

Antrag auf Kostenübernahme einer Off-Label-Therapie gemäß § 35c SGB V

Neoadjuvante Therapie mit Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab beim muskelinvasiven Harnblasenkarzinom bei Patientinnen und Patienten, die **nicht** für eine platinhaltige Chemotherapie geeignet sind.

In den USA besteht seit 21. November 2025 eine FDA-Zulassung der perioperativen Kombination vor und nach Zystektomie für MIBC **bei Cisplatin-Ungeeignetheit**

Patient: [Name, Geburtsdatum]

Versichertennummer: []

Krankenkasse: []

Diagnose: Muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase (cT2–T4a cN0 cM0)

Therapieziel: kurativer Ansatz mit geplanter radikaler Zystektomie

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit beantragen wir gemäß § 35c SGB V die Kostenübernahme einer Off-Label-Therapie mit Enfortumab Vedotin (Padcev®) in Kombination mit Pembrolizumab (Keytruda®) als neoadjuvante Therapie bei oben genanntem Patienten.

1. Erkrankung

Beim Patienten liegt ein muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase vor. Diese Erkrankung stellt eine schwerwiegende, potenziell lebensbedrohliche Erkrankung dar.

Die Standardtherapie besteht aus:

- neoadjuvanter cisplatinhaltiger Chemotherapie
- anschließend radikaler Zystektomie

Im vorliegenden Fall besteht jedoch eine Cisplatin-Ungeeignetheit aufgrund von:

- [z. B. eingeschränkte Nierenfunktion]
- [ECOG-Status]
- [relevante Komorbiditäten / Hörschädigung / Neuropathie]

Damit besteht keine etablierte neoadjuvante Standardtherapie.

2. Voraussetzungen des Off-Label-Use nach BSG-Rechtsprechung

Die Voraussetzungen für eine Kostenübernahme im Off-Label-Use sind erfüllt.

1. Schwerwiegende Erkrankung

Das muskelinvasive Harnblasenkarzinom ist eine lebensbedrohliche Erkrankung mit hoher Mortalität und erheblichem Risiko systemischer Metastasierung.

2. Fehlen einer zugelassenen Therapiealternative

Bei Cisplatin-Ungeignetheit besteht keine zugelassene neoadjuvante systemische Therapie mit nachgewiesenem Überlebensvorteil.

3. Begründete Aussicht auf Behandlungserfolg

Für die Kombination Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Nutzens, gestützt durch aktuelle klinische Studien und Publikationen.

Die Kombination zeigt bereits signifikante Wirksamkeit beim fortgeschrittenen Urothelkarzinom und wird aktuell intensiv im perioperativen Setting des muskelinvasiven Blasenkarzinoms untersucht.

In der KEYNOTE-905 Phase-3-Studie mit 344 Patienten mit muskelinvasivem Blasenkarzinom, die nicht für eine cisplatinhaltige Chemotherapie geeignet waren, wurde eine perioperative Therapie mit **Enfortumab Vedotin und Pembrolizumab plus Operation** mit **Operation allein** verglichen.

Die Ergebnisse wurden auf dem ESMO Kongress 2025 in Berlin vorgestellt und aktuell im Februar 2026 im NEJM publiziert. (Vulsteke C, Adra N, Danchaivijitr P, Sabadash M, Rodriguez-Vida A, Zhang Z, Atduev V, Göger YE, Rausch S, Kang SH, Loriot Y, Bedke J, Galsky MD, O'Donnell PH, von Amsberg G, Alimohamed N, Sulimka G, Gupta S, Paramonov V, Nakane K, Mihm M, Meng C, Huang CD, Ramamurthy C, Homet Moreno B, Ullén A; KEYNOTE-905/EV-303 Investigators. Perioperative Enfortumab Vedotin and Pembrolizumab in Bladder Cancer. N Engl J Med. 2026 Feb 18. doi: 10.1056/NEJMoa2511674.)

Die Kombinationstherapie führte nach zwei Jahren zu einem deutlich besseren **ereignisfreien Überleben (74,7 % vs. 39,4 %)**, einem verbesserten **Gesamtüberleben (79,7 % vs. 63,1 %)** und einer wesentlich höheren **Rate pathologischer Komplettremissionen (57,1 % vs. 8,6 %)**. Schwere Nebenwirkungen traten häufiger in der Kombinationsgruppe auf.

Fazit: Die perioperative Kombination aus Enfortumab Vedotin und Pembrolizumab verbessert die Behandlungsergebnisse gegenüber der Operation allein deutlich bei Cisplatin-ungeeigneten Patienten mit muskelinvasivem Blasenkarzinom.

Damit besteht eine hinreichend begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg.

3. Rationale der beantragten Therapie

Enfortumab Vedotin ist ein Antikörper-Drug-Konjugat gegen Nectin-4, das bei Urothelkarzinomen hoch exprimiert ist.

Pembrolizumab ist ein PD-1-Checkpoint-Inhibitor mit etablierter Wirksamkeit beim Urothelkarzinom.

Die Kombination ermöglicht:

- direkte tumorzellgerichtete Zytotoxizität
- Aktivierung antitumorale Immunantwort

Diese duale Wirkweise führt zu hohen Ansprechraten und tieferen Remissionen.

4. Geplantes Therapieschema

Geplant ist ein neoadjuvantes Schema analog aktueller Studienprotokolle:

- Enfortumab Vedotin: 1,25 mg/kg i.v. an Tag 1 und 8 eines 21-Tage-Zyklus
- Pembrolizumab: 200 mg i.v. alle 3 Wochen

Gesamt: 3 Zyklen vor radikaler Zystektomie.

5. Nutzen-Risiko-Abwägung

Die Kombination ist aus der Behandlung des fortgeschrittenen Urothelkarzinoms gut etabliert und mit einem beherrschbaren Nebenwirkungsprofil verbunden.

Im vorliegenden Fall überwiegt der potenzielle kurative Nutzen die Risiken deutlich, da ohne neoadjuvante Therapie ein signifikant erhöhtes Risiko für systemische Progression besteht.

6. Zusammenfassung

Die Voraussetzungen für einen Off-Label-Use gemäß § 35c SGB V sind erfüllt:

- schwerwiegende Erkrankung
- keine zugelassene Therapiealternative im vorliegenden Fall
- begründete Aussicht auf Behandlungserfolg durch aktuelle klinische Evidenz.

Daher bitten wir um **zeitnahe Genehmigung der beantragten Therapie**, um den kurativen Therapieansatz nicht zu gefährden.

Für Rückfragen stehen wir jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

[Name des Arztes]

[Facharzt für Urologie / Hämatologie und Onkologie]

[Institution]
