

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 (Neubewertung nach Fristablauf:

Urothelkarzinom, PD-L1-Expression ≥ 1 %, adjuvante
Therapie)

Vom 4. Juni 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. Juni 2026 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 2. Juli 2026 (BAnz AT 28.07.2026 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden die Angaben zur Nutzenbewertung von Nivolumab in der Fassung des Beschlusses vom 20. Oktober 2022 (BAnz AT 17.11.2022 B2) wie folgt geändert:

1. Nach den Angaben

„Beschluss vom: 20. Oktober 2022
In Kraft getreten am: 20. Oktober 2022
BAnz AT 17.11.2022 B2“

werden die Angaben

„gültig bis: Patientenpopulation b) befristet bis zum 15. Dezember 2025“ durch folgende Angaben ersetzt:

„Beschluss vom: 4. Juni 2026
In Kraft getreten am: 4. Juni 2026
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx“

2. In der Überschrift „Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. Oktober 2022): Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung“ wird die Angabe „Beschluss“ durch die Angabe „Beschlüsse“ ersetzt und es werden nach den Angaben „20. Oktober 2022“ die Angaben „und vom 4. Juni 2026“ eingefügt.

3. Nach den Angaben „Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. Oktober 2022): Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung“ werden die Angaben

„Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 4. Juni 2026):

OPDIVO ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms (muscle invasive urothelial carcinoma, MIUC) mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$ bei Erwachsenen mit hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resektion des MIUC indiziert, die für eine Cisplatin-haltige Therapie nicht geeignet sind oder bereits eine neoadjuvante Chemotherapie mit Cisplatin erhalten haben.“

eingefügt.

4. In Nummer 1 „Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ werden die Angaben wie folgt geändert:

- a) In der Angabe

„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“

wird die Angabe „Behandlung“ durch die Angaben

„Chemotherapie mit Cisplatin“

ersetzt.

- b) Die Angaben

„Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen“ werden durch die Angaben

„Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen“

ersetzt.

- c) In der Überschrift „Studienergebnisse nach Endpunkten:“ werden die Angaben in der hochgestellten Fußnote 1

„Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-53) und dem Addendum (A22-97) sofern nicht anders indiziert.“ durch die Angaben

„Daten aus den Dossierbewertungen des IQWiG (A22-53 und A25-154) und den Addenda (A22-97 und A26-45) sofern nicht anders indiziert.“

ersetzt.

- d) Nach der Angabe „Studienergebnisse nach Endpunkten“ werden die Angaben wie folgt geändert:

aa) In den Angaben „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“

wird die Angabe „Behandlung“ durch die Angaben

„Chemotherapie mit Cisplatin“

ersetzt.

- bb) Nach den Angaben „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“ werden die Angaben

„Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	Ø	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.
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 Ø: Es liegen keine 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>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
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 ^b Absolute Differenz (AD) ^a
Rezidive					
Rezidivrate ^{c, d}	140	56 (40,0)	142	85 (59,9)	RR: 0,67 [0,52; 0,85] ^e < 0,001 ^f
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	140	5 (3,6)	142	6 (4,2)	-

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 ^b Absolute Differenz (AD) ^a
vorheriges Rezidiv)					
Krankheitsfreies Überleben (DFS) ^c	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
Symptomatik (EORTC QLQ-C30)^g – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung					
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
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
Gesundheitszustand (EQ 5D VAS)^h – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung					
	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) ^a
EORTC QLQ-C30^g – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung					
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
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
	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
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)^{i,j}					
	139	0,49 [0,33; 0,49] 137 (98,6)	139	0,59 [0,49; 0,85] 133 (95,7)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)^{i,j}					
	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

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
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)^{i,j}					
	139	9,49 [6,11; 13,80] 74 (53,2)	139	n. e. [8,41; n. b.] 59 (42,4)	1,28 [0,91; 1,81] 0,154
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^{i,j}					
	139	n. e. 28 (20,1)	139	n. e. 14 (10,1)	1,94 [1,02; 3,70] 0,039
Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse					
immunvermittelte UE (ergänzend dargestellt) ^{i,l}	139	1,68 [0,95; 2,33] 108 (77,7)	139	4,53 [2,73; 8,05] 80 (57,6)	-
immunvermittelte SUE ^{i,l}	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) ^{i,l}	139	n. e. 27 (19,4)	139	n. e. 9 (6,5)	2,89 [1,36; 6,14] 0,004
Spezifische unerwünschte Ereignisseⁱ					
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

Endpunkt	Nivolumab		Placebo		Nivolumab vs. Placebo
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert
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
^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung ^b HR und KI aus stratifiziertem Cox-Model mit Behandlung als alleiniger Kovariate, p-Wert aus Log-Rank-Test, jeweils stratifiziert nach pathologischem Lymphknotenstatus und Verwendung von Cisplatin als neoadjuvante Chemotherapie ^c Datenschnitt Februar 2021 ^d 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) ^e Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach pathologischem Lymphknotenstatus und Verwendung von Cisplatin als neoadjuvante Chemotherapie ^f 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.)) ^g Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100). ^h Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme des Scores um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100). ⁱ Datenschnitt August 2020 ^j Progressionsereignisse der Grunderkrankung sind nicht enthalten (mehrere PT der SOC „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen [einschl. Zysten und Polypen]“ gemäß Liste des pU). ^l Herangezogen wird jeweils die Operationalisierung einer vom pU vorgelegten spezifischen MedDRA PT-Sammlung („ausgewählte UE“ [„select UE“]). 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 Arzneimittellizenzierung; 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					

durch die folgenden Angaben ersetzt:

„Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↑	Vorteile bei der Vermeidung des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes (Ereignisrate und krankheitsfreies Überleben) sowie beim Gesundheitszustand.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↓	Nachteil im Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen.
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 CA209-274:

- laufende, doppelblinde RCT
- Nivolumab vs. beobachtendes Abwarten
- relevante Teilpopulation: Erwachsene mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$, die für eine Cisplatin-haltige Therapie nicht geeignet sind
- 3. Datenschnitt vom 6. Januar 2025

Mortalität

Endpunkt	Nivolumab		Beobachtendes Abwarten		Nivolumab vs. Beobachtendes Abwarten
	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 ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Gesamtüberleben ^c					
	140	n. e. [70,01; n. e.] 52 (37,1)	142	59,43 [29,14; n. e.] 72 (50,7)	0,626 [0,437; 0,896] 0,0099

Morbidität

Endpunkt	Nivolumab		Beobachtendes Abwarten		Nivolumab vs. Beobachtendes Abwarten
	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 ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Scheitern des kurativen Therapieansatzes					
Ereignisrate ^d	140	– 68 (48,6)	142	– 92 (64,8) ^e	RR: 0,75 [0,61; 0,92] ^f 0,006 ^f
Effektmodifikation durch das Merkmal „Geschlecht“					
Männer	101	– 47 (46,5)	112	– 78 (69,6)	RR: 0,67 [0,52; 0,85] ^l < 0,001 ^a
Frauen	39	– 21 (53,8)	30	– 14 (46,7)	RR: 1,15 [0,71; 1,87] ^l 0,605 ^a
Interaktion ^m : 0,047					
Fernrezidiv	140	– 46 (32,9)	142	– 55 (38,7)	–
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	– 3 (2,1)	142	– 2 (1,4)	–
Tod jeglicher Ursache (ohne	140	– 11 (7,9)	142	– 11 (7,7)	–

Endpunkt	Nivolumab		Beobachtendes Abwarten		Nivolumab vs. Beobachtendes Abwarten
	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 ^a Absolute Differenz (AD) ^b
vorheriges Rezidiv)					
Krankheitsfreies Überleben (DFS)	140	55,49 [25,79; 66,50] 68 (48,6)	142	8,41 [5,59; 20,04] 92 (64,8)	0,57 [0,42; 0,79] < 0,001 AD: 47,08 Monate
Symptomatik (EORTC QLQ-C30)^g – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung					
Fatigue	123	4,90 [2,04; 7,39] 77 (62,6)	128	3,78 [2,50; 5,19] 82 (64,1)	0,97 [0,71; 1,33] 0,861
Übelkeit und Erbrechen	123	n. e. [15,41; n. b.] 44 (35,8)	128	n. e. 35 (27,3)	1,35 [0,86; 2,10] 0,191
Schmerzen	123	9,69 [5,16; 15,64] 67 (54,5)	128	4,76 [3,25; 7,16] 81 (63,3)	0,75 [0,54; 1,04] 0,084
Dyspnoe	123	15,93 [8,90; n. b.] 51 (41,5)	127	n. e. [12,91; n. b.] 44 (34,6)	1,17 [0,78; 1,75] 0,460
Schlaflosigkeit	123	15,80 [11,07; n. b.] 49 (39,8)	128	10,61 [5,49; n. b.] 64 (50,0)	0,72 [0,49; 1,06] 0,095
Appetitverlust	122	15,93 [9,23; n. b.] 52 (42,6)	128	n. e. [11,24; n. b.] 49 (38,3)	1,14 [0,77; 1,71] 0,510
Verstopfung	122	n. e. 37 (30,3)	127	n. e. 43 (33,9)	0,88 [0,56; 1,36] 0,560
Diarrhö	127	n. e. [13,83; n. b.] 41 (33,6)	127	n. e. 41 (32,3)	0,95 [0,61; 1,47] 0,821
Gesundheitszustand (EQ 5D VAS)^h – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung					

Endpunkt	Nivolumab		Beobachtendes Abwarten		Nivolumab vs. Beobachtendes Abwarten
	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 ^a Absolute Differenz (AD) ^b
	126	25,13 [12,02; 63,61] 68 (53,5)	129	9,43 [5,88; 17,25] 80 (62,0)	0,63 [0,45; 0,87] 0,025 AD = 15,7 Monate

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Nivolumab		Beobachtendes Abwarten		Nivolumab vs. Beobachtendes Abwarten
	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 ^a
EORTC QLQ-C30 – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung¹					
Globaler Gesundheitsstatus	123	9,95 [6,93; n. b.] 57 (46,3)	127	10,51 [5,59; n. b.] 64 (50,4)	0,94 [0,66; 1,36]; 0,747
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; 1,25]; 0,395
Rollenfunktion	123	8,31 [4,63; 12,75] 68 (55,3)	128	5,55 [4,04; 11,73] 70 (54,7)	0,93 [0,66; 1,30]; 0,656
Emotionale Funktion	123	n. e. [15,24; n. b.] 45 (36,6)	127	12,91 [7,16; n. b.] 55 (43,3)	0,78 [0,53; 1,16]; 0,218
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]; 0,973

Endpunkt	Nivolumab		Beobachtendes Abwarten		Nivolumab vs. Beobachtendes Abwarten
	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 ^a
Soziale Funktion	122	15,64 [6,47; n. b.] 55 (45,1)	126	n. e. [7,56; n. b.] 52 (41,3)	1,06 [0,72; 1,55]; 0,766

Nebenwirkungen

Endpunkt	Nivolumab		Beobachtendes Abwarten		Nivolumab vs. Beobachtendes Abwarten
	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 ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)^j					
	139	0,49 [0,33; 0,49] 138 (99,3)	139	0,59 [0,49; 0,85] 133 (95,7)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)^j					
	139	n. e. [14,23; n. b.] 51 (36,7)	139	n. e. [9,53; n. b.] 57 (41,0)	0,83 [0,57; 1,21] 0,327
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)^j					
	139	9,49 [6,11; n. b.] 74 (53,2)	139	15,01 [8,41; n. b.] 61 (43,9)	1,23 [0,88; 1,73] 0,235
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^j					
	139	n. e. 30 (21,6)	139	n. e. 15 (10,8)	1,94 [1,05; 3,62] 0,033
Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse					

Endpunkt	Nivolumab		Beobachtendes Abwarten		Nivolumab vs. Beobachtendes Abwarten
	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 ^a
immunvermittelte UE (ergänzend dargestellt) ⁿ	139	1,45 [0,95; 2,33] 111 (79,9)	139	5,42 [2,76; 8,05] 80 (57,6)	-
immunvermittelte schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ^{n,k}	139	n. e. 27 (19,4)	139	n. e. 9 (6,5)	2,88 [1,35; 6,13] 0,004
immunvermittelte SUE ⁿ	139	n. e. 16 (11,5)	139	n. e. 6 (4,3)	2,49 [0,97; 6,37] 0,049
Spezifische unerwünschte Ereignisseⁱ					
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UE)	139	5,22 [2,50; 10,35] 77 (55,4)	139	n. e. 45 (32,4)	1,95 [1,35; 2,83] < 0,001
Asthenie (PT, UE)	139	n. e. 19 (13,7)	139	n. e. 5 (3,6)	3,96 [1,48; 10,60] 0,003
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, SUE)	139	n. e. 14 (10,1)	139	n. e. 28 (20,1)	0,47 [0,25; 0,89] 0,017
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, SUE)	139	n. e. 9 (6,5)	139	n. e. 1 (0,7)	8,30 [1,05; 65,59] 0,016
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UE ^k)	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 ^k)	139	n. e. 11 (7,9)	139	n. e. 1 (0,7)	10,45 [1,35; 81,03] 0,005
a HR und KI: Cox-Proportional Hazards-Model, p-Wert: Log-Rank-Test, jeweils stratifiziert nach pathologischem Lymphknotenstatus und Verwendung von Cisplatin als neoadjuvante Chemotherapie. b Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung. c Ergebnisse aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.					

Endpunkt	Nivolumab		Beobachtendes Abwarten		Nivolumab vs. Beobachtendes Abwarten
	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 ^a
d	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).				
e	1 Patientin / Patient wies bereits zur Baseline eine messbare Erkrankung auf. Diese ging als Ereignis in die Auswertung ein.				
f	Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach pathologischem Lymphknotenstatus und Verwendung von Cisplatin als neoadjuvante Chemotherapie.				
g	Eine Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).				
h	Eine Abnahme des Scores um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).				
i	Eine Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).				
j	Progressionsereignisse der Grunderkrankung sind nicht enthalten (mehrere PT der SOC „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen [einschl. Zysten und Polypen]“ gemäß Liste des pharmazeutischen Unternehmers).				
k	operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3 .				
l	eigene Berechnung, p-Wert unbedingter exakter Test				
m	eigene Berechnung aus Q-Test auf Heterogenität				
n	Herangezogen wird jeweils die Operationalisierung einer vom pU vorgelegten spezifischen MedDRA PT-Sammlung („ausgewählte UE“ [„select UE“]).				
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					

5. In Nummer 2 „Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen“ werden die Angaben wie folgt geändert:

In den Angaben „ca. 680 – 830 Patientinnen und Patienten“ werden die Angaben „680 – 830“ durch die Angaben „670 – 1 140“ ersetzt.

6. In Nummer 4 „Therapiekosten“ werden die Angaben wie folgt geändert:

- a) Nach der Angabe „Jahrestherapiekosten:“ werden die Angaben

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 €
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-Steuer: 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 parenteralen Zubereitung	81 €	3	39	3 159,00 €
Methotrexat	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	6	486,00 €

durch die folgenden Angaben ersetzt:

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

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab	75 925,72 € - 76 217,74 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<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 €
Methotrexat	532,56 €
Gesamt:	880,11 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	9,56 € - 44,51 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 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 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
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 parenteralen Zubereitung	81 €	3	39	3 159,00 €
Methotrexat	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	6	486,00 €

- 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 Chemotherapie mit Cisplatin erhalten haben; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab	74 117,94 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	Nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. April 2026)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen: entfällt

7. Nach Nummer 4 „Therapiekosten“ wird folgende Nummer 5. eingefügt:

„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:

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 Chemotherapie mit Cisplatin erhalten haben; adjuvante Behandlung

- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

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

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 4. Juni 2026 in Kraft.

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

Berlin, den 4. Juni 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken