

# Tragende Gründe

zum 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)

Durvalumab (Neues Anwendungsgebiet: Muskelinvasives Blasenkarzinom (MIBC), neoadjuvante/adjuvante Therapie nach Zystektomie, Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin)

Vom 22. Januar 2026

## Inhalt

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. Rechtsgrundlage.....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>2. Eckpunkte der Entscheidung .....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>   | <b>3</b>  |
| 2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Durvalumab (Imfinzi) gemäß Fachinformation .....   | 3         |
| 2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....   | 3         |
| 2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....  | 6         |
| 2.1.4 Kurzfassung der Bewertung .....  | 13        |
| <b>2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>   | <b>14</b> |
| <b>2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>  | <b>14</b> |
| <b>2.4 Therapiekosten .....</b>  | <b>15</b> |
| <b>2.5 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 .....</b> | <b>19</b> |
| <b>3. Bürokratiekostenermittlung .....</b>   | <b>22</b> |
| <b>4. Verfahrensablauf .....</b>   | <b>22</b> |

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Durvalumab (Imfinzi) wurde am 15. Oktober 2018 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 2. Juli 2025 hat Durvalumab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (AbI. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 25. Juli 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Durvalumab mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Imfinzi in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach radikaler Zystektomie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom (MIBC).“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. November 2025 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Durvalumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Durvalumab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Durvalumab (Imfinzi) gemäß Fachinformation**

Imfinzi in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach radikaler Zystektomie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom (MIBC).

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 22. Januar 2026):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit resezierbarem muskelinvasiven Blasenkrebs (MIBC), die für eine Platin-basierte Chemotherapie geeignet sind; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin:

Ein Therapieschema bestehend aus

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- neoadjuvanter Behandlung mit Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin gefolgt von radikaler Zystektomie und:
  - beobachtendem Abwarten
  - oder*
  - Nivolumab (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  und hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resektion infrage)

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Neben Durvalumab sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die Wirkstoffe Cisplatin, Doxorubicin, Methotrexat, Gemcitabin und Nivolumab zugelassen.
- zu 2. Im vorliegenden Anwendungsgebiet kommen grundsätzlich eine Strahlentherapie und eine Operation als nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht.
- zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:
  - Nivolumab: Beschluss vom 20. Oktober 2022
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Es liegt keine schriftliche Äußerung vor.

Unter den unter Ziffer 1.) aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

In aktuellen Leitlinien wird zur neoadjuvanten Behandlung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms für Patientinnen und Patienten, die für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind, eine Cisplatin-basierte Chemotherapie empfohlen. Demnach wurde eine Reihe unterschiedlicher Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapien untersucht. Insbesondere die Leitlinie der American Urological Association führt dazu aus, dass die Frage der am besten geeigneten Cisplatin-basierten Kombinationschemotherapie noch nicht abschließend geklärt ist. Insgesamt wird jedoch insbesondere für die Kombination Cisplatin und Gemcitabin, sowie für dd-MVAC (dose-dense Methotrexat-Vinblastin-Doxorubicin-Cisplatin) ein relevanter Stellwert beschrieben. Die Kombinationschemotherapie dd-MVAC ist im vorliegenden Anwendungsgebiet jedoch nicht zugelassen.

Vom G-BA wird daher für die neoadjuvante Behandlung Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Für die adjuvante Behandlung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms (MIUC) mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen mit hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resektion ist Nivolumab zugelassen und wird gemäß den vorliegenden Leitlinien in unterschiedlichen Empfehlungsstärken empfohlen, wobei die aktuelle S3-Leitlinie eine starke Empfehlung ausspricht. Mit Beschluss vom 20. Oktober 2022 wurde für Nivolumab für Patientinnen und Patienten, die für eine Cisplatin-haltige

Therapie nicht geeignet sind oder bereits eine neoadjuvante Behandlung erhalten haben, ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten festgestellt. Da weitere klinische Daten aus der pivotalen Studie erwartet werden, die für die Bewertung des Nutzens des Arzneimittels relevant sind, wurde die Geltungsdauer des Beschlusses für diese Patientengruppe befristet.

Für Patientinnen und Patienten mit muskelinvasiven Urothelkarzinoms (MIUC) ohne Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  und hohes Rezidivrisiko nach neoadjuvanter Cisplatin-haltiger Chemotherapie und radikaler Resektion wird in den aktuellen Leitlinien keine (spezifische) adjuvante Therapie empfohlen, sodass für diese Patientinnen und Patienten das beobachtende Abwarten als sachgerecht erachtet wird. Dem beobachtenden Abwarten sollten entsprechende Nachsorgeuntersuchungen unter Berücksichtigung des Stands der medizinischen Kenntnisse zugrunde liegen.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Evidenz wird Nivolumab neben dem beobachtenden Abwarten als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapie für die adjuvante Therapiephase bestimmt, wobei Nivolumab entsprechend der Zulassung nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen mit hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resektion infrage kommt.

