

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

24. November 2025

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

**Durvalumab
(Blasenkarzinom, neoadjuvant / adjuvant,
Kombination mit Cisplatin / Gemcitabin)**

veröffentlicht am 3. November 2025

Vorgangsnummer 2025-08-01-D-1227

IQWiG Bericht Nr. 2126

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Durvalumab (Imfinzi®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Krankheitsfreies Überleben
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität
 4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. Bericht des IQWiG
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Durvalumab (Imfinzi®) betrifft eine weitere Indikation zum Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren beim Urothelkarzinom. Durvalumab ist zugelassen in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur neoadjuvanten Behandlung, gefolgt von Durvalumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach radikaler Zystektomie, bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom (MIBC). Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie die unterschiedlichen Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
PD-L1 $\geq 1\%$	Cisplatin + Gemcitabin, gefolgt von Nivolumab adjuvant	nicht belegt	-	gering	Hinweis
PD-L1 $< 1\%$	Cisplatin + Gemcitabin, gefolgt von beobachtendem Abwarten	beträchtlich	Hinweis	gering	Hinweis

Unsere Anmerkungen sind:

- Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht dem aktuellen Therapiestandard. Er hat sich während der Laufzeit der Zulassungsstudie durch die Zulassung von Nivolumab in der adjuvanten Therapie bei Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$ geändert.
- Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht dem aktuellen Therapiestandard. Er hat sich während der Laufzeit der Zulassungsstudie durch die Zulassung von Nivolumab in der adjuvanten Therapie bei Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$ geändert. In NIAGARA waren 53 % der Tumoren der Patienten im Standardarm PD-L1 positiv (Tumorzell-Expression $\geq 1\%$). Dabei sei darauf hingewiesen, dass Nivolumab nur Pat. mit einem signifikanten Tumorrest nach neoadjuvanter Chemotherapie ($\geq T2$) oder Pat. ohne neoadjuvante Chemotherapie aufgrund von fehlender Cisplatin-Eignung oder -Ablehnung behandelt wurden empfohlen wird. Im Standard-Arm erreichten 40,6 % der Patienten ein Tumorstadium $< T2$.
- Die Hinzunahme von Durvalumab zur Kombinationschemotherapie mit Cisplatin / Gemcitabin und die adjuvante Immuntherapie über 8 Zyklen führte gegenüber dem Kontrollarm zu einer Steigerung der Rate pathohistologischer Komplettremissionen, zur Verlängerung des ereignisfreien Überlebens und der Gesamtüberlebenszeit.
- Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse war unter Durvalumab etwas höher als im Kontrollarm. Das Spektrum der Nebenwirkungen von Durvalumab entspricht den bisherigen Erfahrungen. Die Rate von Therapieabbrüchen wurde durch Durvalumab erhöht.
- Der Bericht des IQWiG fokussiert auf eine Beeinträchtigung von zwei Parametern der globalen Lebensqualität bei Frauen. Der Endpunkt Gesamtüberleben wurde nicht bewertet. Die Gründe sind nicht nachvollziehbar. Insbesondere bleibt unklar, auf welcher Basis Folgetherapien als adäquat bzw. inadäquat im Hinblick auf die Versorgungssituation in Deutschland bewertet wurden.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 bei Arzneimitteln mit kurativem Therapieanspruch erhält Durvalumab auf der Skala von A (hoch) bis C (niedrig) diese Bewertung: A

Die Therapie mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Durvalumab ist der neue Standard in der perioperativen Therapie bei Pat. mit resezierbarem, muskelinvasivem Blasenkarzinom.

2. Einleitung

Die große Mehrzahl der fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinome hat ihren Ursprung in der Harnblase. Das Harnblasenkarzinom gehört zu den häufigen malignen Tumoren. In Deutschland erkranken jährlich etwa 30.000 Menschen neu an Harnblasenkrebs, wobei ca. drei Viertel aller Neuerkrankungen auf Männer entfällt. Damit ist der Harnblasenkrebs der vierthäufigste Tumor des Mannes und der neunthäufigste der Frau [1]. Das mittlere (mediane) Erkrankungsalter in Deutschland beträgt für Frauen 75, für Männer 73 Jahre. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 79% (Männer) bzw. 73% (Frauen).

3. Stand des Wissens

Bei Pat. mit resezierbarem, muskelinvasivem Harnblasenkarzinom stellt die neoadjuvante Chemotherapie den aktuellen Standard dar [2, 3]. Sie führte zu einer Verbesserung der Gesamtüberlebensrate um absolut 5-8% nach 10 Jahren. Sie besteht in der Regel aus einer Cisplatin-haltigen Kombinationschemotherapie. Nachdem sich die früher eingesetzte Vierfachkombination MVAC (Methotrexat, Vinblastin, Doxorubicin, Cisplatin) und GC (Gemcitabin/Cisplatin) als gleichwertig hinsichtlich der Durchführbarkeit, des histopathologischen Ansprechens und des Überlebens [4] erwiesen haben, ist GC de facto zu einem Standard geworden.

Eine bildgebende Kontrolle ist innerhalb der neoadjuvant verabreichten Chemotherapie erforderlich, um einen Progress nicht zu übersehen. Die anschließende Zystektomie sollte nach erfolgter NAC innerhalb 4 Wochen erfolgen und bereits entsprechend frühzeitig geplant werden.

Bei Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$ wird eine adjuvante Immuntherapie mit Nivolumab und einem signifikanten Tumorrest nach neoadjuvanter Chemotherapie ($\geq T2$) oder nicht durchgeführter neoadjuvanter Chemotherapie ($\geq T3$) empfohlen. Basis dieser Empfehlung ist die randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie CheckMate 274, in der Nivolumab gegenüber Placebo zu einer Verlängerung der krankheitsfreien Überlebenszeit führte. In einer aktuelleren Analyse zeigte sich auch eine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,56; KI 0,36-0,86) [5, 6].

Durvalumab ist ein monoklonaler Anti-PD-L1 Antikörper und gehört zur Substanzklasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren. Ergebnisse der Zulassungsstudie zur perioperativen Therapie mit Durvalumab sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Durvalumab in der neoadjuvanten/adjuvanten Therapie des resezierbaren muskelinvasiven Blasenkarzinoms

Studie ¹	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	pCR ² HR ³	EFÜ ⁴ HR ³	ÜL ⁵ HR ³
NIAGARA [7], Dossier	resezierbares, muskelinvasives Blasenkarzinom	neoadjuvant Cisplatin / Gemcitabin, adjuvant Beobachtung	neoadjuvant Cisplatin / Gemcitabin + Durvalumab, adjuvant Durvalumab	1063	27,5 vs 37,3 ⁶ 1,57 ⁷ p = 0,0006	46,1 vs n.e. 0,68 ⁶ p < 0,0001	n.e. vs n.e. 0,75 ⁶ p = 0,0106

¹ N - Anzahl Pat.; ² pCR – pathohistologische komplette Remission; ³ EFÜ – krankheitsfreies Überleben, Median in Monaten; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜL – Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie;

⁷ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie;

4. Dossier und Bewertung von Durvalumab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat die neoadjuvante Chemotherapie mit Cisplatin und Gemcitabin als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Für die adjuvante Therapie wird differenziert nach dem PD-L1 Status. Das entspricht den Leitlinien.

Dieser Standard hat sich während der Laufzeit der Zulassungsstudie durch die Zulassung von Nivolumab in der adjuvanten Therapie bei Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$ geändert. Hinsichtlich des Anteils, wie viele Pat. nach einer radikalen Zystektomie eine PD-L1-Positivität gemessen an einem TPS $>1\%$ aufweisen, liegen wenige Daten vor. Eine aktuelle Fallserie konnte eine PD-L1-Positivität bei 102/310 untersuchten konsekutiven Zystektomiepatienten nachweisen [8], bei 60/310 Pat. war ein Test nicht möglich. Dabei sei darauf hingewiesen, dass Nivolumab nur Pat. mit einem signifikanten Tumorrest nach neoadjuvanter Chemotherapie ($\geq T2$) oder Pat. ohne neoadjuvante Chemotherapie (aufgrund von fehlender Cisplatineignung oder Ablehnung behandelt wurden) ($\geq T3$) empfohlen wird. Basierend auf aktuellen Studiendaten sind dies in der Gruppe der neoadjuvant mit Gemcitabin/Cisplatin behandelten Patienten etwa 50% der Pat. [9]. Folglich erhalten Pat. (auch bei nachgewiesener PD-L1-Positivität) keine Immuntherapie mit Nivolumab, wenn Sie im Zystektomiepräparat einen kleiner Tumorrest oder eine komplette Remission aufweisen.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie NI-AGARA zum Vergleich von Durvalumab versus Beobachtung. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Studie schloss alle Pat. mit dieser Indikation ein, unabhängig vom PD-L1-Status. Charakteristika der Studienpopulation sind:

PD-L1 Status

- TC $\geq 1\%$ 53,8%
- TC $< 1\%$ 46,2%

Geschlecht

- Männer 81,8%
- Frauen 18,2%

Die finale Analyse erfolgte am 29. April 2024.

Die Ergebnisse wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [7].

4. 3. Patienten-relevante Endpunkte

4. 3. 1. Gesamtüberlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Pat. mit Blasenkarzinom. Die Gesamtüberlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie. Die Hinzunahme von Durvalumab führte zur signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Zum Zeitpunkt der Auswertung für das Dossier waren 25,5% der Pat. im Durvalumab- und 31,9% der Pat. im Kontroll-Arm verstorben.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Ereignisfreies Überleben

Die ereignisfreie Überlebenszeit war koprimärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Dieser Parameter wurde definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Fortschreiten der Erkrankung (die eine radikale Zystektomie unmöglich machte), bis zum ersten Wiederauftreten der Erkrankung nach einer

radikalen Zystektomie, bis zum voraussichtlichen Operationstermin (bei Patienten, die sich keiner radikalen Zystektomie unterzogen) oder bis zum Tod aus jeder Ursache. Die Hinzunahme von Durvalumab führte zu einer hoch signifikanten Verlängerung des ereignisfreien Überlebens.

Der Unterschied zeigte sich sowohl bei Pat. mit Expression von PD-L1 $\geq 1\%$ (HR 0,63; $p=0,0008$) als auch bei Pat. mit niedriger bzw. fehlender Expression PD-L1 $<1\%$ (HR 0,74; $p=0,0291$).

4. 3. 2. 2. Lebensqualität/Patient-Reported Outcome

Daten zur Lebensqualität und zu Parametern des Patient-Reported Outcome wurden mittels der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EQ-5D-5L VAS erfasst. Hier zeigten sich in den Funktionskalen und den Skalen zum globalen Gesundheitszustand keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen.

4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse im Grad 3/4 traten in der Gesamtstudienpopulation etwas häufiger im Durvalumab- als im Kontrollarm auf: 69,4% vs 67,5%. Die Rate schwerer Nebenwirkungen, definiert als Serious Adverse Events, lag bei 61,5% vs 54,6%. Die Ergebnisse sind übersichtlich in Tabelle 3 auf der Basis der Primärpublikation dargestellt.

Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse

Table 2. Adverse Events in the As-Treated Population.*

Adverse Event	Durvalumab (N = 530)	Comparison (N = 526)
	number of patients (percent)	
Adverse events of any cause		
Event of any grade	527 (99.4)	525 (99.8)
Event of grade 3 or 4†	368 (69.4)	355 (67.5)
Serious adverse event	326 (61.5)	287 (54.6)
Event leading to death	27 (5.1)	29 (5.5)
Event leading to discontinuation of trial treatment‡	112 (21.1)	80 (15.2)
Event leading to discontinuation of durvalumab	86 (16.2)	—
Event leading to discontinuation of chemotherapy	72 (13.6)	80 (15.2)
Event leading to cancellation of surgery	6 (1.1)	7 (1.3)
Event leading to a delay in surgery§	9 (1.7)	6 (1.1)
Treatment-related adverse events¶		
Event of any grade	502 (94.7)	487 (92.6)
Event of grade 3 or 4†	215 (40.6)	215 (40.9)
Serious adverse event	86 (16.2)	63 (12.0)
Event leading to death	3 (0.6)	3 (0.6)
Durvalumab-related event leading to discontinuation	42 (7.9)	—
Chemotherapy-related event leading to discontinuation	55 (10.4)	64 (12.2)

* The as-treated population included patients who received at least one dose of neoadjuvant treatment. Safety data are shown for the overall trial period, which included the time from the first dose of trial treatment and the earliest of 90 days after the last dose of trial treatment or surgery (in the durvalumab group); 90 days after the last neoadjuvant treatment, surgery, or last visit during the adjuvant phase (in the comparison group); the date of the first dose of subsequent anticancer therapy (in both groups); or the date of data cutoff (in both groups). Patients with multiple events in the same category are counted only once in that category.

† The severity of adverse events was graded according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 5.0. For patients with multiple episodes of the same adverse event, only the episode with the highest grade is included.

‡ Trial treatment is defined as durvalumab and gemcitabine–cisplatin and does not include surgery.

§ Delayed surgery was defined as surgery that occurred more than 56 days after the last dose of trial treatment during the neoadjuvant period.

¶ Data are for adverse events considered by the investigator to be related to the trial treatment. Adverse events with missing data were considered to be related to the trial treatment.

|| Treatment-related adverse events leading to death were cardiorespiratory arrest, myocardial infarction, and pulmonary embolism in one patient each in the durvalumab group and cardiorespiratory arrest and pneumonitis in one patient each in the comparison group. The cause of death was unknown in one patient in the comparison group.

Nach den Angaben des Dossiers lag die Rate von Therapieabbrüchen unter Durvalumab deutlich höher als im Kontrollarm mit 20,9 vs 15,2%.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Auf der Seite der positiven Effekte wird das ‚Scheitern des kurativen Therapieansatzes‘ gewertet.

Der Endpunkt Gesamtüberleben wurde nicht bewertet. Die Gründe sind nicht nachvollziehbar. Insbesondere bleibt unklar, auf welcher Basis das IQWiG die Folgetherapien als adäquat bzw. inadäquat im Hinblick auf die Versorgungssituation in Deutschland bewertet hat. Die Entscheidung zur Folgetherapie bei Rezidiv richtet sich an individuellen Risikomerkmale und dem allgemeinen Gesundheitszustand der Patienten. Die Rezidivtherapie ist damit patientenindividuell und variiert enorm (reicht von lokalen bis zu medikamentösen Therapien). Die Rezidivtherapie in einer prospektiven Adjuvantstudie ist damit nicht standardisierbar und kein Bestandteil einer prospektiven adjuvanten Studie. Vielmehr erfolgt diese

im Rahmen der Regelversorgung, womit eine breite und reelle Versorgung abgebildet wird. Dies ist eine Stärke der Studie, da sie den Standard abbildet und damit den Effekt der perioperativen Therapie im Kontext der Standardversorgung beurteilbar macht.

Als negative Effekte werden zwei Analysen aus dem Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zur Rollenfunktion und zur sozialen Funktion bei Frauen gewertet. Diese Subgruppenanalysen sind allerdings angesichts der relativ kleinen Population von Frauen speziell in der Studie NIAGARA sehr zurückhaltend zu bewerten und bestenfalls als explorativ zu betrachten.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Oncology (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Durvalumab anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die kurative Therapie eine Einteilung von A (hoch) bis C (niedrig) vor [10].

ESMO-MCBS v1.1 für Durvalumab: A

6. Kombinationstherapie

Durvalumab wird in dieser Indikation nicht in Kombination mit ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

7. Diskussion

Bei Pat. mit muskelinvasivem Blasenkarzinom nach radikaler Resektion ist das Rezidivrisiko hoch. Es wird statistisch signifikant durch eine neoadjuvante Chemotherapie und bei Pat. nach neoadjuvanter Chemotherapie mit Nachweis eines signifikanten Tumorrests und nachgewiesener PD-L1-Positivität durch eine adjuvante Immuntherapie mit Nivolumab gesenkt. Zudem profitieren PD-L1 positive Pat. ohne vorherige Chemotherapie, die aber nicht Gegenstand dieser Betrachtung sind.

In den letzten Jahren wurde bei verschiedenen soliden Tumoren, die auf eine Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren ansprechen, eine weitere Verbesserung der Überlebensraten durch frühzeitigen, systemischen Einsatz gezeigt. Dies trifft z. B. auf Pat. mit Melanom und auf Pat. mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom zu, und wurde jetzt in NIAGARA auch für Pat. mit muskelinvasivem Blasenkarzinom gezeigt. Das perioperative Behandlungskonzept mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Durvalumab neoadjuvant in Kombination mit Cisplatin / Gemcitabin, gefolgt von Cystektomie, und adjuvant von Durvalumab führte zu einer signifikanten Verbesserung der Überlebensraten.

Studiendesign und Ergebnisse

Das Studiendesign in der neoadjuvanten Situation mit dem Vergleich gegenüber einer Chemotherapie mit Cisplatin / Gemcitabin entspricht den aktuellen deutschen Empfehlungen und der Versorgung. Das Studienergebnis ist schlüssig. Die Erweiterung der neoadjuvanten Therapie mit Durvalumab führte zu einer signifikanten Erhöhung der Rate pathohistologisch kompletter Remission und konsequent auch zu einer Senkung der Rezidivrate sowie einer Verlängerung des Gesamtüberlebens.

Der Beobachtungsarm in der Kontrolle entspricht nicht mehr vollständig dem aktuellen Standard. Bei Pat. mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$ ist Nivolumab seit März 2022 durch die EMA zugelassen und wird in Deutschland eingesetzt. Entsprechend ist es möglich, dass der relative Mehrertrag von Durvalumab in der perioperativen Therapie in Deutschland bei diesen PD-L1-positiven Pat. geringer ausfallen

könnte. Allerdings muss betont werden, dass sich nur Patienten für Nivolumab eignen, die nach neoadjuvanter Chemotherapie noch einen signifikanten vitalen Tumor im Tumorsektat aufweisen (mindestens T2). Patienten mit kleinerer Tumorausdehnung (kleiner T2) werden entsprechend dem Studiendesign und der Leitlinie in die Nachsorge überführt. Damit stellt die Nivolumab-Adjuvanz nur für eine Subgruppe der PD-L1 positiven Patienten ein mögliches Konzept dar. Die Größe dieser Gruppe ist aus den aktuell zur Verfügung stehenden Analysen nicht genau zu beziffern.

9.13	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2025
Empfehlungsgrad A	Patienten mit einem muskelinvasiven Harnblasenkarzinom soll nach radikaler Zystektomie eine adjuvante Therapie mit Nivolumab angeboten werden, wenn die Tumorzellen eine PD-L1 Expression $\geq 1\%$ (TPS) aufweisen und - wenn bei Patienten mit neoadjuvanter Cisplatin-basierter Chemotherapie ein Tumor mit dem Tumorstadium ypT2-pT4 und/oder ypN1-3 cM0 vorliegt oder - wenn bei Patienten ohne neoadjuvante Chemotherapie ein Tumor mit dem Tumorstadium pT3-pT4 und/oder pN1-3 cM0 vorliegt und diese Patienten nicht für eine Cisplatin-basierte adjuvante Therapie geeignet sind.	
Level of Evidence 1-	[921]	
	Starker Konsens	

Nebenwirkungen

Die Analyse der schweren unerwünschten Ereignisse gibt keine neuen Sicherheitshinweise. Grundsätzlich gelten die Regeln einer systematischen Beachtung der häufigen Nebenwirkungen mit der Chance der frühzeitigen Intervention.

Subgruppen-Analysen

Viele Diskussionen der letzten Jahre haben sich auf den Stellenwert der PD-L1-Expression konzentriert. Dieser Marker ist einer der Parameter für Ansprechen geworden, die Methodik in den verschiedenen Zulassungsstudien ist allerdings unterschiedlich. Aus klinischer Sicht relevant ist insbesondere, dass es kein binärer Marker mit sehr hoher Sensitivität und Spezifität ist. Entsprechend ist es aus klinischer Sicht sinnvoll, dass sich die Zulassung von Durvalumab auf die gesamte Entität der Pat. mit resezierbarem, muskelinvasivem Blasenkarzinom bezieht.

Im IQWiG-Bericht werden darüber hinaus zwei Parameter der globalen Lebensqualität bei Frauen (soziale Funktion, Rollenfunktion) als relevante Bewertungsparameter identifiziert. Das ist schwer nachvollziehbar, nachdem diese beiden Parameter in bisherigen Verfahren der frühen Nutzenbewertung weder bei Immuncheckpoint-Inhibitoren im Allgemeinen noch bei Verfahren der frühen Nutzenbewertung beim muskelinvasivem Blasenkarzinom eine Rolle gespielt haben. Im IQWiG-Bericht sind keine Erklärungsmodelle für diese Bewertung erkennbar. Vermutlich handelt es sich um zufällige Ergebnisse aufgrund der relativ kleinen Zahl von Frauen in dieser Studie. Er lag unter 20% und damit auch niedriger als in fast allen anderen Studien zum muskelinvasivem Blasenkarzinom.

Die Therapie mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Durvalumab ist neuer Standard in der perioperativen Therapie bei Pat. mit resezierbarem, muskelinvasivem Blasenkarzinom. Zukünftige Konzepte können auch auf die Vermeidung der Zystektomie bei Pat. mit sehr gutem Ansprechen zielen.

8. Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas). Verfügbar über: <http://www.gekid.de>
2. AWMF S3 Leitlinie: Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms, März 2025. [AWMF Leitlinienregister](#)
3. de Wit M et al.: Blasenkarzinom. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status November 2024. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/blasenkarzinom>
4. von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT et al.: Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. J Clin Oncol 23:4602-4608, 2005. DOI: [10.1200/JCO.2005.07.757](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.07.757)
5. Bajorin DF, Witjes AJ, Gschwend JE et al.: Adjuvant Nivolumab versus Placebo in Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma. N Engl J Med 384:2102-2114, 2021. DOI: [10.1056/NEJMoa2034442](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034442)
6. Galsky MD, Witjes JA, Gschwend JE et al.: Adjuvant Nivolumab in High-Risk Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma: Expanded Efficacy From CheckMate 274. J Clin Oncol 43:15-21, 2025. DOI: [DOI: 10.1200/JCO.24.00340](https://doi.org/10.1200/JCO.24.00340)
7. Powles T, Catto JWF, Galsky MD et al. Perioperative Durvalumab with Neoadjuvant Chemotherapy in Operable Bladder Cancer. N Engl J Med, 2024. 391(19): p. 1773-1786. DOI: [DOI:10.1056/NEJMoa2408154](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2408154)
8. Revesz J, Posfai B, Pajor L et al.: Correlation between fibroblast growth factor receptor mutation, programmed death ligand-1 expression and survival in urinary bladder cancer based on real-world data. Pathol Oncol res 29:1611077, 2023. DOI: [10.3389/pore.2023.1611077](https://doi.org/10.3389/pore.2023.1611077)
9. Pfister C, Gravis G, Fléchon A et al.: Dose-Dense Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin, and Cisplatin or Gemcitabine and Cisplatin as Perioperative Chemotherapy for Patients With Nonmetastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: Results of the GETUG-AFU V05 VESPER Trial. J Clin Oncol 40:2013-2022, 2022. DOI: [10.1200/JCO.21.02051](https://doi.org/10.1200/JCO.21.02051)
10. [ESMO](#)

Stellungnehmer

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm (Universitätsklinikum Jena, Urologische Klinik und Poliklinik, Jena), Prof. Dr. Viktor Grünwald (Universitätsklinikum Essen, Innere Klinik, Tumorforschung, Essen), Prof. Dr. Jürgen Gschwend (Urologische Klinik Universitätsklinikum rechts der Isar, TU München), Prof. Dr. Günter Niegisch (Heinrich-Heine-Universität, Klinik für Urologie, Düsseldorf), Prof. Dr. Gunhild von Amsberg (Universitätsklinikum Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hamburg) und Prof. Dr. Maike de Wit (Vivantes Klinikum Neukölln, Klinik für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Berlin) erarbeitet.