

# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM- RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: Urothelkarzinom)**

Vom 16. März 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2018 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 18. Januar 2018 (BAnz AT 22.03.2018 B1), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pembrolizumab gemäß dem Beschluss vom 17. November 2017 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Beschluss wurde durch Nutzenbewertungsverfahren geändert.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII beachten.

## Pembrolizumab

Beschluss vom: 16. März 2018

In Kraft getreten am: 16. März 2018

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Neue Anwendungsgebiete (laut Zulassung vom 24. August 2017):

1. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind, angezeigt.
2. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt (siehe Abschnitt 5.1).

|                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|

1. Patienten, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind (Erstlinie)

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Eine Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

2. Patienten mit vorheriger Platin-basierter Therapie

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- a) Für Patienten mit einem Frührezidiv ( $\leq 6$  Monate)

- Vinflunin

- b) Für Patienten mit einem Spätrezidiv ( $> 6$  bis 12 Monate)

- Vinflunin

oder

- Eine erneute Cisplatin-basierte Chemotherapie (für Patienten die, abhängig von Krankheitsverlauf, Allgemeinzustand und Verträglichkeit der Erstlinientherapie, für eine solche in Frage kommen)

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Vinflunin:**

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**1. Patienten, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind (Erstlinie)

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

2. Patienten mit vorheriger Platin-basierter Therapie

Ergebnisse der Studie KEYNOTE 045<sup>1</sup>:

| Endpunktkategorie<br>Endpunkt                                             |    | Pembrolizumab                                                                                                           |    | Vinflunin                                                                                                               | Pembrolizumab vs.<br>Vinflunin                      |
|---------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                                                           | N  | Mediane Zeit bis<br>zum Ereignis in<br>Monaten [95 %-<br>KI]<br><br>Patientinnen und<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | N  | Mediane Zeit bis<br>zum Ereignis in<br>Monaten [95 %-<br>KI]<br><br>Patientinnen und<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | HR [95%-KI] <sup>a</sup><br><br>p-Wert <sup>b</sup> |
| <b>Mortalität</b>                                                         |    |                                                                                                                         |    |                                                                                                                         |                                                     |
| Gesamtüberleben<br>(18. Januar 2017) <sup>c</sup>                         | 82 | 10,8 [7,4; 15,0]<br><br>54 (65,9)                                                                                       | 90 | 7,4 [5,2; 8,8]<br><br>74 (82,2)                                                                                         | 0,60 [0,41; 0,87]<br><br>0,008                      |
| Gesamtüberleben<br>(7. September 2016) <sup>c</sup>                       | 82 | 10,8 [7,4; 15,2]<br><br>48 (58,5)                                                                                       | 90 | 7,4 [5,2; 8,8]<br><br>66 (73,3)                                                                                         | 0,65 [0,44; 0,96]<br><br>0,032                      |
| <b>Morbidität</b>                                                         |    |                                                                                                                         |    |                                                                                                                         |                                                     |
| Progressionsfreies Überleben (PFS)                                        |    |                                                                                                                         |    |                                                                                                                         |                                                     |
| Keine Daten für die relevante Teilpopulation vorhanden.                   |    |                                                                                                                         |    |                                                                                                                         |                                                     |
| EORTC QLQ-C30 – Symptomskalen (Zeit bis zur Verschlechterung – 10 Punkte) |    |                                                                                                                         |    |                                                                                                                         |                                                     |
| Fatigue                                                                   | 82 | 1,4 [0,7; 2,1]<br><br>58 (70,7)                                                                                         | 86 | 1,4 [0,8; 1,4]<br><br>57 (66,3)                                                                                         | 0,77 [0,52; 1,15]<br><br>0,200                      |
| Übelkeit und Erbrechen                                                    | 82 | 7,0 [3,8; n. e.]<br><br>32 (39,0)                                                                                       | 86 | 2,4 [1,9; 6,2]<br><br>37 (43,0)                                                                                         | 0,49 [0,28; 0,85]<br><br>0,012                      |
| Schmerzen                                                                 | 82 | 2,1 [1,5; 6,8]<br><br>43 (52,4)                                                                                         | 86 | 2,1 [1,4; 3,7]<br><br>45 (52,3)                                                                                         | 0,81 [0,52; 1,26]<br><br>0,347                      |
| Dyspnoe                                                                   | 82 | 6,2 [3,8; n. e.]<br><br>33 (40,2)                                                                                       | 86 | 3,4 [1,5; 10,3]<br><br>38 (44,2)                                                                                        | 0,53 [0,31; 0,90]<br><br>0,019                      |
| Schlaflosigkeit                                                           | 82 | 9,2 [2,1; n. e.]<br><br>32 (39,0)                                                                                       | 86 | 5,3 [2,1; n. e.]<br><br>29 (33,7)                                                                                       | 0,94 [0,56; 1,60]<br><br>0,862                      |
| Appetitlosigkeit                                                          | 82 | 7,8 [4,2; n. e.]<br><br>32 (39,0)                                                                                       | 86 | 2,4 [1,4; 3,6]<br><br>45 (52,3)                                                                                         | 0,53 [0,32; 0,87]<br><br>0,012                      |
| Verstopfung                                                               | 82 | 9,3 [4,9; n. e.]<br><br>27 (32,9)                                                                                       | 86 | 1,6 [1,1; 3,4]<br><br>43 (50,0)                                                                                         | 0,41 [0,24; 0,70]<br><br>0,001                      |

<sup>1</sup> Daten, sofern nicht anders angegeben, aus der IQWiG-Dossierbewertung (A17-46).

| Endpunktkategorie<br>Endpunkt                                               |    | Pembrolizumab                                                                                       |    | Vinflunin                                                                                           | Pembrolizumab vs.<br>Vinflunin                  |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                                                                             | N  | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N  | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | HR [95%-KI] <sup>a</sup><br>p-Wert <sup>b</sup> |
| Diarrhö                                                                     | 82 | 11,8 [6,3; n. e.]<br>24 (29,3)                                                                      | 86 | 5,9 [4,0; n. e.]<br>25 (29,1)                                                                       | 0,79 [0,43; 1,45]<br>0,454                      |
| <b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)</b>                                       |    |                                                                                                     |    |                                                                                                     |                                                 |
| Zeit bis zur Verschlechterung – 10 Punkte                                   | 82 | 4,9 [2,1; 9,2]<br>39 (47,6)                                                                         | 86 | 2,1 [1,5; 3,7]<br>42 (48,8)                                                                         | 0,66 [0,41; 1,06]<br>0,088                      |
| Zeit bis zur Verschlechterung – 7 Punkte                                    | 82 | 3,7 [1,9; 7,0]<br>42 (51,2)                                                                         | 86 | 1,8 [1,4; 2,3]<br>48 (55,8)                                                                         | 0,64 [0,41; 1,01]<br>0,055                      |
| <b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>                                   |    |                                                                                                     |    |                                                                                                     |                                                 |
| EORTC QLQ-C30 – Funktionsskalen (Zeit bis zur Verschlechterung – 10 Punkte) |    |                                                                                                     |    |                                                                                                     |                                                 |
| Globaler Gesundheitszustand / Lebensqualität                                | 82 | 3,7 [2,1; 7,0]<br>41 (50,0)                                                                         | 86 | 2,4 [1,6; 4,1]<br>40 (46,5)                                                                         | 0,78 [0,49; 1,26]<br>0,312                      |
| Körperliche Funktion                                                        | 82 | 2,1 [2,0; 9,0]<br>42 (51,2)                                                                         | 86 | 2,1 [1,4; 4,1]<br>44 (51,2)                                                                         | 0,78 [0,50; 1,22]<br>0,280                      |
| Rollenfunktion                                                              | 82 | 2,1 [1,3; 6,2]<br>46 (56,1)                                                                         | 86 | 1,4 [1,0; 1,6]<br>51 (59,3)                                                                         | 0,73 [0,47; 1,12]<br>0,151                      |
| Emotionale Funktion                                                         | 82 | 7,6 [4,8; n. e.]<br>32 (39,0)                                                                       | 86 | 3,6 [2,1; 7,1]<br>36 (41,9)                                                                         | 0,65 [0,39; 1,10]<br>0,109                      |
| Kognitive Funktion                                                          | 82 | 4,8 [1,5; 7,6]<br>41 (50,0)                                                                         | 86 | 2,1 [1,4; 3,5]<br>42 (48,8)                                                                         | 0,78 [0,49; 1,25]<br>0,307                      |
| Soziale Funktion                                                            | 82 | 3,5 [2,0; 6,2]<br>42 (51,2)                                                                         | 86 | 1,5 [1,0; 2,4]<br>48 (55,8)                                                                         | 0,76 [0,48; 1,19]<br>0,227                      |
| <b>Nebenwirkungen</b>                                                       |    |                                                                                                     |    |                                                                                                     |                                                 |
| UE (ergänzend dargestellt)                                                  | 82 | 0,3 [0,2; 0,4] <sup>d</sup><br>77 (93,9)                                                            | 87 | 0,1 [0,0; 0,1] <sup>d</sup><br>87 (100,0)                                                           | –                                               |
| SUE                                                                         | 82 | 20,0 [6,0; n. e.] <sup>d</sup><br>35 (42,7)                                                         | 87 | 3,0 [0,9; n. e.] <sup>d</sup><br>49 (56,3)                                                          | 0,56 [0,35; 0,90]<br>0,015                      |
| Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)                                                 | 82 | 5,8 [2,1; 9,0] <sup>d</sup><br>46 (56,1)                                                            | 87 | 0,8 [0,3; 1,4] <sup>d</sup><br>59 (67,8)                                                            | 0,52 [0,34; 0,78]<br>0,002                      |
| Abbruch wegen UE                                                            | 82 | 7 (8,5)                                                                                             | 87 | 13 (14,9)                                                                                           | RR: 0,57 [0,24; 1,36]<br>0,245 <sup>e</sup>     |
| spezifische UE                                                              |    |                                                                                                     |    |                                                                                                     |                                                 |

| Endpunktkategorie<br>Endpunkt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                        | Pembrolizumab                                                                                           |   | Vinflunin                                                                                               | Pembrolizumab vs.<br>Vinflunin                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | N                                                      | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><br>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><br>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | HR [95%-KI] <sup>a</sup><br><br>p-Wert <sup>b</sup> |
| immunvermittelte UE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | keine Daten für die relevante Teilpopulation vorhanden |                                                                                                         |   |                                                                                                         |                                                     |
| immunvermittelte SUE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | keine Daten für die relevante Teilpopulation vorhanden |                                                                                                         |   |                                                                                                         |                                                     |
| immunvermittelte schwere UE (CTCAE Grad $\geq 3$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | keine Daten für die relevante Teilpopulation vorhanden |                                                                                                         |   |                                                                                                         |                                                     |
| weitere spezifische UE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | keine Daten für die relevante Teilpopulation vorhanden |                                                                                                         |   |                                                                                                         |                                                     |
| <p>a: Cox-Proportional-Hazard-Modell stratifiziert nach ECOG-Leistungsstatus (0 / 1 vs. 2), Vorliegen von Lebermetastasen (Ja vs. Nein), Hämoglobinwert (<math>\geq 10</math> g/dl vs. <math>&lt; 10</math> g/dl) und Zeit seit der letzten abgeschlossenen Chemotherapie (<math>&lt; 3</math> Monate vs. <math>\geq 3</math> Monate).</p> <p>b: Zweiseitiger p-Wert (Wald Test).</p> <p>c: Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt auf Grundlage des Datenschnitts vom 18. Januar 2017; der Datenschnitt vom 7. September 2016 wird ergänzend dargestellt.</p> <p>d: In Modul 4 B ist die mediane Zeit bis zum Ereignis in Wochen angegeben; der Übersichtlichkeit halber erfolgte eine eigene Umrechnung in Monaten.</p> <p>e: Eigene Berechnung von Effekt, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode).</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC QLQ-C30: European Organization for Reserch and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus</p> |                                                        |                                                                                                         |   |                                                                                                         |                                                     |

## 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

### 1. Patienten, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind (Erstlinie)

ca. 800 bis 1 400 Patienten

### 2. Patienten mit vorheriger Platin-basierter Therapie

ca. 1 500 bis 1 900 Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu KEYTRUDA® (Wirkstoff: Pembrolizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. Januar 2018):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003820/WC500190990.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003820/WC500190990.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit Urothelkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Urologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial sowie ein Patientenausweis zur Verfügung zu stellen. Der Patient ist aufgefordert, den Patientenausweis immer bei sich zu tragen. Das Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Pembrolizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie                                                                      | Jahrestherapiekosten pro Patient                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                                                            |                                                            |
| Pembrolizumab                                                                                 | 105 010,36 €                                               |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                         |                                                            |
| 1. <u>Patienten, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind (Erstlinie)</u> |                                                            |
| patientenindividuell unterschiedlich                                                          |                                                            |
| 2. <u>Patienten mit vorheriger Platin-basierter Therapie</u>                                  |                                                            |
| Vinflunin                                                                                     | 66 446,20 €                                                |
| Cisplatin-Monotherapie <sup>2</sup><br>(Dosierungsschema 1)                                   | 928,07 € - 3 173,05 €                                      |
| <i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>                                                   | 127,06 € - 413,74 €                                        |
| Gesamt                                                                                        | 1 055,13 € - 3 586,79 €                                    |
| Cisplatin-Monotherapie <sup>2</sup><br>(Dosierungsschema 2)                                   | 2 851,55 € - 3 728,95 €                                    |
| <i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>                                                   | 635,31 € - 1 294,34 €                                      |
| Gesamt                                                                                        | 3 486,86 € - 5 023,29 €                                    |
| Cisplatin + Gemcitabin <sup>2</sup>                                                           | 6 914,70 € (Cisplatin: 1 498,38 €, Gemcitabin: 5 416,32 €) |
| <i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>                                                   | 245,49 € - 316,39 €                                        |
| Gesamt                                                                                        | 7 160,19 € - 7 231,09 €                                    |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.02.2018)

<sup>2</sup> Eine erneute Cisplatin-basierte Chemotherapie kommt gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie nur für Patienten mit Rezidiv nach frühestens 6 - 12 Monaten in Frage.

## Sonstige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                                                                                                   | Art der Leistung | Kosten pro Einheit | Anzahl pro Zyklus | Anzahl pro Patient pro Jahr | Kosten pro Patient pro Jahr |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Art der Leistung:</i><br>a = Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern<br>b = Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung |                  |                    |                   |                             |                             |
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                                                                                                                                                                         |                  |                    |                   |                             |                             |
| Pembrolizumab                                                                                                                                                                                              | a                | 71 €               | 1                 | 17                          | 1 207 €                     |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                                                                                                                                      |                  |                    |                   |                             |                             |
| 1. <u>Patienten, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind (Erstlinie)</u>                                                                                                              |                  |                    |                   |                             |                             |
| patientenindividuell unterschiedlich                                                                                                                                                                       |                  |                    |                   |                             |                             |
| 2. <u>Patienten mit vorheriger Platin-basierter Therapie</u>                                                                                                                                               |                  |                    |                   |                             |                             |
| Vinflunin                                                                                                                                                                                                  | b                | 81 €               | 1                 | 17                          | 1 377 €                     |
| Cisplatin-Monotherapie                                                                                                                                                                                     | b                | 81 €               | 1 - 5             | 13 - 85                     | 1 053 € - 6 885 €           |
| <i>Cisplatin + Gemcitabin</i>                                                                                                                                                                              |                  |                    |                   |                             |                             |
| Cisplatin                                                                                                                                                                                                  | b                | 81 €               | 1                 | 13                          | 1 053 €                     |
| Gemcitabin                                                                                                                                                                                                 | b                | 81 €               | 3                 | 39                          | 3 159 €                     |

**II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 16. März 2018 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. März 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken