

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

Isatuximab (Multiples Myelom, mind. 2 Vortherapien,
Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason)

Vom 4. November 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. November 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 4. November 2021 (BAnz AT 26.11.2021 B6) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Isatuximab wie folgt ergänzt:**

Isatuximab

Beschluss vom: 4. November 2021

In Kraft getreten am: 4. November 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 30. Mai 2020):

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 15. April 2021):

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 4. November 2021):

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin

oder

- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason

oder

- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason

oder

- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason gegenüber Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Morbidität	↑	Vorteile in den Symptomskalen Schmerzen und Diarrhö
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile im globalen Gesundheitsstatus und der Funktionsskala Rollenfunktion
Nebenwirkungen	↓	Nachteil in dem Endpunkt schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) sowie im Detail bei spezifischen unerwünschten Ereignissen
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie ICARIA-MM

Studiendesign: offen, multizentrisch, RCT

Vergleich: Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason vs. Pomalidomid + Dexamethason

Daten: Datenschnitte 1. Oktober 2020 (Mortalität, Nebenwirkungen) und 11. Oktober 2018 (Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität)

Mortalität

Endpunkt	Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason		Pomalidomid + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] ^a p-Wert ^b Absolute Differenz (AD) ^c
Gesamtüberleben					
	154	24,6 [20,3; 31,3] 93 (60,4)	153	17,7 [14,4; 26,2] 105 (68,6)	0,76 [0,57; 1,01] 0,056

(Fortsetzung)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-61) und dem Addendum (A21-124), sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt	Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason		Pomalidomid + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] ^a p-Wert ^b Absolute Differenz (AD) ^c
Progressionsfreies Überleben (PFS)^d					
Independent Review Committee	154	11,53 [8,94; 13,90] 73 (47,4)	153	6,47 [4,47; 8,28] 89 (58,2)	0,60 [0,44; 0,81] 0,0012 ^e AD: + 5,06 Monate
Krankheitssymptomatik – Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung^{f, g}					
Symptomskalen des EORTC QLQ-C30					
Fatigue	154	15,7 [11,7; n. b.] 59 (38,3)	153	n. e. [9,3; n. b.] 58 (37,9)	0,88 [0,61; 1,26] 0,474
Übelkeit und Erbrechen	154	n. e. 19 (12,3)	153	n. e. 18 (11,8)	0,92 [0,48; 1,77] 0,811
Schmerzen	154	n. e. 34 (22,1)	153	n. e. 48 (31,4)	0,61 [0,39; 0,95] 0,026 AD: n. b.
Dyspnoe	154	n. e. [15,7; n. b.] 44 (28,6)	153	n. e. 38 (24,8)	1,03 [0,66; 1,59] 0,908
Schlaflosigkeit	154	n. e. 30 (19,5)	154	n. e. 22 (14,4)	1,26 [0,73; 2,19] 0,408
Appetitverlust	154	n. e. 32 (20,8)	153	n. e. 26 (17,9)	1,11 [0,66; 1,87] 0,682
Obstipation	154	n. e. 25 (16,2)	153	n. e. 31 (20,3)	0,69 [0,40; 1,16] 0,158
Diarrhö	154	n. e. 9 (5,8)	153	n. e. 19 (12,4)	0,41 [0,18; 0,90] 0,022 AD: n. b.

(Fortsetzung)

Symptomskalen des EORTC QLQ-MY20^f					
Krankheits-symptome	154	n. e. 24 (15,6)	153	n. e. 33 (21,6)	0,61 [0,36; 1,03] 0,062
Nebenwirkungen	154	n. e. 28 (18,2)	153	n. e. 30 (19,6)	0,80 [0,48; 1,35] 0,406
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS – Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung^{g, h}					
≥ 15 Punkte	154	n. e. 29 (18,8)	153	n. e. 32 (20,9)	0,79 [0,48; 1,30] 0,351
≥ 10 Punkte	154	n. e. [15,5; n. b.] 44 (28,6)	153	n. e. 45 (29,4)	0,81 [0,53; 1,22] 0,310
≥ 7 Punkte	154	n. e. [15,5; n. b.] 49 (31,8)	153	n. e. [12,0; n. b.] 54 (35,3)	0,74 [0,50; 1,09] 0,127

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason		Pomalidomid + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] ^a p-Wert ^b Absolute Differenz (AD) ^c
Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung^{g, h}					
Globaler Gesundheitszustand und Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30					
globaler Gesundheits-status	154	n. e. 44 (28,6)	153	n. e. 55 (35,9)	0,65 [0,43; 0,96] 0,030 AD: n. b.
körperliche Funktion	154	n. e. 46 (29,9)	153	n. e. [14,7; n. b.] 48 (31,4)	0,80 [0,53; 1,20] 0,275

(Fortsetzung)

Rollenfunktion	154	n. e. 37 (24,0)	153	n. e. [9,5; n. b.] 60 (39,2)	0,50 [0,33; 0,76] 0,001 AD: n. b.
emotionale Funktion	154	n. e. 31 (20,1)	153	n. e. 28 (18,3)	0,95 [0,57; 1,59] 0,859
kognitive Funktion	154	n. e. 37 (24,0)	153	n. e. 37 (24,2)	0,91 [0,58; 1,44] 0,696
soziale Funktion	154	n. e. [14,8; n. b.] 46 (29,9)	153	n. e. 52 (34,0)	0,78 [0,52; 1,16] 0,211
Funktionsskalen des EORTC QLQ-MY20					
Körperbild	154	n. e. 23 (14,9)	153	n. e. 22 (14,4)	0,93 [0,52; 1,67] 0,802
Zukunfts- perspektive	154	n. e. 34 (22,1)	153	n. e. [13,2; n. b.] 42 (27,5)	0,71 [0,45; 1,11] 0,129

Nebenwirkungen

Endpunkt	Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason		Pomalidomid + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] ^a p-Wert ^b Absolute Differenz (AD) ^c
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	152	0,2 [0,2; 0,2] 151 (99,3)	149	0,3 [0,3; 0,5] 146 (98,0)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	152	6,0 [2,8; 9,8] 111 (73,0)	149	6,6 [3,8; 14,9] 90 (60,4)	1,27 (0,96; 1,68) 0,097

(Fortsetzung)

Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	152	0,9 [0,8; 1,1] 138 (90,8)	149	1,6 [1,0; 2,8] 112 (75,2)	1,50 [1,17; 1,94] 0,002 AD: - 0,7 Monate
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (≥ 1 Wirkstoffkomponente)					
	152	n. e. 32 (21,1)	149	n. e. 25 (16,8)	1,20 [0,71; 2,03] 0,491
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UE)	152	0,7 [0,6; 0,8] 94 (61,8)	149	1,0 [0,8; 1,9] 63 (42,3)	1,68 [1,22; 2,31] 0,001 AD: - 0,3 Monate
Bronchitis (PT, UE)	152	12,5 [4,5; n. b.] 41 (27,0)	149	n. e. [27,2; n. b.] 17 (11,4)	2,43 [1,38; 4,28] 0,002 AD: n. b.
infusionsbedingte Reaktionen	Keine verwertbaren Daten				

^a Cox-Proportional-Hazards-Modell stratifiziert nach Alter (< 75 Jahre vs. ≥ 75 Jahre) und Anzahl der Vortherapien (2 oder 3 vs. > 3) nach Interactive Response Technology

^b Log-Rank-Test stratifiziert nach Alter (< 75 Jahre vs. ≥ 75 Jahre) und Anzahl der Vortherapien (2 oder 3 vs. > 3) nach Interactive Response Technology

^c Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

^d Daten aus dem Dossier Isatuximab Modul 4A vom 7. Mai 2021

^e Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Faktoren Behandlung, Alter (< 75 Jahre vs. ≥ 75 Jahre), Anzahl der vorherigen Therapielinien (2 oder 3 vs. > 3) nach Interactive Response Technology

^f Definiert als eine Zunahme des Scores um mindestens 10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert (Skalenspannweite 0–100)

^g Eine dauerhafte Verschlechterung war operationalisiert als eine Veränderung um mindestens die Responseschwelle ohne anschließende Verbesserung (zu einer Veränderung zum Ausgangswert < Responseschwelle). Die Auswertung umfasst auch Patientinnen und Patienten, deren Verschlechterung erst zur letzten dokumentierten Visite aufgetreten ist.

^h Definiert als eine Abnahme des Scores um mindestens 7 Punkte bzw. 10 Punkte bzw. 15 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert (Skalenspannweite 0–100).

Verwendete Abkürzungen:
CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D = European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; vs. = versus; PT = bevorzugter Begriff; QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire Core 30; QLQ-MY20 = Quality of Life Questionnaire Multiple Myeloma 20; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; SOC = Systemorganklasse; VAS = visuelle Analogskala

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

Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten

ca. 2 500 Patientinnen und 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 Sarclisa (Wirkstoff: Isatuximab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. Oktober 2021):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sarclisa-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Isatuximab soll durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial und ein Patientenausweis zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für das medizinische Fachpersonal und Blutbanken enthält Anweisungen zum Umgang mit den durch Isatuximab bedingten Risiken für Interferenzen mit Blutgruppenbestimmungen (indirekter Antihumanglobulintest bzw. indirekter Coombs-Test). Die durch Isatuximab induzierten Interferenzen mit Blutgruppenbestimmungen können für ca. 6 Monate nach der letzten Infusion des Arzneimittels bestehen; daher soll das medizinische Fachpersonal die Patientinnen und Patienten darauf hinweisen, ihren Patientenausweis bis 6 Monate nach Behandlungsende mit sich zu tragen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>	
Isatuximab	163 513,84 €
Pomalidomid	111 052,89 €
Dexamethason	89,28 €
Gesamt	274 656,01 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	250,79 € - 253,83 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Carfilzomib	90 826,28 €
Lenalidomid	102 100,96 €
Dexamethason	193,43 €
Gesamt	193 120,67 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Carfilzomib	171 103,50 €
Dexamethason	243,03 €
Gesamt	171 346,53 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Bortezomib	15 821,12 € - 31 642,24 €
Dexamethason	104,08 € - 168,88 €
Gesamt	15 925,20 € - 31 811,12 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i>	
Bortezomib	31 642,24 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	18 769,76 €
Gesamt	50 412,00 €
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Lenalidomid	102 100,96 €
Dexamethason	312,46 €
Gesamt	102 413,42 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Elotuzumab	88 211,40 €
Lenalidomid	102 100,96 €
Dexamethason	185,69 €
Gesamt	190 498,05 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	345,93 € - 346,80 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>	
Elotuzumab	88 211,40 €
Pomalidomid	111 052,89 €
Dexamethason	188,52 €
Gesamt	199 452,81 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	151,70 € - 152,25 €
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Pomalidomid	111 052,89 €
Dexamethason	193,43 €
Gesamt	111 246,32 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Daratumumab	136 671,75 €
Lenalidomid	102 100,96 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Dexamethason	107,87 €
Gesamt	238 880,58 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	448,13 € - 448,80 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Daratumumab	124 787,25 €
Bortezomib	31 642,24 €
Dexamethason	147,21 €
Gesamt	156 576,70 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	385,03 € - 385,64 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2021)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Isatuximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Zyklus 1: 4, ab Zyklus 2: 2	28	1 988 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	16 - 32	1 296 € - 2 592 €
Carfilzomib (in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1. - 12. Zyklus: 6 ab 13. Zyklus: 4	76	6 156 €

Carfilzomib (in Kombination mit Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	6	78	6 318 €
Daratumumab (in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Woche 1 - 8: 1 x wöchentlich Woche 9 - 24: alle 2 Wochen ab Woche 25: alle 4 Wochen	23	1 633 €
Daratumumab (in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Woche 1 - 9: 1 x alle 7 Tage Woche 10 - 24: alle 21 Tage ab Woche 25: alle 28 Tage	21	1 491 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	Tag 4 21-Tage Zyklus	8	648 €
Elotuzumab (in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 2	30	2 130 €
Elotuzumab (in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 1	19	1 349 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 4. November 2021 in Kraft.

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

Berlin, den 4. November 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken