

**Brigatinib** (neues Anwendungsgebiet: NSCLC, ALK+, ALK-Inhibitor-naive Patienten)

Beschluss vom: 15. Oktober 2020  
In Kraft getreten am: 15. Oktober 2020  
BAnz AT 07.12.2020 B5

gültig bis: unbefristet

**Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 1. April 2020):**

Alunbrig ist als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit anaplastischer-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) angezeigt, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden.

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

- a) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom mit Hirnmetastasen, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Crizotinib
- oder
- Alectinib

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Brigatinib gegenüber Crizotinib:**

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

- b) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom ohne Hirnmetastasen, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Crizotinib
- oder
- Alectinib

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Brigatinib gegenüber Crizotinib:**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

## Studienergebnisse nach Endpunkten:

a) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom mit Hirnmetastasen, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden

und

b) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom ohne Hirnmetastasen, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden:

Studie ALTA-1L: Brigatinib vs. Crizotinib<sup>1,2</sup>

### Mortalität

Endpunkt	Brigatinib		Crizotinib		Intervention vs. Kontrolle  HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
<b>Gesamtüberleben</b>					
	137	n. e. [k. A.] 33 (24,1)	138	n. e. [k. A.] 37 (26,8)	0,91 [0,57; 1,47] 0,771
Effektmodifikation durch das Merkmal „Hirnmetastasen zu Studienbeginn“					
Vorliegen von Hirnmetastasen zu Studienbeginn					
	41	n. e. [28,1; n. e.] 10 (24,4)	40	n. e. [18,5; n. e.] 18 (45,0)	0,45 [0,21; 0,99] 0,046
Kein Vorliegen von Hirnmetastasen zu Studienbeginn					
	96	n. e. 23 (24,0)	98	n. e. 19 (19,4)	1,41 [0,77; 2,60] 0,272
Gesamt	Interaktion:				0,024

(Fortsetzung)

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A20-42) und dem Addendum (A20-85) sofern nicht anders indiziert.

<sup>2</sup> Datenschnitt 28.06.2019

## Morbidität

Endpunkt	Brigatinib		Crizotinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Progressionsfreies Überleben (PFS) <sup>b</sup></b>					
	137	24,0 [18,5; n.b.] <sup>c</sup> 63 (46,0)	138	11,0 [9,2; 12,9] <sup>c</sup> 87 (63,0)	0,48 [0,35; 0,68] <0,0001 13,0 Monate
<b>Zeit bis zum ZNS-Progress (ergänzend dargestellt)</b>					
ohne Zensierung wegen Progression außerhalb des ZNS <sup>d,e</sup>					
	137	32,29 [k. A.] 30 (21,9)	138	n. e. 42 (30,4)	0,34 [0,21; 0,56] < 0,001
mit Zensierung wegen Progression außerhalb des ZNS <sup>e</sup>					
	137	k. A. 22 (16,1)	138	k. A. 36 (26,1)	0,30 [0,17; 0,53] < 0,001
<b>Krankheitssymptomatik – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung <sup>f</sup></b>					
<b>Symptomskalen des EORTC QLQ-C30</b>					
Fatigue	131	15,6 [7,5; n. e.] 66 (50,4)	131	4,8 [3,3; 8,6] 83 (63,4)	0,67 [0,48; 0,93] 0,013 10,8 Monate
Übelkeit und Erbrechen	131	12,0 [4,0; n. e.] 67 (51,1)	131	2,8 [1,9; 5,6] 92 (70,2)	0,55 [0,40; 0,76] < 0,001 9,2 Monate
Schmerzen	131	12,1 [6,4; 23,2] 69 (52,7)	131	8,1 [5,7; 11,6] 75 (57,3)	0,82 [0,59; 1,15] 0,301
Dyspnoe	131	28,6 [10,2; n. e.] 58 (44,3)	131	16,8 [10,2; n. e.] 53 (40,5)	0,98 [0,67; 1,43] 0,839
Schlaflosigkeit	131	n. e. [18,6; n. e.] 52 (39,7)	131	22,1 [12,7; n. e.] 48 (36,6)	0,91 [0,61; 1,35] 0,736

(Fortsetzung)

Endpunkt	Brigatinib		Crizotinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Appetitverlust	131	n. e. [17,5; n. e.] 52 (39,7)	131	9,2 [6,3; 24,9] 63 (48,1)	0,62 [0,43; 0,90] 0,009
Obstipation	131	12,0 [6,5; n. e.] 65 (49,6)	131	2,8 [1,9; 3,9] 84 (64,1)	0,52 [0,38; 0,73] < 0,001 9,2 Monate
Diarrhö	131	2,1 [1,9; 3,8] 91 (69,5)	131	2,8 [1,9; 3,8] 90 (68,7)	1,00 [0,75; 1,34] 0,968
<b>Symptomskalen des EORTC QLQ-LC13 <sup>9</sup></b>					
Dyspnoe	63	24,0 [7,4; n. e.] 27 (42,9)	78	8,3 [4,5; 19,3] 42 (53,8)	0,64 [0,39; 1,05] 0,076
Schmerzen (Brust)	63	n. e. [15,8; n. e.] 23 (36,5)	78	13,9 [7,7; n. e.] 31 (39,7)	0,77 [0,44; 1,32] 0,307
Schmerzen (Arm/ Schulter)	63	n. e. [13,9; n. e.] 21 (33,3)	78	12,1 [6,5; 16,7] 38 (48,7)	0,51 [0,30; 0,88] 0,011
Schmerzen (andere)	63	15,9 [2,9; n. e.] 29 (46,0)	78	11,5 [4,7; 27,8] 37 (47,4)	0,88 [0,54; 1,45] 0,620
Husten	63	n. e. [7,4; n. e.] 25 (39,7)	78	24,2 [11,8; n. e.] 29 (37,2)	0,97 [0,57; 1,67] 0,971
Hämoptoe	63	n. e.  8 (12,7)	78	n. e.  6 (7,7)	1,45 [0,50; 4,20] 0,507
Alopezie	63	n. e. [18,5; n. e.] 19 (30,2)	78	n. e. [9,5; n. e.] 25 (32,1)	0,76 [0,42; 1,39] 0,452
Dysphagie	63	24,9 [12,9; n. e.] 26 (41,3)	78	22,1 [13,9; n. e.] 27 (34,6)	0,98 [0,57; 1,69] 0,873

(Fortsetzung)

Endpunkt	Brigatinib		Crizotinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Mundschmerzen	63	8,3 [3,1; n. e.] 32 (50,8)	78	14,8 [5,5; n. e.] 35 (44,9)	1,14 [0,70; 1,84] 0,624
periphere Neuropathie	63	n. e. [8,3; n. e.] 24 (38,1)	78	7,4 [3,7; 14,8] 43 (55,1)	0,53 [0,32; 0,89] 0,017

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Brigatinib		Crizotinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung<sup>h</sup></b>					
<b>Globaler Gesundheitszustand und Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30</b>					
Globaler Gesundheitsstatus	131	26,7 [8,3; n. e.] 57 (43,5)	131	8,3 [5,7; 13,5] 70 (53,4)	0,70 [0,49; 1,00] 0,049 18,4 Monate
körperliche Funktion	131	n. e. [13,9; n. e.] 55 (42,0)	131	10,3 [6,5; 17,5] 67 (51,1)	0,67 [0,47; 0,97] 0,051
Rollenfunktion	131	10,2 [4,3; 21,2] 72 (55,0)	131	6,5 [3,9; 9,5] 77 (58,8)	0,84 [0,61; 1,17] 0,356
emotionale Funktion	131	n. e. [22,2; n. e.] 48 (36,6)	131	10,1 [7,6; 14,8] 68 (51,9)	0,56 [0,38; 0,81] 0,002
kognitive Funktion	131	9,3 [4,7; 16,2] 76 (58,0)	131	4,5 [3,4; 8,3] 83 (63,4)	0,75 [0,54; 1,02] 0,066
soziale Funktion	131	27,7 [14,3; n. e.] 58 (44,3)	131	4,8 [2,9; 12,7] 74 (56,5)	0,59 [0,42; 0,85] 0,004 22,9 Monate

(Fortsetzung)

## Nebenwirkungen

Endpunkt	Brigatinib		Crizotinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Nebenwirkungen<sup>i</sup></b>					
<b>Unerwünschte Ereignisse (UE) (ergänzend dargestellt)</b>					
	136	0,2 [0,1; 0,3] 135 (99,3)	137	0,03 [0,03; 0,07] 137 (100)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
	136	n. e. 45 (33,1)	137	n. e. [27,6; n. e.] 51 (37,2)	0,68 [0,44; 1,06] 0,079
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>					
	136	5,1 [2,8; 8,4] 99 (72,8)	137	6,5 [4,0; 12,1] 84 (61,3)	1,25 [0,94; 1,68] 0,139
<b>Abbruch wegen UEs</b>					
	136	n. e. 17 (12,5)	137	n. e. 12 (8,8)	1,42 [0,68; 2,99] 0,297
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Augenerkrankungen (SOC, UEs)	136	n. e. 22 (16,2)	137	2,8 [0,4; n. e.] 75 (54,7)	0,19 [0,12; 0,32] < 0,001
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UEs)	136	1,0 [0,7; 2,0] 104 (76,5)	137	0,1 [0,1; 0,2] 121 (88,3)	0,50 [0,38; 0,66] < 0,001 0,9 Monate
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs)	136	8,0 [5,5; 15,4] 73 (53,7)	137	n. e. 42 (30,7)	2,07 [1,42; 3,05] < 0,001
peripheres Ödem (PT, UEs)	136	n. e. 9 (6,6)	137	17,9 [9,7; n. e.] 61 (44,5)	0,10 [0,05; 0,22] < 0,001

(Fortsetzung)

Endpunkt	Brigatinib		Crizotinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Kreatinphosphokinase erhöht (PT, schwere UEs mit CTCAE-Grad ≥ 3)	136	n. e. 33 (24,3)	137	n. e. 2 (1,5)	18,26 [4,38; 76,13] < 0,001
Bluthochdruck (PT, schwere UEs mit CTCAE-Grad ≥ 3)	136	n. e. 16 (11,8)	137	n. e. 4 (2,9)	4,19 [1,40; 12,57] 0,007

<sup>a</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

<sup>b</sup> Daten aus: Dossier zu Brigatinib Modul 4B vom 24.04.2020

<sup>c</sup> Daten aus: European Medicines Agency. CHMP extension of indication variation assessment report: Alunbrig. 27.02.2020, Seite 38

<sup>d</sup> Für folgende Patienten wurden auch nach Progress außerhalb des ZNS Daten bezüglich eines ZNS-Progresses in der Analyse berücksichtigt: 1. Patienten, die nach systemischen Progress unter Brigatinib ihre Behandlung nach Maßgabe des Prüfarztes fortsetzen konnten, 2. Patienten beider Behandlungsarme, die bis zur Benachrichtigung über einen systemischen Progress (gemäß verblindetem unabhängigem Komitee) weiterbehandelt wurden, wenn der Prüfarzt keinen Progress festgestellt hatte und 3. Patienten im Crizotinib-Arm, die nach Krankheitsprogression im Ermessen des Prüfarztes als Folgetherapie Brigatinib erhielten, allerdings nur bis zur ersten Dosis von Brigatinib

<sup>e</sup> unvollständige Nachbeobachtung (systematische Nachbeobachtung erfolgte gemäß Studienprotokoll nur bis zur letzten Gabe der Studienmedikation, bis zur Krankheitsprogression oder Beginn einer neuen systemischen Krebstherapie)

<sup>f</sup> definiert als eine Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Studienbeginn

<sup>g</sup> Daten aus dem Addendum A20-85; Erhebung startete ca. 4 Monate nach Einschluss des 1. Patienten (Daten für 134 Patienten (48,9%) nicht erfasst)

<sup>h</sup> definiert als eine Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Studienbeginn

<sup>i</sup> Ereignisse, die auf die Progression der Grunderkrankung zurückgehen, sind ebenfalls als UEs erfasst

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire Core 30; QLQ-LC13 = Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus; ZNS = zentrales Nervensystem

- a) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom mit Hirnmetastasen, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden:

#### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↑	Vorteile in den Endpunkten Übelkeit und Erbrechen, Obstipation, Fatigue, Appetitverlust, Schmerzen (Arm / Schulter) und periphere Neuropathie
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile in den Endpunkten globaler Gesundheitszustand, emotionale Funktion und soziale Funktion
Nebenwirkungen	↔	kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
<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>		

- b) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom ohne Hirnmetastasen, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden:

#### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Morbidität	↑	Vorteile in den Endpunkten Übelkeit und Erbrechen, Obstipation, Fatigue, Appetitverlust, Schmerzen (Arm / Schulter) und periphere Neuropathie
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile in den Endpunkten globaler Gesundheitszustand, emotionale Funktion und soziale Funktion
Nebenwirkungen	↔	kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
<p>Erläuterungen:            ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit            ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit</p>		

↑↑: 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

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

a) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom mit Hirnmetastasen, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden

und

b) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom ohne Hirnmetastasen, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden

zusammen ca. 420 – 910 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 Alunbrig® (Wirkstoff: Brigatinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. Juli 2020):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Brigatinib soll durch in der Therapie von Patienten mit fortgeschrittenem Bronchialkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie sowie Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

### ALK-Nachweis

Der ALK-positive NSCLC-Status sollte vor der Einleitung der Behandlung mit Alunbrig bekannt sein.

Ein validierter ALK-Test ist notwendig, um Patienten mit ALK-positivem NSCLC zu identifizieren (siehe Abschnitt 5.1). Die Bestimmung des ALK-positiven NSCLC-Status sollte von Laboratorien mit einer nachgewiesenen Erfahrung in der erforderlichen, speziellen Technik durchgeführt werden.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Brigatinib	65.322,09 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Crizotinib	64.329,91 €
Alectinib	71.515,75 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

- b) Erwachsene Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom ohne Hirnmetastasen, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Brigatinib	65.322,09 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Crizotinib	64.329,91 €
Alectinib	71.515,75 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt