [0,6; 1,6] *165 (68,8)*	242	0,9 [0,6; 1,1] *138 (57,0)*	0,92 [0,72; 1,18] 0,472
Rollenfunktion	240	0,6 [0,4; 0,8] *166 (69,23)*	242	0,4 [0,4; 0,9] *140 (57,9)*	0,90 [0,70; 1,16] 0,469
emotionale Funktion	240	3,2 [2,0; 10,1] *126 (52,5)*	242	3,8 [2,0; 11,4] *96 (39,7)*	1,02 [0,76; 1,36] 0,905
kognitive Funktion	240	1,8 [1,1; 2,3] *148 (61,7)*	242	0,9 [0,6; 1,5] *130 (53,7)*	0,89 [0,66; 1,16] 0,247
soziale Funktion	240	0,7 [0,5; 1,1] *164 (68,3)*	242	0,9 [0,6; 1,1] *130 (53,7)*	1,17 [0,90; 1,49] 0,236

Nebenwirkungen

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Cisplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[j] Absolute Differenz (AD)[b]
Unerwünschte Ereignisse gesamt					
	239	0,2 [0,2; 0,2] *239 (100,0)*	236	0,1 [0,1; 0,2] *234 (99,2)*	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	239	18,0 [9,5; n. b.] *112 (46,9)*	236	n. e. *83 (35,2)*	0,91 [0,67; 1,23] 0,543

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Cisplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[j] Absolute Differenz (AD)[b]
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	239	4,2 [3,0; 6,0] *168 (70,3)*	236	1,4 [1,0; 1,8] *175 (74,2)*	0,52 [0,41; 0,66] < 0,001 AD = + 2,8 Monate
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	239	12,2 [9,7; 17,9] *110 (38,5)*	236	n. e. *58 (24,6)*	0,73 [0,50; 1,06] 0,095
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Immun-vermittelte UEs (ergänzend dargestellt)	239	12,6 [7,2; n. b.] *108 (45,2)*	236	n. e. *10 (4,2)*	-
Immun-vermittelte SUEs	239	n. e. *36 (15,1)*	236	n. e. *2 (0,8)*	11,08 [2,61; 46,92] < 0,001
Immun-vermittelte schwere UEs	239	n. e. *51 (21,3)*	236	n. e. *3 (1,3)*	11,07 [3,40; 36,11] < 0,001
periphere Neuropathie (SMQ, UEs)	239	4,4 [3,5; 5,1] *163 (68,2)*	236	n. e. *43 (18,2)*	3,30 [2,33; 4,67] < 0,001
Hautreaktionen	239	0,5 [0,4; 0,6] *204 (85,4)*	236	n. e. *61 (25,8)*	5,90 [4,40; 7,89] < 0,001
schwere Hyperglykämie (PT, schwere UEs)	239	n. e. *19 (7,9)*	236	n. e. *2 (0,8)*	7,70 [1,77; 33,57] 0,001
schwere Nephrotoxizität	239	n. e. *17 (7,1)*	236	n. e. *16 (6,8)*	0,69 [0,33; 1,46] 0,330
Übelkeit (PT, UEs)	239	n. e. *63 (26,4)*	236	3,3 [2,1; n. b.] *120 (50,8)*	0,36 [0,26; 0,49]

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Cisplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[j] Absolute Differenz (AD)[b]
					< 0,001
Erbrechen (PT, UEs)	239	n. e. *27 (11,3)*	236	n. e. *42 (17,8)*	0,47 [0,28; 0,79] 0,004
Augenerkrankungen (SOC, UEs)	239	24,6 [12,7; n. b.] *93 (38,9)*	236	n. e. *14 (5,9)*	5,30 [2,98; 9,41] < 0,001
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths (SOC, UEs)	239	n. e. *17 (7,1)*	236	n. e. *33 (14,0)*	0,17 [0,07; 0,40] < 0,001
Endokrine Erkrankung (SOC, UEs)	239	n. e. *40 (16,7)*	236	n. e. *2 (0,8)*	13,47 [3,21; 56,56] < 0,001
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, SUEs)	239	n. e. *28 (11,7)*	236	n. e. *6 (2,5)*	3,22 [1,29; 7,99] 0,008
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, SUEs)	239	n. e. *26 (10,9)*	236	n. e. *4 (1,7)*	4,07 [1,37; 12,04] 0,006
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UEs)	239	n. e. *17 (7,1)*	236	4,9 [3,0; n. b.] *110 (46,6)*	0,08 [0,05; 0,15] < 0,001
Harnwegsinfektion (PT, schwere UEs)	239	n. e. *8 (3,3)*	236	6,1 [6,1; n. b.] *19 (8,1)*	0,32 [0,13; 0,76] 0,007
Diarrhö (PT, schwere UEs)	239	n. e. *11 (4,6)*	236	n. e. *2 (0,8)*	4,34 [0,94; 20,10] 0,040

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Cisplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[j] Absolute Differenz (AD)[b]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs-ort (SOC, schwere UEs)	239	n. e. *17 (7,1)*	236	n. e. *24 (10,2)*	0,30 [0,14; 0,68] 0,002
Leber- und Gallenerkrankungen (SOC, schwere UEs)	239	n. e. *11 (4,6)*	236	n. e. *1 (0,4)*	7,95 [0,995; 63,60] 0,020

[a] HR und KI: Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: Log-Rank-Test, jeweils stratifiziert nach PD-L1-Expression (hoch vs. niedrig) und Lebermetastasen (vorliegend vs. nicht vorliegend)
[b] Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
[c] Zensierung zum Todeszeitpunkt: Avelumab-geeignete Patienten, die kein Avelumab erhalten haben und verstorben sind, wurden zum Todeszeitpunkt zensiert.
[d] Zensierung zum Datenschnitt: Avelumab-geeignete Patienten, die kein Avelumab erhalten haben und verstorben sind, wurden zum Zeitpunkt des Datenschnitts zensiert.
[e] Modifiziertes Todesdatum: Avelumab-geeignete Patienten, die kein Avelumab erhalten haben und verstorben sind, wurden mit einem modifizierten Todeszeitpunkt imputiert. Es wurde vereinfacht unterstellt, die Patientinnen und Patienten hätten von einer Therapie mit Avelumab in dem Ausmaß profitiert, wie es in der Zulassungsstudie von Avelumab (JAVELIN Bladder 100) gezeigt wurde.
[f] Eine Zunahme des Scores um ≥ 2 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 10).
[g] Eine Zunahme des Scores EORTC-QLQ-C30 um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
[h] Eine Abnahme des Scores EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
i Eine Abnahme des Scores EORTC-QLQ-C30 um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
[j] HR und KI: unstratifiziertes Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: unstratifzierter Log-Rank-Test

Verwendete Abkürzungen:
AD = Absolute Differenz; BPI-SF = Brief Pain Inventory – Short Form; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PD-L1 = Programmed Cell Death-Ligand 1; PT = bevorzugter Begriff; SOC = Systemorganklasse; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

b) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↑	Vorteile für den Endpunkt „stärkster Schmerz“ und in den Symptomskalen „Übelkeit und Erbrechen“ sowie „Verstopfung“
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Nebenwirkungen	↑	Vorteil bei den schweren UEs; im Detail Nachteile und Vorteile bei spezifischen UEs
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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- Studie EV-302 / KN-A39: Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab **vs.** Cisplatin/Carboplatin + Gemcitabin
- Relevante Teilpopulation: Patientinnen und Patienten, die **nicht** für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind
- laufende, multizentrische, offene, randomisierte Phase-III-Studie
- 2. Datenschnitt vom 08. August 2024

Mortalität

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Carboplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[a] Absolute Differenz (AD)[b]
Mortalität					
Gesamt-überleben	202	25,6 [23,0; 36,3] 103 (51,0)	202	12,9 [11,3; 15,0] 148 (73,3)	0,47 [0,37; 0,63] < 0,0001 AD = + 12,7 Monate
Gesamt-überleben (Sensitivitäts-analyse 1[c])	202	25,6 [23,0; 36,3] 103 (51,0)	202	15,0 [12,2; 20,0] 148 (73,3)	0,61 [0,47; 0,80] 0,0002 AD = + 10,6 Monate
Gesamt-überleben (Sensitivitäts-analyse 2[d])	202	25,6 [23,0; 36,3] 103 (51,0)	202	15,9 [12,5; 21,2] 120 (59,4)	0,71 [0,55; 0,93] 0,0110[a] AD = + 9,7 Monate
Gesamt-überleben (Sensitivitäts-analyse 3[e])	202	25,6 [23,0; 36,3] 103 (51,0)	202	14,7 [12,5; 18,3] 143 (70,8)	0,54 [0,42; 0,70] < 0,001[a] AD = + 10,9 Monate

Morbidität

Endpunkt	Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab		Carboplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD)[b]
Progressionsfreies Überleben (PFS)[3]					
	202	10,6 [8,3; 14,6] 125 (61,9)	202	6,1 [5,8; 6,2] 154 (76,2)	0,45 [0,35; 0,57] < 0,0001 AD = + 4,5 Monate
Schmerz (BPI-SF – Zeit bis zur 1. Verschlechterung[f])					
Stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3)	202	3,2 [1,6; 13,5] 88 (43,6)	202	1,3 [0,7; 2,2] 107 (53,0)	0,67 [0,49; 0,92] 0,012
Schmerz-intensität (BPI-SF Items 3–6) (ergänzend dargestellt)	202	19,7 [10,8; n.b.] 69 (34,2)	202	5,9 [2,4; 8,0] 86 (42,6)	0,61 [0,42; 0,88] 0,008
Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Item 9a–9g)	202	2,7 [1,3; 10,8] 90 (44,6)	202	1,3 [0,8; 2,0] 112 (55,4)	0,74 [0,54; 1,02] 0,069
Symptomatik (EORTC QLQ-C30 – Zeit bis zur 1. Verschlechterung[g])					
Fatigue	202	0,6 [0,4; 0,8] 131 (64,9)	202	0,4 [0,4; 0,6] 132 (65,3)	0,77 [0,58; 1,02] 0,068
Übelkeit und Erbrechen	202	1,8 [1,1; 2,7] 105 (50,5)	202	1,1 [0,4; 1,5] 118 (58,4)	0,72 [0,54; 0,97] 0,037 AD = + 0,7 Monate
Schmerzen	202	1,1 [0,7; 2,0] 110 (52,5)	202	0,9 [0,5; 1,3] 120 (59,4)	0,79 [0,59; 1,06] 0,110
Dyspnoe	202	2,0 [1,5; 3,1] 104 (51,5)	202	1,5 [1,1; 2,2] 108 (53,5)	0,85 [0,62; 1,15] 0,299

[3] Daten aus Modul 4 des Nutzenbewertungs-Dossiers vom 20. September 2024

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Carboplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD)[b]
Schlaflosigkeit	202	1,6 [1,1; 2,2] 102 (50,5)	202	1,3 [0,9; 2,2] 96 (47,5)	0,87 [0,64; 1,20] 0,409
Appetitverlust	202	0,9 [0,7; 1,3] 118 (58,4)	202	1,1 [0,6; 1,5] 110 (54,5)	0,96 [0,71; 1,30] 0,859
Verstopfung	202	2,2 [1,5; 3,1] 97 (48,0)	202	0,4 [0,4; 0,9] 113 (55,9)	0,49 [0,36; 0,68] < 0,0001 AD = + 1,8 Monate
Diarrhö	202	2,0 [1,3; 3,1] 104 (51,5)	202	4,6 [2,0; 11,0] 79 (39,1)	1,33 [0,96; 1,85] 0,075
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS – Zeit bis zur 1. Verschlechterung[h])					
	202	1,5 [1,0; 3,2] 110 (54,5)	202	1,3 [0,9; 2,0] 111 (55,0)	0,89 [0,66; 1,21] 0,508

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Carboplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[a] Absolute Differenz (AD)[b]
EORTC QLQ-C30 – Zeit bis zur 1. Verschlechterung[i]					
globaler Gesundheits-status	202	1,1 [0,6; 1,5] 123 (60,9)	202	0,9 [0,6; 1,1] 116 (57,4)	0,96 [0,71; 1,30] 0,841
körperliche Funktion	202	1,1 [0,7; 1,7] 126 (62,4)	202	0,7 [0,4; 1,1] 126 (62,4)	0,82 [0,61; 1,09] 0,168
Rollenfunktion	202	0,7 [0,5; 1,1] 126 (62,4)	202	0,4 [0,4; 0,6] 137 (67,8)	0,76 [0,56; 1,01] 0,063
emotionale Funktion	202	4,5 [2,5; 9,4] 92 (45,5)	202	2,0 [1,1; 3,2] 96 (47,5)	0,74 [0,53; 1,04] 0,087
kognitive Funktion	202	1,5 [1,1; 2,0] 114 (56,4)	202	0,9 [0,6; 1,5] 117 (57,9)	0,80 [0,59; 1,07] 0,140
soziale Funktion	202	0,9 [0,6; 1,3] 122 (60,4)	202	0,9 [0,4; 1,1] 114 (56,4)	1,04 [0,77; 1,41] 0,752

Nebenwirkungen

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Carboplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[j] Absolute Differenz (AD)[b]
Unerwünschte Ereignisse gesamt					
	201	0,3 [0,2; 0,3] *200 (99,5)*	197	0,2 [0,1; 0,2] *193 (98,0)*	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	201	7,9 [5,3; 13,1] *122 (56,2)*	197	5,4 [4,2; n. b.] *86 (43,7)*	0,87 [0,64; 1,18] 0,365
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	201	2,6 [2,0; 4,0] *163 (81,1)*	197	0,7 [0,5; 0,9] *166 (84,3)*	0,46 [0,36; 0,58] < 0,001 AD = + 1,9 Monate
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	201	11,5 [8,9; 15,0] *102 (50,7)*	197	n. e. *35 (17,8)*	1,35 [0,88; 2,06] 0,169
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
immun-vermittelte UEs (ergänzend dargestellt)	*201*	*11,0 [6,9; 23,9]* *93 (46,3)*	*197*	*n. e.* *11 (5,6)*	-
Immun-vermittelte SUEs	201	n. e. *24 (11,9)*	197	n. e. *2 (1,0)*	6,93 [1,58; 30,31] 0,003
Immun-vermittelte schwere UEs	201	n. e. *45 (22,4)*	197	n. e. *2 (1,0)*	15,92 [3,82; 66,38] < 0,001
periphere Neuropathie (SMQ, UEs)	201	4,5 [3,7; 5,1] *133 (66,2)*	197	n. e. *17 (8,6)*	6,41 [3,83; 10,73] <0,001
Hautreaktionen	201	0,6 [0,5; 0,7] *163 (81,1)*	197	n. e. *51 (25,9)*	4,95 [3,60; 6,81]

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Carboplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[j] Absolute Differenz (AD)[b]
					< 0,001
schwere Hyperglykämie (PT, schwere UEs)[m]	201	n. e. *12 (6,0)*	197	n. e. *1 (0,5)*	10,71 [1,38; 82,92] 0,005
schwere Nephrotoxizität	201	n. e. *28 (13,9)*	197	n. e. *15 (7,6)*	1,12 [0,57; 2,23] 0,736
Obstipation (PT, UEs)	201	n. e. *50 (24,9)*	197	n. e. *71 (36,0)*	0,45 [0,30; 0,66] < 0,001
Diarrhö (PT, UEs)	201	23,9 [11,1; n. b.] *80 (39,8)*	197	n. e. *29 (14,7)*	2,30 [1,48; 3,56] < 0,001
Dysgeusie (PT, UEs)	201	n. e. *46 (22,9)*	197	n. e. *9 (4,6)*	4,83 [2,35; 9,92] < 0,001
Augenerkrankungen (SOC, UEs)	201	27,9 [17,5; n. b.] *66 (32,8)*	197	n. e. *12 (6,1)*	3,85 [2,04; 7,26] < 0,001
Endokrine Erkrankung (SOC, UEs)	201	n. e. *39 (19,4)*	197	n. e. *4 (2,0)*	5,47 [1,90; 15,79] < 0,001
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UEs)	201	n. e. *47 (23,4)*	197	1,3 [1,0; 1,6] *135 (68,5)*	0,14 [0,09; 0,20] < 0,001
akute Nierenschädigung (PT, schwere UEs)	201	n. e. *16 (8,0)*	197	n. e. *4 (2,0)*	3,05 [0,99; 9,36] 0,041

[a] HR und KI: Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: Log-Rank-Test, jeweils stratifiziert nach PD-L1-Expression (hoch vs. niedrig) und Lebermetastasen (vorliegend vs. nicht vorliegend)
[b] Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

Endpunkt	**Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab**		**Carboplatin + Gemcitabin (ggf. gefolgt von einer Avelumab-Erhaltungstherapie)**		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*	HR [95 %-KI] p-Wert[j] Absolute Differenz (AD)[b]

[c] Zensierung zum Todeszeitpunkt: Avelumab-geeignete Patienten, die kein Avelumab erhalten haben und verstorben sind, wurden zum Todeszeitpunkt zensiert.
[d] Zensierung zum Datenschnitt: Avelumab-geeignete Patienten, die kein Avelumab erhalten haben und verstorben sind, wurden zum Zeitpunkt des Datenschnitts zensiert.
[e] Modifiziertes Todesdatum: Avelumab-geeignete Patienten, die kein Avelumab erhalten haben und verstorben sind, wurden mit einem modifizierten Todeszeitpunkt imputiert. Es wurde vereinfacht unterstellt, die Patientinnen und Patienten hätten von einer Therapie mit Avelumab in dem Ausmaß profitiert, wie es in der Zulassungsstudie von Avelumab (JAVELIN Bladder 100) gezeigt wurde.
[f] Eine Zunahme des Scores um ≥ 2 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 10).
[g] Eine Zunahme des Scores EORTC-QLQ-C30 um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
[h] Eine Abnahme des Scores EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
i Eine Abnahme des Scores EORTC-QLQ-C30 um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
[j] HR und KI: unstratifiziertes Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: unstratifzierter Log-Rank-Test

Verwendete Abkürzungen:
AD = Absolute Differenz; AEOSI = Adverse Events of Special Interest; BPI-SF = Brief Pain Inventory – Short Form; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PD-L1 = Programmed Cell Death-Ligand 1; PT = bevorzugter Begriff; SOC = Systemorganklasse; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

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

a) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

circa 510 bis 1260 Patientinnen und Patienten

b) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

circa 410 bis 1020 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 Padcev (Wirkstoff: Enfortumab Vedotin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. März 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/padcev-epar-product-information_de.pdf

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

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten enthält, sowie eine Patientenkarte, zur Verfügung zu stellen. Der Patient ist aufgefordert, die Patientenkarte immer bei sich zu tragen. Das Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen sowie die Patientenkarte enthalten insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Enfortumab Vedotin potenziell auftretenden Hautreaktionen einschließlich schwerer Hautreaktionen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

a) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab	
Enfortumab Vedotin	91 404,29 €
Pembrolizumab	90 059,96 €
Gesamt	181 464,25 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin gefolgt von Avelumab als Erhaltungstherapie (Erhaltungstherapie mit Avelumab nur für Patientinnen und Patienten, die progressionsfrei sind)	
Cisplatin	463,72 € – 695,58 €
Gemcitabin	2 159,04 € – 3 238,56 €
Gesamt	2 622,76 € – 3 934,14 €
Erhaltungstherapie mit Avelumab	
Avelumab	44 412,74 € (nach 6 Zyklen Induktionstherapie) – 57 012,10 € (nach 4 Zyklen Induktionstherapie)
Cisplatin und Gemcitabin inklusive anschließender Erhaltungstherapie mit Avelumab	
Gesamt	48 346,88 € (nach 6 Zyklen Induktionstherapie) – 59 634,86 € (nach 4 Zyklen Induktionstherapie)
zusätzlich notwenige GKV-Leistungen	105,70 € – 110,55 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2025)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab					
Enfortumab Vedotin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	2	34,8	3 480 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4 (21-tägig) oder 8,7 (42-tägig)	1 740 € (21-tägig) oder 870 € (42-tägig)
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € – 600 €

	parenteralen Zubereitung				
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	12,0 – 18,0	1 200 € – 1 800 €
Erhaltungstherapie mit Avelumab					
Avelumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	14,1 – 18,1	1 410 € – 1 810 €

b) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab	
Enfortumab Vedotin	91 404,29 €
Pembrolizumab	90 059,96 €
Gesamt	181 464,25 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Carboplatin in Kombination mit Gemcitabin nach Maßgabe der Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie gefolgt von Avelumab als Erhaltungstherapie (Erhaltungstherapie mit Avelumab nur für Patientinnen und Patienten, die progressionsfrei sind)	
Carboplatin	1 268,44 € – 1 902,66 €
Gemcitabin	1 470,24 € – 2 205,36 €
Gesamt	2 738,68 € – 4 108,02 €
Erhaltungstherapie mit Avelumab	
Avelumab	53 862,26 € (nach 6 Zyklen Induktionstherapie) – 63 311,78 € (nach 4 Zyklen Induktionstherapie)
Carboplatin und Gemcitabin inklusive anschließender Erhaltungstherapie mit Avelumab	
Gesamt	57 970,28 € (nach 6 Zyklen Induktionstherapie) – 66 050,46 € (nach 4 Zyklen Induktionstherapie)

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2025)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab					
Enfortumab Vedotin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	2	34,8	3 480 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4 (21-tägig) oder 8,7 (42-tägig)	1 740 € (21-tägig) oder 870 € (42-tägig)
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Carboplatin in Kombination mit Gemcitabin					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € – 600 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	8,0 – 12,0	800 € – 1 200 €
Erhaltungstherapie mit Avelumab					
Avelumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,1 – 20,1	1 710 € – 2 010 €

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

a) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Enfortumab Vedotin im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt:

- Pembrolizumab (Keytruda)

b) Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Anwendungsgebiet des vorliegenden Beschlusses eingesetzt werden können, werden von der Benennung ausgenommen, da im vorliegenden Beschluss ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen für die Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel vom G-BA festgestellt wird:

- Pembrolizumab (Keytruda)

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. **In die Anlage XIIa der AM-RL werden folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:**

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Enfortumab Vedotin

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

03. April 2025

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Padcev in Kombination mit Pembrolizumab ist angezeigt zur Erstlinientherapie bei erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die für eine platinhaltige Chemotherapie infrage kommen.

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind; Erstlinienbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen[2])

Pembrolizumab (Keytruda)

Geltungsdauer der Benennung

Seit 03. April 2025

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 3. April 2025 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 3. April 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken