

Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Malignes Pleuramesotheliom, Erstlinie, Kombination mit Ipilimumab)

Beschluss vom: 16. Dezember 2021
In Kraft getreten am: 16. Dezember 2021
BAnz AT 31.01.2022 B3

gültig bis: unbefristet

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 1. Juni 2021):

Opdivo ist in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des nicht-resezierbaren malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen indiziert.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Dezember 2021):

- Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Therapie nach ärztlicher Maßgabe

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und nicht epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Therapie nach ärztlicher Maßgabe

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie | Effektrichtung/ Verzerrungspotential | Zusammenfassung |
|---|---|---|
| Mortalität | ↔ | Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede |
| Morbidität | ↑ | Vorteil bezüglich Symptomatik |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | ∅ | Es liegen keine Daten vor |
| Nebenwirkungen | ↓↓ | Nachteil im Endpunkt SUE; im Detail Vor- und Nachteile in einzelnen spezifischen UE |
| 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 | | |

- b) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und nicht epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie | Effektrichtung/ Verzerrungspotential | Zusammenfassung |
|---|---|--|
| Mortalität | ↑↑ | Vorteil im Gesamtüberleben |
| Morbidität | ↑ | Vorteile bezüglich Symptomatik und im Endpunkt Gesundheitszustand |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | ∅ | Es liegen keine Daten vor |
| Nebenwirkungen | ↔ | Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede; im Detail Vor- und Nachteile in einzelnen spezifischen UE |
| 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. | | |

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (21-89) und dem Addendum (A21-141) sofern nicht anders indiziert.

n. b.: nicht bewertbar

a) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

und

b) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und nicht epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

Studie CA209-743: Nivolumab + Ipilimumab vs. Pemetrexed + Cisplatin bzw. Pemetrexed + Carboplatin

Mortalität

| Endpunkt | Nivolumab + Ipilimumab | | Pemetrexed + Cisplatin bzw. Pemetrexed + Carboplatin | | 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> | |
| Gesamtüberleben | | | | | |
| | 303 | 18,07 [16,82; 21,45] 200 (66,0) | 302 | 14,09 [12,45; 16,23] 219 (72,5) | 0,74 [0,61; 0,89] 0,002 AD = 3,98 Monate |
| Subgruppen nach Tumorhistologie | | | | | |
| epitheloid | 236 | 18,73 [17,05; 21,72] 157 (66,5) | 235 | 16,23 [14,09; 19,15] 164 (69,8) | 0,85 [0,68; 1,06] 0,151 |
| nicht epitheloid | 67 | 16,89 [11,83; 25,20] 43 (64,2) | 67 | 8,80 [7,62; 11,76] 55 (82,1) | 0,46 [0,31; 0,70] < 0,001 AD = 8,09 Monate |
| Gesamt | Interaktion: p = 0,003 | | | | |

Morbidität

| Endpunkt | Nivolumab + Ipilimumab | | Pemetrexed + Cisplatin bzw. Pemetrexed + Carboplatin | | 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] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
| Symptomatik (LCSS-Meso ASBI) ^b | | | | | |
| | 303 | n. e. [22,18; n. b.] 64 (21,1) | 302 | 12,22 [8,02; n. b.] 59 (19,5) | 0,58 [0,39; 0,86] 0,006 |
| Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) ^c | | | | | |
| 15 Punkte | 303 | 26,15 [22,64; n. b.] 81 (26,7) | 302 | 16,69 [15,01; 21,75] 99 (32,8) | 0,65 [0,49; 0,88] 0,005 AD = 9,46 Monate |
| 7 Punkte | 303 | 18,89 [16,33; 25,82] 115 (38,0) | 302 | 12,68 [9,95; 15,01] 134 (44,4) | 0,67 [0,52; 0,86] 0,002 AD = 6,21 Monate |
| Subgruppen nach Tumorhistologie | | | | | |
| Epitheloid | 236 | 18,33 [15,47; 25,82] 91 (38,6) | 235 | 13,73 [10,32; 18,33] 96 (40,9) | 0,80 [0,60; 1,07] 0,134 |
| Nicht epitheloid | 67 | 21,52 [9,69; n. b.] 24 (35,8) | 67 | 8,02 [2,33; 10,97] 38 (56,7) | 0,37 [0,22; 0,62] < 0,001 AD = 13,50 Monate |
| Gesamt | Interaktion: p = 0,005 | | | | |
| 10 Punkte | 303 | 20,14 [18,04; 26,09] 107 (35,3) | 302 | 12,85 [10,32; 15,70] 130 (43,0) | 0,63 [0,49; 0,82] < 0,001 AD = 7,29 Monate |

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

| |
|---------------|
| Nicht erhoben |
|---------------|

Nebenwirkungen ^d

| Endpunkt | Nivolumab + Ipilimumab | | Pemetrexed + Cisplatin bzw. Pemetrexed + Carboplatin | | 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] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
| Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt) ^e | | | | | |
| | 300 | 0,26 [0,20; 0,39] 298 (99,3) | 284 | 0,13 [0,10; 0,20] 276 (97,2) | - |
| Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) ^e | | | | | |
| | 300 | 9,33 [7,56; 12,52] 163 (54,3) | 284 | n. e. 77 (27,1) | 1,74 [1,31; 2,32] < 0,001 |
| Subgruppen nach Tumorhistologie | | | | | |
| epitheloid | 233 | 9,23 [6,37; 12,45] 131 (56,2) | 219 | n. e. 53 (24,2) | 1,98 [1,42; 2,76] < 0,001 |
| nicht epitheloid | 67 | 9,72 [4,37; n. b.] 32 (47,8) | 65 | n. e. [4,47; n. b.] 24 (36,9) | 1,13 [0,65; 1,97] 0,665 |
| Gesamt | Interaktion: p = 0,031 | | | | |
| Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) ^e | | | | | |
| | 300 | 7,13 [5,26; 9,79] 178 (59,3) | 284 | 6,77 [3,55; n. b.] 139 (48,9) | 0,91 [0,72; 1,15] 0,418 |
| Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen ^{e,f} | | | | | |
| | 300 | 22,11 [17,58; n. b.] 92 (30,7) | 284 | n. e. 58 (20,4) | 0,99 [0,69; 1,41] 0,935 |
| Spezifische unerwünschte Ereignisse ^g | | | | | |
| immunvermittelte UEs (ergänzend dargestellt) | 300 | 1,48 [1,22; 1,87] 236 (78,7) | 284 | n. e. 107 (37,7) | - |
| immunvermittelte SUEs | 300 | n. e. | 284 | n. e. | 7,54 [3,42; 16,61] |

| Endpunkt | Nivolumab + Ipilimumab | | Pemetrexed + Cisplatin bzw. Pemetrexed + Carboplatin | | Intervention vs. Kontrolle Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
|--|------------------------|--|--|--|--|
| | 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> | |
| | | 66 (22,0) | | 7 (2,5) | < 0,001 |
| immunvermittelte schwere UEs | 300 | n. e. [21,68; n. b.] 74 (24,7) | 284 | n. e. 11 (3,9) | 4,62 [2,40; 8,87] < 0,001 |
| Diarrhö (PT, UEs) | 300 | 21,49 [15,11; n. b.] 98 (32,7) | 284 | n. e. 34 (12,0) | 2,22 [1,48; 3,33] < 0,001 |
| Übelkeit (PT, UEs) | 300 | n. e. 76 (25,3) | 284 | n. e. [4,53; n. b.] 124 (43,7) | 0,37 [0,28; 0,51] < 0,001 |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC, SUEs) | 300 | n. e. 13 (4,3) | 284 | n. e. 3 (1,1) | 3,68 [1,03; 13,19] 0,032 |
| Subgruppen nach Tumorhistologie | | | | | |
| epitheloid | 233 | n. e. 12 (5,2) | 219 | n. e. 1 (0,5) | 10,03 [1,28; 78,39] 0,007 |
| nicht epitheloid | 67 | n. e. 1 (1,5) | 65 | n. e. 2 (3,1) | 0,50 [0,05; 5,55] 0,567 |
| Gesamt | Interaktion: p = 0,049 | | | | |
| Endokrine Erkrankungen (SOC, SUEs) | 300 | n. e. 10 (3,3) | 284 | n. e. 1 (0,4) | 7,76 [0,97; 62,03] 0,022 |
| Asthenie (PT, schwere UEs) | 300 | n. e. 4 (1,3) | 284 | n. e. 13 (4,6) | 0,23 [0,07; 0,77] 0,010 |
| Lipase erhöht (PT, schwere UEs) | 300 | n. e. 17 (5,7) | 284 | n. e. 1 (0,4) | 11,72 [1,52; 90,15] 0,003 |
| Anämie (PT, schwere UEs) | 300 | n. e. 10 (3,3) | 284 | n. e. 39 (13,7) | 0,17 [0,08; 0,37] < 0,001 |
| Neutropenie (PT, schwere UEs) | 300 | n. e. 4 (1,3) | 284 | n. e. 45 (15,8) | 0,04 [0,01; 0,16] < 0,001 |

| Endpunkt | Nivolumab + Ipilimumab | | Pemetrexed + Cisplatin bzw. Pemetrexed + Carboplatin | | Intervention vs. Kontrolle Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
|---|------------------------|--|--|--|--|
| | 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> | |
| Thrombozytopenie (PT, schwere UEs) | 300 | n. e. 4 (1,3) | 284 | n. e. 11 (3,9) | 0,17 [0,04; 0,78] 0,010 |
| Leber- und Gallenerkrankungen (SOC, schwere UEs) | 300 | n. e. 20 (6,7) | 284 | n. e. 0 (0) | n. b. < 0,001 |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC, schwere UEs) | 300 | n. e. 15 (5,0) | 284 | n. e. 3 (1,1) | 3,57 [0,99; 12,79] 0,037 |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, schwere UEs) | 300 | n. e. 14 (4,7) | 284 | n. e. 1 (0,4) | 8,67 [1,10; 68,44] 0,014 |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC, schwere UEs) | 300 | n. e. 13 (4,3) | 284 | n. e. 2 (0,7) | 4,42 [0,96; 20,45] 0,037 |

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

^b Berechnet als Mittelwert aus den 5 Symptomskalen des LCSS-Meso (Appetitlosigkeit, Fatigue, Husten, Dyspnoe und Schmerz). Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung; definiert als eine Abnahme um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn

^c Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung; definiert als eine Abnahme des Scores um die Responseschwelle ohne Verbesserung unterhalb der Responseschwelle in einer der folgenden Erhebungen

^d Bei der Interpretation der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen ist zu beachten, dass die wesentlich kürzere geplante Behandlungsdauer und der damit verbundene Abbruch der Beobachtung im Vergleichsarm dazu führt, dass das Hazard Ratio nur etwa die ersten 8 Monate nach Randomisierung abbildet.

^e ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung

^f operationalisiert als Abbruch mindestens einer Wirkstoffkomponente

^g Auswahl nach der Methodik des IQWiG; Auswahl anhand der in der Studie aufgetretenen Ereignisse auf Basis der Häufigkeit und Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen sowie unter Berücksichtigung der Patientenrelevanz

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; ASBI = Average Symptom Burden Index; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; 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; PT = bevorzugter Begriff; SOC = Systemorganklasse; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

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

a) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

und

b) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und nicht epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

zusammen ca. 160 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 Opdivo (Wirkstoff: Nivolumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. November 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab darf nur durch in der Therapie von Erwachsenen mit Lungenkarzinom oder malignem Pleuramesotheliom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Zulassungsbehörde hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers für Angehörige von Gesundheitsberufen sowie Patientinnen und Patienten eine Patientenkarte zur Verfügung zu stellen. Die Patientenkarte enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Nivolumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen. Der verordnende Arzt muss die Risiken einer Therapie mit Nivolumab mit dem Patienten besprechen. Die Patientenkarte soll dem Patienten zur Verfügung gestellt werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

a) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|------------------------------|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|---|--|
| Nivolumab | 79 855,56 € |
| + Ipilimumab | 63 175,22 € |
| Gesamt | 143 030,78 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Therapie nach ärztlicher Maßgabe: - Cisplatin in Kombination mit Pemetrexed ² | |
| Cisplatin | 2 007,44 € |
| Pemetrexed | 9 213,30 € |
| Gesamt | 11 220,74 € |
| zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 455,34 € - 595,97 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 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 | | | | | |
| Nivolumab | Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 17,4 | 1 235,40 € |
| Ipilimumab | Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 8,7 | 617,70 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| Cisplatin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 1 | 17,4 | 1 409,40 € |
| Pemetrexed | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 1 | 17,4 | 1 409,40 € |

b) Erwachsene mit nicht-resezierbarem malignem Pleuramesotheliom und nicht epitheloider Tumorhistologie; Erstlinientherapie

² Es werden nur für Cisplatin in Kombination mit Pemetrexed Kosten dargestellt. Daneben stellen auch Carboplatin in Kombination mit Pemetrexed und Cisplatin in Kombination mit Pemetrexed und Bevacizumab geeignete Komparatoren für die vorliegende Nutzenbewertung im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe dar. Carboplatin und Bevacizumab sind jedoch im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, weshalb keine Kosten für diese Regime dargestellt werden.

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Nivolumab | 79 855,56 € |
| + Ipilimumab | 63 175,22 € |
| Gesamt | 143 030,78 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Therapie nach ärztlicher Maßgabe: - Cisplatin in Kombination mit Pemetrexed ² | |
| Cisplatin | 2 007,44 € |
| Pemetrexed | 9 213,30 € |
| Gesamt | 11 220,74 € |
| zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 455,34 € - 595,97 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tabax: 1. Dezember 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 | | | | | |
| Nivolumab | Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 17,4 | 1 235,40 € |
| Ipilimumab | Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 8,7 | 617,70 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| Cisplatin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 1 | 17,4 | 1 409,40 € |
| Pemetrexed | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 1 | 17,4 | 1 409,40 € |