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. Die alternativen Therapieoptionen sind nur in dem Bereich als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen, in dem die Patientenpopulationen die gleichen Merkmale aufweisen.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Durvalumab wie folgt bewertet:

Erwachsene mit resezierbarem muskelinvasiven Blasenkrebs (MIBC), die für eine Platin-basierte Chemotherapie geeignet sind; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

Begründung:

Zum Nachweis eines Zusatznutzens legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse aus der noch laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie NIAGARA zum Vergleich von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin + Cisplatin (neoadjuvant) und anschließender Durvalumab Monotherapie (adjuvant) nach radikaler Zystektomie im Vergleich zu Gemcitabin + Cisplatin (neoadjuvant) gefolgt von beobachtendem Abwarten nach radikaler Zystektomie vor. Die Studie wird seit November 2018 in 168 Studienzentren in Europa, Nord- und Südamerika und Asien durchgeführt.

In der Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit histologisch oder zytologisch nachgewiesenem resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom

(Tumorstadium: T2–T4aN0/1M0), für die eine Cisplatin-basierte Chemotherapie geeignet ist, eingeschlossen. Die Patientinnen und Patienten erfüllen die Kriterien zur Beurteilung der Cisplatin-Eignung den Vorgaben der aktuellen S3-Leitlinie und den Empfehlungen der DGHO: Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS  $\leq 1$  und einer Kreatinin Clearance von  $\geq 40$  ml/min. Ausgeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz der New-York-Heart-Association-Klasse III oder IV, audiometrischer Hörverlust nach CTCAE-Grad  $\geq 2$  und periphere Polyneuropathie nach CTCAE-Grad  $\geq 2$ . Zusätzlich durften Patientinnen und Patienten nicht mit einer systemischen Chemotherapie oder Immuntherapie vorbehandelt sein.

Insgesamt wurden 1063 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 entweder zu einer Behandlung mit Durvalumab + Gemcitabin + Cisplatin (neoadjuvant) gefolgt von Durvalumab (adjuvant) (N = 533) oder zu einer Behandlung mit Gemcitabin + Cisplatin (neoadjuvant) gefolgt von beobachtendem Abwarten (N = 530) randomisiert. Die Randomisierung erfolgte mittels Interactive Voice Response System (IVRS), stratifiziert nach klinischem Tumorstadium (T2N0 vs. > T2N0), Nierenfunktion (ausreichende Nierenfunktion vs. grenzwertige Nierenfunktion) und Tumor Programmed Cell Death-Ligand 1(PD-L1) Expressionsstatus, bestimmt mittels VENTANA PD-L1 (SP263) Assay, nach Tumor Cell Score 25 / Immune Cells Present+ (hoch vs. niedrig/negativ).

Im Vergleichsarm wurden die Patientinnen und Patienten in der adjuvanten Behandlungsphase nicht aktiv für ihr Blasenkarzinom behandelt. In beiden Armen der Studie war allerdings eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte und unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen vorgesehen. Die durchgeführten Untersuchungen bilden die Leitlinienempfehlungen jedoch nicht vollständig ab. Dennoch wurden die Patientinnen und Patienten insgesamt engmaschig und gezielt zur Erfassung des Gesundheitszustandes sowie von Rezidiven untersucht, sodass insgesamt festgestellt werden kann, dass das beobachtende Abwarten in der adjuvanten Phase des Vergleichsarms insgesamt hinreichend umgesetzt wurde.

Die Behandlung erfolgte in der neoadjuvanten Phase für beide Behandlungsarme bis zum Abschluss der protokollmäßigen Therapie (4 Zyklen), Krankheitsprogression, die zum Ausschluss der radikalen Zystektomie führt, nicht akzeptabler Toxizität oder Therapieabbruch nach Entscheidung der Ärztin bzw. des Arztes oder der Patientin bzw. des Patienten. In der adjuvanten Phase erfolgte die Behandlung für den Interventionsarm bis zum Abschluss der protokollmäßigen Therapie (8 Zyklen), Krankheitsprogression, nicht akzeptabler Toxizität oder Therapieabbruch nach Entscheidung der Ärztin bzw. des Arztes oder der Patientin bzw. des Patienten. Ein Wechsel von Patientinnen und Patienten des Interventionsarms auf die Therapie des Vergleichsarms war nicht erlaubt.

Neben den primären Endpunkten pathologisch vollständiges Ansprechen (pCR) und ereignisfreies Überleben (EFS) wurden Endpunkte der Kategorien Mortalität (Gesamtüberleben), Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Bisher wurden für die Studie NIAGARA folgende Datenschnitte erhoben:

- Datenschnitt vom 14. Januar 2022 (Interimsanalyse 1): präspezifizierte Interimsanalyse für den Endpunkt pCR
- Datenschnitt vom 29. April 2024 (Interimsanalyse 2): finale Analyse für den Endpunkt EFS (erst zu Amendment 4 zum Studienprotokoll vom 1. Juni 2021 eingeführt).

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier Auswertungen zu allen Endpunkten zur Interimsanalyse 2 (aktueller Datenschnitt) vor. Dieser Datenschnitt war zunächst nicht präspezifiziert und wurde erst im Studienprotokoll Version 5.0 (1. Juni 2021) eingeführt. Der pharmazeutische Unternehmer begründet die Interimsanalyse 2 damit, dass die Fallzahl-Kalkulation für die gesamte ITT-Population berechnet wurde, da die ursprüngliche Fallzahl-Kalkulation auf Basis der Population der Patientinnen und Patienten mit ausreichender Nierenfunktion durchgeführt wurde. Da die Interimsanalyse 1 am 14. Januar 2022 durchgeführt wurde und somit zeitlich nach der Änderung des Studienprotokolls liegt, ergibt sich kein Hinweis auf eine potenziell ergebnisgesteuerte Planung. Für die vorliegende Nutzenbewertung werden daher die Ergebnisse aus der Interimsanalyse 2 herangezogen.

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

#### Mortalität

Das Gesamtüberleben wird in der Studie NIAGARA operationalisiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Tod aus jeglicher Ursache.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant). Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine relevante Verbesserung bewertet.

Aus den Angaben zu den Folgetherapien in der Studie NIAGARA geht hervor, dass nur ein geringer Einsatz von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab erfolgt war. Für Patientinnen und Patienten in der Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder metastasierten Urothelkarzinoms, die für eine platinbasierte Therapie geeignet sind, stellt Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab eine hochwirksame Behandlungsoption und den aktuellen Therapiestandard dar. Vor dem Hintergrund, dass die entsprechende Zulassung von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab erst nach dem 1. Datenschnitt der Studie NIAGARA erfolgt war, ist der geringe Einsatz von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab als Folgetherapie grundsätzlich nachvollziehbar. Dennoch ist festzustellen, dass die Folgetherapien in der Studie NIAGARA den aktuellen Versorgungsstandard somit nur unzureichend abbilden.

#### Morbidität

##### *Scheitern des kurativen Therapieansatzes (Ereignisrate und Ereignisfreies Überleben (EFS))*

Das vorliegende Anwendungsgebiet stellt einen kurativen Therapieansatz dar: neoadjuvante Therapie gefolgt von adjuvanter Therapie nach radikaler Zystektomie. Die fehlende Durchführbarkeit der geplanten Operation, eine nicht erfolgreiche Durchführung der Operation sowie das Auftreten eines Rezidivs nach erreichter R0-Resektion bedeutet, dass der kurative Therapieansatz gescheitert ist. Ausgehend von einem kurativen Therapieansatz ist das Scheitern der potentiellen Heilung grundsätzlich patientenrelevant.

In der Studie NIAGARA wurde das Scheitern des kurativen Therapieansatzes als Endpunkt nicht direkt erhoben. Im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers wurden für die vorliegende Bewertung als Operationalisierung für den Endpunkt näherungsweise die Ereignisse betrachtet, die im Rahmen des primären Endpunkts der Studie NIAGARA, dem kombinierten Endpunkt ereignisfreies Überleben, erfasst wurden.

Im Dossier für die Nutzenbewertung stellt der pharmazeutische Unternehmer post hoc Auswertungen zum ereignisfreien Überleben dar, zu denen dieser zusätzlich auch die

jeweiligen Gründe innerhalb der Komponenten darstellt. Dabei war das ereignisfreie Überleben definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse:

- Erstes erneutes Auftreten der Erkrankung nach radikaler Zystektomie
- Durchführung einer radikalen Zystektomie aus medizinischen Gründen nicht möglich
  - Nicht operationsfähig (z.B. reduzierter ECOG-PS)
  - Fortschreiten der Erkrankung
  - UE
  - Arztentscheid
- Ablehnung einer radikalen Zystektomie durch die Patientin oder den Patienten oder intra-operatives Scheitern der radikalen Zystektomie
  - Patientinnen und Patienten mit Ablehnung einer radikalen Zystektomie
  - Patientinnen und Patienten mit nicht erfolgreicher Durchführung einer radikalen Zystektomie (R1-Resektion, intra-operative Entscheidung)
  - Patientinnen und Patienten mit Abbruch der Studienteilnahme nach dem erwarteten Datum der Zystektomie
  - Tod
- Tod jeglicher Ursache.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet ist diese Operationalisierung geeignet ein Scheitern des kurativen Therapieansatzes abzubilden.

Sowohl in der Ereignisrate als auch für das ereignisfreie Überleben zeigt ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant).

In der Betrachtung beider Endpunkte wird insgesamt ein geringer Vorteil hinsichtlich der Vermeidung des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes für Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant) festgestellt.

#### *Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30 und PGIS)*

Die Symptomatik wurde in der Studie NIAGARA mit Hilfe der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und PGI-S erhoben.

Für die mittels EORTC QLQ-C30 erhobenen Endpunkte Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung und Diarrhö zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Zudem zeigt sich für die mittels PGIS erhobene Symptomatik kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

#### *Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS und PGIC)*

Der Gesundheitszustand wurde in der Studie NIAGARA mittels der visuellen Analogskala des EQ-5D und des Fragebogens PGI-C erhoben.

Für den mittels EQ-5D VAS erhobenen Gesundheitszustand zeigt sich in der Gesamtpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Bei diesem Endpunkt liegt jedoch eine Effektmodifikation für das Merkmal „Klinischer Tumorstatus zu Baseline nach Interactive Voice Response System (IVRS)“ vor. Es zeigt sich für Patientinnen und Patienten mit Tumorstatus > T2N0 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil

von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant). Für Patientinnen und Patienten mit Tumorstatus T2N0 zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Hieraus ergeben sich keine belastbaren Schlussfolgerungen für die Gesamtaussage und für die Bewertung wird das Ergebnis für die Gesamtpopulation herangezogen.

Für den mittels PGIC erhobenen Gesundheitszustand zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant).

Zusammenfassend liegt in der Endpunktakategorie Morbidität ein geringer Vorteil von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant) gefolgt von Durvalumab (adjuvant) hinsichtlich der Vermeidung des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes vor. Zudem zeigt sich ein Vorteil beim Gesundheitszustand (erhoben mittels PGIC). In den Endpunkten zur Symptomatik zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

### Lebensqualität

Die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten wird in der NIAGARA mittels der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhoben.

Für die Endpunkte Rollenfunktion und soziale Funktion zeigt sich in der Gesamtpopulation jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Bei diesen Endpunkten liegt jedoch eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Geschlecht“ vor. Dabei zeigt sich jeweils für Frauen ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil der Intervention. Für Männer zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Hieraus ergeben sich keine belastbaren Schlussfolgerungen für die Gesamtaussage und für die Bewertung wird das Ergebnis für die Gesamtpopulation herangezogen.

Für die Endpunkte globaler Gesundheitsstatus, körperliche Funktion, emotionale Funktion und kognitive Funktion zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Zusammenfassend zeigt sich in der Endpunktakategorie Lebensqualität hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant).

### Nebenwirkungen

#### *Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt (ergänzend dargestellt)*

In der Studie NIAGARA traten bei 99,4 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und bei 99,8 % der Patientinnen und Patienten im Kontrollarm unerwünschte Ereignisse auf.

#### *Schwerwiegende UE (SUE) und Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq$ 3)*

Für die Endpunkte SUE und schwere UE zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### Therapieabbrüche aufgrund von UE

Für den Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von UE liegen keine geeigneten Daten vor. In der Studie NIAGARA wird im Interventionsarm über die komplette Studiendauer eine aktive

Therapie verabreicht, wohingegen im Vergleichsarm nur in der neoadjuvanten Phase eine aktive Therapie und in der adjuvanten Phase die weitere Beobachtung zu den Studienvisiten erfolgt. Somit können Therapieabbrüche aufgrund von UE im Vergleichsarm nur in der neoadjuvanten Phase auftreten. In der nachfolgenden adjuvanten Phase kann das Ereignis des Therapieabbruchs nicht mehr beobachtet werden, auch wenn unerwünschte Ereignisse auftreten, die bei einer aktiven Therapie zum Abbruch geführt hätten. Die Ergebnisse zu dem Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von UE sind daher für die vorliegende Nutzenbewertung nicht geeignet.

#### *Immunvermittelte SUEs und immunvermittelte schwere UEs*

Für die Endpunkte immunvermittelte SUEs und immunvermittelte schwere UEs zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant).

#### *Weitere spezifische UE*

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (Systemorganklasse (SOC), UEs), Lungenembolie (bevorzugter Begriff (PT), SUEs) und Herzerkrankungen (SOC, schwere UEs)*

Für die Endpunkte Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs), Lungenembolie (PT, SUEs) und Herzerkrankungen (SOC, schwere UEs) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant).

#### *Anämie (PT, SUEs)*

Für den Endpunkt Anämie (PT, SUEs) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant).

Zusammenfassend zeigt sich in der Kategorie Nebenwirkungen hinsichtlich der schwerwiegenden UE und schweren UE kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für den Endpunkt Abbruch wegen UE liegen keine geeigneten Daten vor. Im Detail zeigen sich Vor- und Nachteile bei den spezifischen UE.

#### Gesamtbewertung

Die Nutzenbewertung von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin gefolgt von Durvalumab nach radikaler Zystektomie basiert auf den Ergebnissen der Studie NIAGARA zu den Endpunktkatoren Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen im Vergleich zu Gemcitabin in Kombination mit Cisplatin gefolgt von beobachtendem Abwarten nach radikaler Zystektomie.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant). Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine relevante Verbesserung bewertet.

Aus den Angaben zu den Folgetherapien in der Studie NIAGARA geht hervor, dass nur ein geringer Einsatz von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab erfolgt war. Für Patientinnen und Patienten in der Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder metastasierten Urothelkarzinoms, die für eine platinbasierte Therapie geeignet sind, stellt Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab eine hochwirksame Behandlungsoption und den aktuellen Therapiestandard dar. Vor dem Hintergrund, dass die

entsprechende Zulassung von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab erst nach dem 1. Datenschnitt der Studie NIAGARA erfolgt war, ist der geringe Einsatz von Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab als Folgetherapie grundsätzlich nachvollziehbar. Dennoch ist festzustellen, dass die Folgetherapien in der Studie NIAGARA den aktuellen Versorgungsstandard somit nur unzureichend abbilden.

Hinsichtlich des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes, dargestellt als Ereignisrate und Ereignisfreies Überleben (EFS), wird ein Vorteil von Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant) festgestellt, dessen Ausmaß als eine geringe Verbesserung bewertet wird. In der vorliegenden kurativen Therapiesituation stellt die Vermeidung des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes ein essentielles Therapieziel dar.

Zudem zeigt sich ein Vorteil beim Gesundheitszustand (erhoben mittels PGIC).

Aus den Ergebnissen zur Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30 und PGIS), dem Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) lässt sich weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant) ableiten.

Bei den Nebenwirkungen zeigt sich hinsichtlich der Gesamtraten der schwerwiegenden UE und schweren UE kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für den Endpunkt Abbruch wegen UE liegen keine geeigneten Daten vor. Im Detail zeigen sich Vor- und Nachteile bei den spezifischen UE.

In der Gesamtbetrachtung zeigt sich ein relevanter Vorteil im Gesamtüberleben sowie ein geringer Vorteil im Endpunkt Scheitern des kurativen Ansatzes. Zudem liegt ein Vorteil beim Gesundheitszustand (erhoben mittels PGIC) vor. Hinsichtlich der weiteren Endpunkte zur Morbidität sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität lässt sich weder ein Vor- noch ein Nachteil für Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant) ableiten.

Im Ergebnis wird für Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin (neoadjuvant), gefolgt von Durvalumab (adjuvant), ein geringer Zusatznutzen gegenüber Gemcitabin in Kombination mit Cisplatin gefolgt von beobachtendem Abwarten festgestellt.

#### Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Bei der zugrundeliegenden Studie NIAGARA handelt es sich um eine laufende, offene, randomisierte, kontrollierte Studie.

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotential für die Studie NIAGARA wird auf Studienebene als niedrig eingestuft.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Endpunkt Gesamtüberleben wird als niedrig bewertet.

Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse der Endpunkte zur Symptomatik, zum Gesundheitszustand und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird aufgrund des hohen Anteils an Patientinnen und Patienten, die nicht in die Auswertung eingegangen sind und der fehlenden Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung, als hoch eingestuft.

Das Verzerrungspotential der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen wird als hoch eingestuft, da keine Angaben zu den Abbruchgründen für die adjuvante Studienphase vorliegen.

Insgesamt wird für die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen ein Hinweis abgeleitet.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Durvalumab.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Imfinzi in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach radikaler Zystektomie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom (MIBC).“

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die noch laufende, offene, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie NIAGARA zum Vergleich von Durvalumab + Gemcitabin + Cisplatin (neoadjuvant) und anschließender Durvalumab Monotherapie (adjuvant) nach radikaler Zystektomie im Vergleich zu Gemcitabin + Cisplatin (neoadjuvant) gefolgt von beobachtendem Abwarten nach radikaler Zystektomie vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten von Durvalumab + Gemcitabin + Cisplatin, gefolgt von Durvalumab. Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine relevante Verbesserung bewertet.

Aus den Angaben zu den Folgetherapien in der Studie NIAGARA geht hervor, dass nur ein geringer Einsatz von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab erfolgt war. Für Patient:innen in der Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder metastasierten Urothelkarzinoms, die für eine platinbasierte Therapie geeignet sind, stellt Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab eine hochwirksame Behandlungsoption und den aktuellen Therapiestandard dar. Vor dem Hintergrund, dass die entsprechende Zulassung von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab erst nach dem 1. Datenschnitt der Studie NIAGARA erfolgt war, ist der geringe Einsatz von Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab als Folgetherapie grundsätzlich nachvollziehbar. Dennoch ist festzustellen, dass die Folgetherapien in der Studie NIAGARA den aktuellen Versorgungsstandard somit nur unzureichend abbilden.

Hinsichtlich des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes, dargestellt als Ereignisrate und Ereignisfreies Überleben, wird ein Vorteil von Durvalumab + Gemcitabin + Cisplatin, gefolgt von Durvalumab festgestellt, dessen Ausmaß als eine geringe Verbesserung bewertet wird. In der vorliegenden kurativen Therapiesituation stellt die Vermeidung des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes ein essentielles Therapieziel dar.

Zudem zeigt sich ein Vorteil beim Gesundheitszustand (erhoben mittels PGIC).

Aus den Ergebnissen zur Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30 und PGIS), dem Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) lässt sich weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Durvalumab + Gemcitabin + Cisplatin, gefolgt von Durvalumab ableiten.

Bei den Nebenwirkungen zeigt sich hinsichtlich der Gesamtraten der schwerwiegenden UE und schweren UE kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für den Endpunkt Abbruch wegen UE liegen keine geeigneten Daten vor. Im Detail zeigen sich Vor- und Nachteile bei den spezifischen UE.

In der Gesamtbetrachtung zeigt sich ein relevanter Vorteil im Gesamtüberleben sowie ein geringer Vorteil im Endpunkt Scheitern des kurativen Ansatzes. Zudem liegt ein Vorteil beim Gesundheitszustand vor. Hinsichtlich der weiteren Endpunkte zur Morbidität sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität lässt sich weder ein Vor- noch ein Nachteil für Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin, gefolgt von Durvalumab ableiten.

Im Ergebnis wird für Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin, gefolgt von Durvalumab, ein geringer Zusatznutzen gegenüber Gemcitabin in Kombination mit Cisplatin gefolgt von beobachtendem Abwarten festgestellt.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde.

Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar, weist aber methodische Schwächen auf. Insgesamt sind die Angaben jedoch mit Unsicherheiten behaftet, die sich maßgeblich aus den folgenden Aspekten ergeben: Teilweise wurden für die Berechnung Anteilswerte herangezogen, die anhand von Patientinnen und Patienten ermittelt wurden, deren Erkrankung sich nicht in den Stadien II bzw. IIIA befindet. Zudem liegt teilweise eine eingeschränkte Übertragbarkeit von Anteilswerten auf vorangegangene Populationen vor. Weiterhin wurden Patientinnen und Patienten bei der Herleitung der Patientenzahlen berücksichtigt, bei den zwar ursprünglich eine Zystektomie geplant war, die jedoch keine Zystektomie erhalten haben.

## **2.3 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 Imfinzi (Wirkstoff: Durvalumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. September 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Durvalumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen mit Blasenkarzinom 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.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. November 2025). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Laut Fachinformation beträgt für Durvalumab die empfohlene Dosis in der neoadjuvanten Phase 1 500 mg in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie alle 3 Wochen für 4 Zyklen, gefolgt von adjuvanter Behandlung mit 1 500 mg Durvalumab als Monotherapie alle 4 Wochen für bis zu 8 Zyklen.

Die Behandlungszyklen für die Wirkstoffe Cisplatin und Gemcitabin als Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels wurden für 3 Zyklen dargestellt. Da in den Fachinformationen keine konkrete Information zu den Behandlungszyklen für eine neoadjuvante Therapie vorliegt, erfolgt in der zweckmäßigen Vergleichstherapie die Darstellung der Behandlung mit Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin in der neoadjuvanten Therapie nach Empfehlung der „S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms“<sup>2</sup>.

Für Nivolumab beträgt die empfohlene Dosis in der adjuvanten Behandlung 240 mg im 14-Tage-Zyklus oder 480 mg im 28-Tage-Zyklus als Monotherapie bis zu 12 Monaten. Da der Einsatz von Nivolumab nach der Operation erfolgt, werden die Kosten im ersten Jahr sowie im Folgejahr dargestellt.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus ergibt sich eine Körperoberfläche von 1,91 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916)<sup>3</sup>.

### Behandlungsdauer:

Erwachsene mit resezierbarem muskelinvasiven Blasenkrebs (MIBC), die für eine Platin-basierte Chemotherapie geeignet sind; neoadjuvante und adjuvante Therapie

| Bezeichnung der Therapie  | Behandlungs-modus | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|---|-------------------|--|--------------------------------------|--|
| <u>Zu bewertendes Arzneimittel</u>  |                   |  |                                      |  |
| <u>Neoadjuvante Behandlung:</u><br>Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin |                   |  |                                      |  |

<sup>2</sup> Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)). Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms; S3-Leitlinie, Version 3.0 [online]. AWMF-Registernummer 032-038OL. Berlin (GER): Leitlinienprogramm Onkologie; 2025. [Zugriff: 04.12.2025]. URL: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Blasenkarzinom/Version\\_3/LL\\_Harnblasenkarzinom\\_Langversion\\_3.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Blasenkarzinom/Version_3/LL_Harnblasenkarzinom_Langversion_3.0.pdf)

<sup>3</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

| Bezeichnung der Therapie  | Behandlungsmodus         | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|---|--------------------------|--|-------------------------------------|---|
| Durvalumab  | 1 x pro 21-Tage-Zyklus   | 4,0  | 1                                   | 4,0   |
| Cisplatin   | 1 x pro 21-Tage-Zyklus   | 4,0  | 1                                   | 4,0   |
| Gemcitabin  | 3 x pro 21-Tage-Zyklus   | 4,0  | 3                                   | 12,0  |
| Adjuvante Behandlung:<br>Durvalumab (Monotherapie)                  |                          |  |                                     |   |
| Durvalumab  | 1 x pro 21-Tage-Zyklus   | 8,0  | 1                                   | 8,0   |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                      |                          |  |                                     |   |
| Neoadjuvante Behandlung:<br>Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin |                          |  |                                     |   |
| Cisplatin   | 1 x pro 28-Tage-Zyklus   | 3,0 - 4,0 <sup>2</sup>                           | 1                                   | 3,0 - 4,0                                     |
| Gemcitabin  | 3 x pro 28-Tage-Zyklus   | 3,0 - 4,0 <sup>2</sup>                           | 3                                   | 9,0 – 12,0                                    |
| Adjuvante Behandlung:<br>beobachtendes Abwarten oder Nivolumab      |                          |  |                                     |   |
| beobachtendes Abwarten  | Nicht bezifferbar        |  |                                     |   |
| Nivolumab   | 1 x pro 14 - Tage Zyklus | Im 1. Jahr:<br>18,0 - 20,0                       | 1                                   | Im 1. Jahr:<br>18,0 - 20,0                    |
|   |                          | Im Folgejahr:<br>6,0 – 8,0                       |                                     | Im Folgejahr:<br>6,0 – 8,0                    |
|   | oder                     |  |                                     |   |
|   | 1 x pro 28 -Tage Zyklus  | Im 1. Jahr:<br>9,0 - 10,0                        | 1                                   | Im 1. Jahr:<br>9,0 - 10,0                     |
|   |                          | Im Folgejahr:<br>3,0 – 4,0                       |                                     | Im Folgejahr:<br>3,0 – 4,0                    |

Verbrauch:

Erwachsene mit resezierbarem muskelinvasiven Blasenkrebs (MIBC), die für eine Platin-basierte Chemotherapie geeignet sind; neoadjuvante und adjuvante Therapie

| Bezeichnung der Therapie  | Dosierung/ Anwendung                 | Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstage | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr                | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke                     |
|---|--------------------------------------|--|--|--|--|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>  |                                      |  |  |  |  |
| <b>Neoadjuvante Behandlung:</b><br>Durvalumab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin |                                      |  |  |  |  |
| Durvalumab  | 1500 mg                              | 1500 mg  | 3 x 500 mg                                 | 4,0  | 12 x 500 mg  |
| Cisplatin   | 70 mg/m <sup>2</sup><br>= 133,7 mg   | 133,7 mg                                       | 1 x 100 mg +<br>1 x 50 mg                  | 4,0  | 4 x 100 mg +<br>4 x 50 mg  |
| Gemcitabin  | 1000 mg/m <sup>2</sup><br>= 1 910 mg | 1 910 mg                                       | 2 x 1 000 mg                               | 12,0   | 24 x 1 000 mg  |
| <b>Adjuvante Behandlung:</b><br>Durvalumab (Monotherapie)                                 |                                      |  |  |  |  |
| Durvalumab  | 1500 mg                              | 1500 mg  | 3 x 500 mg                                 | 8,0  | 24 x 500 mg  |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>   |                                      |  |  |  |  |
| <b>Neoadjuvante Behandlung:</b><br>Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin                |                                      |  |  |  |  |
| Cisplatin   | 70 mg/m <sup>2</sup><br>= 133,7 mg   | 133,7 mg                                       | 1 x 100 mg +<br>1 x 50 mg                  | 3,0 - 4,0  | 3 x 100 mg +<br>3 x 50 mg -<br>4 x 100 mg +<br>4 x 50 mg         |
| Gemcitabin  | 1000 mg/m <sup>2</sup><br>= 1 910 mg | 1 910 mg                                       | 2 x 1 000 mg                               | 9,0 - 12,0   | 18 x 1 000 mg -<br>24 x 1 000 mg                                 |
| <b>Adjuvante Behandlung:</b><br>beobachtendes Abwarten oder Nivolumab                     |                                      |  |  |  |  |
| beobachtendes Abwarten  | Nicht bezifferbar                    |  |  |  |  |
| Nivolumab   | 240 mg                               | 240 mg   | 2 x 120 mg                                 | Im 1. Jahr:<br>18,0 - 20,0<br><br>Im Folgejahr:<br>6,0 – 8,0 | 36 x 120 mg –<br>40 x 120 mg<br><br>12 x 120 mg –<br>16 x 120 mg |
| oder  |                                      |  |  |  |  |
|   | 480 mg                               | 480 mg   | 4 x 120 mg                                 | Im 1. Jahr:<br>9,0 - 10,0<br><br>Im Folgejahr:               | 36 x 120 mg –<br>40 x 120 mg                                     |

| Bezeichnung der Therapie | Dosierung/Anwendung | Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke |
|--------------------------|---------------------|--|---|---|--|
|                          |                     |  |   | 3,0 – 4,0                                     | 12 x 120 mg – 16 x 120 mg                    |

#### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

#### **Kosten der Arzneimittel:**

Erwachsene mit resezierbarem muskelinvasiven Blasenkrebs (MIBC), die für eine Platin-basierte Chemotherapie geeignet sind; neoadjuvante und adjuvante Therapie

| Bezeichnung der Therapie              | Packungsgröße            | Kosten (Apothekenabgabepreis) | Rabatt § 130 SGB V | Rabatt § 130a SGB V | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------|---------------------|---|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>    |                          |                               |                    |                     |   |
| Durvalumab 500 mg                     | 1 IFK                    | 2 083,83 €                    | 1,77 €             | 115,72 €            | 1 966,34 €  |
| Cisplatin 100 mg                      | 1 IFK                    | 76,59 €                       | 1,77 €             | 3,10 €              | 71,72 €   |
| Cisplatin 50 mg                       | 1 IFK                    | 47,71 €                       | 1,77 €             | 1,73 €              | 44,21 €   |
| Gemcitabin 1 000 mg                   | 1 PIF                    | 102,35 €                      | 1,77 €             | 10,62 €             | 89,96 €   |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b> |                          |                               |                    |                     |   |
| Beobachtendes Abwarten                | <b>Nicht bezifferbar</b> |                               |                    |                     |   |
| Nivolumab 120 mg                      | 1 IFK                    | 1 539,71 €                    | 1,77 €             | 84,64 €             | 1 453,30 €  |

Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat; PIF = Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Stand Lauer-Taxe: 15. November 2025

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für

zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

#### Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht volumäglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäß und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

#### **2.5 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**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

#### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie

aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen – ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene

Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

#### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsbereich auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

#### Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit resezierbarem muskelinvasiven Blasenkrebs (MIBC), die für eine Platin-basierte Chemotherapie geeignet sind; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

#### Referenzen:

Fachinformation zu Durvalumab (Imfinzi); IMFINZI 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: Juli 2025

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Mai 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 25. Juli 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Durvalumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 29. Juli 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Durvalumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 30. Oktober 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 3. November 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. November 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 8. Dezember 2025 statt.

Mit Schreiben vom 9. Dezember 2025 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 30. Dezember 2025 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 13. Januar 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 22. Januar 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

| Sitzung                     | Datum                               | Beratungsgegenstand   |
|-----------------------------|-------------------------------------|---|
| Unterausschuss Arzneimittel | 27. Mai 2025                        | Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie  |
| AG § 35a                    | 3. Dezember 2025                    | Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung                    |
| Unterausschuss Arzneimittel | 8. Dezember 2025                    | Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen |
| AG § 35a                    | 17. Dezember 2025<br>7. Januar 2026 | Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens                  |
| Unterausschuss Arzneimittel | 13. Januar 2026                     | Abschließende Beratung der Beschlussvorlage   |
| Plenum                      | 22. Januar 2026                     | Beschlußfassung über die Änderung der AM-RL   |

Berlin, den 22. Januar 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken