



**Trastuzumab Emtansin** (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, Frühstadium, HER2+, adjuvante Behandlung)

Beschluss vom: 2. Juli 2020  
In Kraft getreten am: 2. Juli 2020  
BAnz AT 25.08.2020 B2

gültig bis: 30. September 2024

Beschluss vom: 11. August 2020  
In Kraft getreten am: 11. August 2020  
BAnz AT 14.09.2020 B3

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 18. Dezember 2019):**

Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®) wird als Einzelsubstanz zur adjuvanten Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium angewendet, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen.

### **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und / oder den Lymphknoten aufweisen

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Fortführung der präoperativ begonnenen, anti-HER2-gerichteten Therapie mit Trastuzumab

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Trastuzumab Emtansin gegenüber Trastuzumab:**

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

#### **Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und / oder den Lymphknoten aufweisen

---

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A20-07) sofern nicht anders indiziert.

Studie KATHERINE: Trastuzumab Emtansin vs. Trastuzumab

Studiendesign: RCT, offen, parallel

### Mortalität

Endpunkt	Trastuzumab Emtansin		Trastuzumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert
<b>Gesamtüberleben</b>					
	743	n. e. [n. b.; n. b.] 42 (5,7)	743	n. e. [n. b.; n. b.] 56 (7,5)	HR <sup>b</sup> : 0,70 [0,47; 1,05]; 0,085

### Morbidität

Endpunkt	Trastuzumab Emtansin		Trastuzumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Rezidive</b>					
Rezidive (gesamt)	743	98 (13,2)	743	167 (22,5)	RR: 0,59 [0,47; 0,74]; < 0,001 AD: 9,3%
Ereignisse, die in den kombinierten Endpunkt Rezidive eingehen					
ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv	743	6 (0,8)	743	30 (4,0)	— <sup>c</sup>
ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv	743	5 (0,7)	743	11 (1,5)	— <sup>c</sup>
Fernrezidiv	743	75 (10,1)	743	108 (14,5)	— <sup>c</sup>
kontralateraler invasiver Brustkrebs	743	3 (0,4)	743	10 (1,3)	— <sup>c</sup>
sekundäres Primärkarzinom (kein Brustkrebs)	743	4 (0,5)	743	4 (0,5)	— <sup>c</sup>

DCIS (ipsilateral oder kontralateral)	743	3 (0,4)	743	1 (0,1)	— <sup>c</sup>
Tod jedweder Ursache	743	2 (0,3)	743	3 (0,4)	— <sup>c</sup>
<b>Krankheitsfreies Überleben (DFS)<sup>d</sup></b>					
	743	n. e. [n. b.; n. b.] 98 (13,2)	743	n. e. [n. b.; n. b.] 167 (22,5)	HR <sup>b</sup> : 0,53 [0,41; 0,68]; < 0,001 AD: 9,3%

Endpunkt	Trastuzumab Emtansin		Trastuzumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Symptomatik</b>					
<i>EORTC QLQ-C30 Symptomskalen – Patientinnen und Patienten mit Verschlechterung um ≥ 10 Punkte zum Therapieende</i>					
Fatigue	534	211 (39,5)	536	175 (32,6)	1,21 [1,03; 1,42]; 0,020 AD: 7%
Übelkeit und Erbrechen	534	89 (16,7)	536	63 (11,8)	1,42 [1,05; 1,91]; 0,022 AD: 4,9%
Schmerz	534	177 (33,1)	536	146 (27,2)	1,22 [1,01; 1,46]; 0,036 AD: 5,9%
Dyspnoe	534	111 (20,8)	536	111 (20,7)	1,00 [0,79; 1,27]; 0,975
Schlaflosigkeit	534	140 (26,2)	536	142 (26,5)	0,99 [0,81; 1,21]; 0,919
Appetitlosigkeit	534	101 (18,9)	536	58 (10,8)	1,75 [1,30; 2,36]; < 0,001 AD: 8,1%
Verstopfung	534	159 (29,8)	536	97 (18,1)	1,65 [1,32; 2,05]; < 0,001 AD: 11,7%
Diarrhö	534	40 (7,5)	536	56 (10,5)	0,72

					[0,49; 1,05]; 0,091
<i>EORTC QLQ-BR23 Symptomskalen – Patientinnen und Patienten mit Verschlechterung um ≥ 10 Punkte zum Therapieende</i>					
Nebenwirkungen der systemischen Therapie	534	144 (27,0)	534	94 (17,6)	1,53 [1,22; 1,93]; < 0,001 AD: 9,4%
Symptome im Brustbereich	534	99 (18,5)	534	88 (16,5)	1,12 [0,87; 1,46]; 0,376
Symptome im Arm-bereich	534	190 (35,6)	534	150 (28,1)	1,27 [1,06; 1,51]; 0,009 AD: 7,5%
Belastung durch Haarausfall	keine verwertbaren Daten				

Endpunkt	Trastuzumab Emtansin			Trastuzumab			Intervention vs. Kontrolle
	N	Werte Studienbeginn MW (SE)	Änderung MW (SE)	N	Werte Studienbeginn MW (SE)	Änderung MW (SE)	MD [95 %-KI]; p-Wert
<b>Symptomatik</b> (EORTC QLQ-C30 Symptomskalen <sup>f</sup> ) – 12-Monats-Follow-up							
Fatigue	640	k. A.	2,48 (0,63)	612	k. A.	0,76 (0,64)	1,73 [-0,03; 3,48]; k. A.
Übelkeit und Erbrechen	640	k. A.	1,94 (0,29)	612	k. A.	1,18 (0,30)	0,75 [-0,06; 1,57]; k. A.
Schmerz	640	k. A.	1,06 (0,66)	612	k. A.	-0,09 (0,68)	1,15 [-0,71; 3,01]; k. A.
Dyspnoe	640	k. A.	3,32 (0,60)	612	k. A.	3,65 (0,62)	-0,33 [-2,03; 1,37]; k. A.
Schlaflosigkeit	640	k. A.	0,45 (0,84)	612	k. A.	1,59 (0,86)	-1,14 [-3,50; 1,22]; k. A.
Appetitlosigkeit	640	k. A.	1,93 (0,48)	612	k. A.	0,08 (0,49)	1,85 [0,50; 3,20]; k. A. Hedges'g: 0,15 [0,04; 0,26]

Verstopfung	640	k. A.	5,54 (0,62)	612	k. A.	2,89 (0,64)	2,65 [0,90; 4,39]; k. A. Hedges'g: 0,17 [0,06; 0,28]
Diarrhö	640	k. A.	-2,62 (0,40)	612	k. A.	-0,95 (0,41)	-1,67 [-2,78; -0,55]; k. A. Hedges'g:-0,17 [-0,28; -0,05]
<b>Symptomatik</b> (EORTC QLQ-BR23 Symptomskalen <sup>f</sup> ) – 12-Monats-Follow-up							
Nebenwirkungen der systemischen Therapie	638	k. A.	3,39 (0,42)	610	k. A.	1,21 (0,43)	2,18 [1,01; 3,35]; k. A. Hedges'g: 0,21 [0,10; 0,32]
Symptome im Brustbereich	638	k. A.	-2,51 (0,50)	610	k. A.	-3,93 (0,52)	1,43 [0,01; 2,84]; k. A. Hedges'g: 0,11 [0,00; 0,22]
Symptome im Arm-bereich	638	k. A.	-1,40 (0,60)	610	k. A.	-3,19 (0,62)	1,80 [0,10; 3,50]; k. A. Hedges'g: 0,12 [0,01; 0,23]
Belastung durch Haarausfall	keine verwertbaren Daten						

Endpunkt	Trastuzumab Emtansin			Trastuzumab			Intervention vs. Kontrolle
	N	Werte Studienbeginn MW (SE)	Änderung MW (SE)	N	Werte Studienbeginn MW (SE)	Änderung MW (SE)	MD [95 %-KI]; p-Wert
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS<sup>e</sup>)</b>							
12-Monats-Follow-up	618	k. A.	0,38 (0,47)	600	k. A.	1,95 (0,48)	-1,57 [-2,89; -0,24]; k. A. Hedges'g: -0,13 [-0,25; -0,02]

Endpunkt	Trastuzumab Emtansin		Trastuzumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) (Verschlechterung um <math>\geq 10</math> Punkte)</b>					
Therapieende	526	118 (22,4)	532	97 (18,2)	1,23 [0,97; 1,56] 0,091
12-Monats-Follow-up	keine verwertbaren Daten				

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Trastuzumab Emtansin		Trastuzumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<i>EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen – Patientinnen und Patienten mit Verschlechterung um <math>\geq 10</math> Punkte zum Therapieende</i>					
globaler Gesundheitsstatus	534	123 (23,0)	535	112 (20,9)	1,10 [0,88; 1,38]; 0,408
körperliche Funktion	534	120 (22,5)	536	91 (17,0)	1,32 [1,04; 1,69]; 0,025 AD: 5,5%
Rollenfunktion	534	141 (26,4)	536	122 (22,8)	1,16 [0,94; 1,43]; 0,167
emotionale Funktion	534	208 (39,0)	535	198 (37,0)	1,05 [0,90; 1,23]; 0,513
kognitive Funktion	534	201 (37,6)	535	190 (35,5)	1,06 [0,90; 1,24]; 0,471
soziale Funktion	534	131 (24,5)	535	102 (19,1)	1,29 [1,02; 1,62]; 0,031 AD: 5,4%

<i>EORTC QLQ-BR23 Funktionsskalen – Patientinnen und Patienten mit Verschlechterung um ≥ 10 Punkte zum Therapieende</i>					
Körperbild	534	91 (17,0)	534	106 (19,9)	0,86 [0,67; 1,11]; 0,237
sexuelle Aktivität	keine verwertbaren Daten				
Freude an Sex	keine verwertbaren Daten				
Zukunftsperspektive	534	106 (19,9)	534	91 (17,0)	1,16 [0,90; 1,50]; 0,237

Endpunkt	Trastuzumab Emtansin			Trastuzumab			Intervention vs. Kontrolle
	N	Werte Studienbeginn MW (SE)	Änderung MW (SE)	N	Werte Studienbeginn MW (SE)	Änderung MW (SE)	MD [95 %-KI]; p-Wert
<i>EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen<sup>e</sup> – 12-Monats-Follow-up</i>							
globaler Gesundheitsstatus	640	k. A.	0,23 (0,51)	612	k. A.	1,63 (0,52)	-1,40 [-2,84; 0,04]; k. A.
körperliche Funktion	640	k. A.	-0,31 (0,43)	612	k. A.	1,32 (0,44)	-1,64 [-2,84; -0,44]; k. A. Hedges'g: -0,15 [-0,26; -0,04]
Rollenfunktion	640	k. A.	2,00 (0,67)	612	k. A.	4,20 (0,69)	-2,21 [-4,09; -0,33]; k. A. Hedges'g: -0,13 [-0,24; -0,02]
emotionale Funktion	640	k. A.	-1,27 (0,64)	612	k. A.	-2,07 (0,65)	0,80 [-0,99; 2,59]; k. A.
kognitive Funktion	640	k. A.	-5,67 (0,64)	612	k. A.	-5,10 (0,65)	-0,57 [-2,36; 1,22]; k. A.
soziale Funktion	640	k. A.	3,83 (0,64)	612	k. A.	6,21 (0,65)	-2,38 [-4,17; -0,59]; k. A. Hedges'g: -0,15 [-0,26; -0,04]

EORTC QLQ-BR23 Funktionsskalen <sup>e</sup> – 12-Monats-Follow-up							
Körperbild	638	k. A.	5,97 (0,71)	610	k. A.	3,60 (0,72)	2,38 [0,39; 4,36]; k. A. Hedges'g: 0,13 [0,02; 0,24]
sexuelle Aktivität	538	k. A.	3,57 (0,69)	517	k. A.	3,95 (0,71)	-0,38 [-2,32; 1,57]; k. A.
Freude an Sex	216	k. A.	1,00 (1,32)	218	k. A.	3,05 (1,41)	-2,05 [-5,84; 1,74]; k. A.
Zukunftsperspektive	638	k. A.	6,43 (0,81)	610	k. A.	6,45 (0,83)	-0,03 [-2,29; 2,24]; k. A.

### Nebenwirkungen

Endpunkt	Trastuzumab Emtansin		Trastuzumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)</b>					
	740	731 (98,8)	720	672 (93,3)	–
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
	740	94 (12,7)	720	58 (8,1)	1,58 [1,16; 2,15]; 0,004 AD: 4,6%
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)</b>					
	740	190 (25,7)	720	111 (15,4)	1,67 [1,35; 2,06]; < 0,001 AD: 10,3%
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>					
	740	133 (18,0)	720	15 (2,1)	8,63 [5,11; 14,57]; < 0,001 AD: 15,9%
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Herzerkrankungen (SOC, schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3])	740	2 (0,3)	720	7 (1,0)	0,28 [0,06; 1,33]; < 0,088 AD: 0,7%

Thrombozytenzahl vermindert (PT, schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3])	740	42 (5,7)	720	2 (0,3)	20,43 [4,96; 84,09]; < 0,001 AD: 5,4%
Ermüdung (PT, UE)	740	366 (49,5)	720	243 (33,8)	1,47 [1,29; 1,66]; < 0,001 AD: 15,7%
Fieber (PT, UE)	740	77 (10,4)	720	29 (4,0)	2,58 [1,71; 3,91]; < 0,001 AD: 6,4%
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3])	740	21 (2,8)	720	7 (1,0)	2,92 [1,25; 6,82]; 0,009 AD: 1,8%
Übelkeit (PT, UE)	740	308 (41,6)	720	94 (13,1)	3,19 [2,59; 3,92]; < 0,001 AD: 28,5%
Obstipation (PT, UE)	740	126 (17,0)	720	59 (8,2)	2,08 [1,55; 2,78]; < 0,001 AD: 8,8%
Erbrechen (PT, UE)	740	108 (14,6)	720	37 (5,1)	2,84 [1,98; 4,07]; < 0,001 AD: 9,5%
Mundtrockenheit (PT, UE)	740	100 (13,5)	720	9 (1,3)	10,81 [5,51; 21,22]; < 0,001 AD: 12,2%
Stomatitis (PT, UE)	740	80 (10,8)	720	27 (3,8)	2,88 [1,89; 4,41]; < 0,001 AD: 7%
Kopfschmerz (PT, UE)	740	210 (28,4)	720	122 (16,9)	1,67 [1,37; 2,04]; < 0,001 AD: 11,5%
periphere sensorische Neuropathie (PT, schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3])	740	10 (1,4)	720	0 (0)	20,43 [1,2; 348,05]; 0,002 AD: 1,4%
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, SUE)	740	37 (5,0)	720	21 (2,9)	1,71 [1,01; 2,9]; 0,042 AD: 2,1%
Erkrankungen der	740	329 (44,5)	720	219 (30,4)	1,46

Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, UE)					[1,27; 1,68]; < 0,001 AD: 14,1%
Augenerkrankungen (SOC, UE)	740	133 (18,0)	720	63 (8,8)	2,05 [1,55; 2,72]; < 0,001 AD: 9,2%
<p><sup>a</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p><sup>b</sup> Unstratifiziertes Cox-Modell, p-Wert: 2seitiger-Log-Rank Test</p> <p><sup>c</sup> Keine Darstellung der Effektschätzungen. Die dargestellten Ereignisse bilden den Endpunkt nicht vollständig ab.</p> <p><sup>d</sup> Umfasst dieselben Komponenten wie der Endpunkt Rezidiv</p> <p><sup>e</sup> Eine positive Änderung von Studienbeginn zum jeweiligen Messzeitpunkt bedeutet eine Verbesserung, eine positive Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Intervention.</p> <p><sup>f</sup> Eine positive Änderung von Studienbeginn zum jeweiligen Messzeitpunkt bedeutet eine Verschlechterung der Symptomatik, eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Intervention.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MD = Mittelwertsdifferenz; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; RR = Relatives Risiko; SOC = System Organ Class; PT = Preferred Term; vs. = versus</p>					

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied, keine finalen Daten.
Morbidität	↑↑	Vorteile bei der Vermeidung von Rezidiven, Nachteile in Symptomskalen.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↓	Nachteile in Funktionsskalen.
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteile in den Endpunkten schwerwiegenden unerwünschte Ereignisse (UE), schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und Therapieabbrüchen aufgrund von UE sowie im Detail bei spezifischen UE.
<p>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 verwertbare Daten vor  n.b.: nicht bewertbar</p>		

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

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und / oder den Lymphknoten aufweisen

Ca. 1.980 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 Kadcyla® (Wirkstoff: Trastuzumab Emtansin ) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. März 2020):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Trastuzumab Emtansin soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Brustkrebs erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Trastuzumab Emtansin zur Verfügung gestellt werden:

- Information für das medizinische Fachpersonal

## 4. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten:

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und / oder den Lymphknoten aufweisen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Trastuzumab Emtansin	69.537,44 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Trastuzumab	35.769,98 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 15. Juni 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Trastuzumab Emtansin	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit Trastuzumab Emtansin	81 €	1	14	1.134 €
Trastuzumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €