

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-1 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-1: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapien		
Cisplatin ^c	CISPLATIN ACCORD 10 mg 1 Stück: Taxe-VK = 17,26 €	15,19 € ^a (1,77 € ^b ; 0,30 € ^c)
	CISPLATIN ACCORD 50 mg 1 Stück: Taxe-VK = 47,43 €	43,93 € ^a (1,77 € ^b ; 1,73 € ^c)
	CISPLATIN-LÖSUNG RIBOSEPHARM 10 x 50 mg 1 Stück: Taxe-VK = 379,59 €	360,33 € ^a (1,77 € ^b ; 17,49 € ^d)
	CISPLATIN ACCORD 100 mg 1 Stück: Taxe-VK = 76,31 €	71,44 € ^a (1,77 € ^b ; 3,10 € ^c)
5-FU	RIBOFLUOR [®] 5 x 1.000 mg 1 Stück: Festbetrag = 33,33 €	31,56 € ^a (1,77 € ^b)
	RIBOFLUOR [®] 5 x 5.000 mg 1 Stück: Festbetrag = 113,13 €	106,59 € ^a (1,77 € ^b ; 4,77 € ^d)
Carboplatin	CARBOPLATIN BENDALIS 50 mg 1 Stück: Taxe-VK = 34,39 €	31,51 € ^a (1,77 € ^b ; 1,11 € ^c)
	CARBOPLATIN BENDALIS 150 mg 1 Stück: Taxe-VK = 82,79 €	77,62 € ^a (1,77 € ^b ; 3,40 € ^c)
	CARBOPLATIN BENDALIS 450 mg 1 Stück: Taxe-VK = 227,97 €	215,91 € ^a (1,77 € ^b ; 10,29 € ^c)
	CARBOPLATIN BENDALIS 600 mg 1 Stück: Taxe-VK = 300,57 €	285,06 € ^a (1,77 € ^b ; 13,74 € ^c)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Docetaxel	DOCETAXEL AXIOS 20 mg 1 Stück: Taxe-VK = 172,41 €	162,98 € ^a (1,77 € ^b ; 7,66 € ^c)
	DOCETAXEL AXIOS 80 mg 1 Stück: Taxe-VK = 659,07 €	626,55 € ^a (1,77 € ^b ; 30,75 € ^c)
	DOCETAXEL AXIOS 140 mg 1 Stück: Taxe-VK = 1.145,74 €	1.090,12 € ^a (1,77 € ^b ; 53,85 € ^c)
	DOCETAXEL AXIOS 160 mg 1 Stück: Taxe-VK = 1.397,36 €	1.220,15 € ^a (1,77 € ^b ; 65,79 € ^c ; 109,65 € ^d)
<p>a: Kosten GKV nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte. b: Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V. c: Rabatt nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V. d: Rabatt nach § 130a Abs. 3b SGB V. e: Das wirtschaftlichste Cisplatin-Präparat variiert in Abhängigkeit der zVT. CISPLATIN ACCORD ist das wirtschaftlichste Präparat bei einer Dosierung von 100 mg/m² KOF für die zVT Cetuximab + Cisplatin + 5 FU und die zVT Cisplatin + Docetaxel + 5 FU, gefolgt von Radiochemotherapie. Außerdem ist CISPLATIN ACCORD auch das wirtschaftlichste Präparat bei einer Dosierung von 50 mg/m² KOF für die zVT Radiochemotherapie mit Cisplatin. CISPLATIN-LÖSUNG RIBOSEPHARM ist das wirtschaftlichste Präparat für die restlichen zVT, die Cisplatin enthalten.</p> <p>5-FU: 5-Fluorouracil; Abs.: Absatz; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; mg: Milligramm; SGB: Sozialgesetzbuch; Taxe-VK: Apothekenverkaufspreis; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p>		

Tabelle 3-2: Gesamtkosten der Therapien des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Behandlungsmodus	Arzneimittelkosten der Therapie pro Patient pro Jahr aus GKV- Perspektive	Gesamtkosten der Therapie pro Patient pro Jahr aus GKV- Perspektive
Zweckmäßige Vergleichstherapien			
Radiochemotherapie mit Cisplatin	<u>Cisplatin:</u> <i>Untergrenze:</i> 50 mg/m ² KOF alle 4 Wochen für 13 Zyklen (1 x 100 mg)	<i>Untergrenze:</i> 13 Zyklen x 71,44 € = 928,72 €	<i>Untergrenze:</i> 928,72 € + 2.223,20 € = 3.151,92 €
	<i>Obergrenze:</i> 20 mg/m ² KOF alle 3 Wochen an den Tagen 1-5 für 17 Zyklen (1 x 50 mg)	<i>Obergrenze:</i> 17 Zyklen x 5 Behandlungstage x 1 x (360,33 €/10) = 3.062,81 €	<i>Obergrenze:</i> 3.062,81 € + 2.420,96 € = 5.483,77 €
	<u>Strahlentherapie (konventionelle Fraktionierung):</u> 1,8 – 2 Gy 5 x wöchentlich bis zu einer Gesamtdosis von ca. 70 Gy für 7 Zyklen	2.223,20 €-2.420,96 € ^a	
Radiochemotherapie mit Cisplatin + 5-FU	<u>Cisplatin:</u> 20 mg/m ² KOF alle 3 Wochen für 17 Zyklen (1 x 50 mg)	17 Zyklen x 1 x (360,33 €/10) = 612,56 €	<i>Untergrenze:</i> 612,56 € + 1.073,04 € + 2.223,20 € = 3.908,80 €
	<u>5-FU:</u> 1.000 mg/m ² KOF an den Tagen 1-5 alle 3 Wochen für 17 Zyklen (2 x 1.000 mg)	17 Zyklen x 5 Behandlungstage x 2 x (31,56 €/5) = 1.073,04 €	<i>Obergrenze:</i> 612,56 € + 1.073,04 € + 2.420,96 € = 4.106,56 €
	<u>Strahlentherapie (konventionelle Fraktionierung):</u> 1,8 – 2 Gy 5 x wöchentlich bis zu einer Gesamtdosis von ca. 70 Gy für 7 Zyklen	2.223,20 €-2.420,96 € ^a	
Cisplatin + Docetaxel + 5-FU als Induktionstherapie mit anschließender Strahlentherapie	<u>Cisplatin:</u> 75 mg/m ² KOF alle 3 Wochen für 4 Zyklen (3 x 50 mg)	4 Zyklen x 3 x (360,33 €/10) = 432,40 €	<i>Untergrenze:</i> 432,40 € + 4.880,60 € + 252,48 € + 2.223,20 € = 7.788,68 €
	<u>Docetaxel:</u> 75 mg/m ² KOF alle 3 Wochen für 4 Zyklen (1 x 160 mg)	4 Zyklen x 1 x 1.220,15 € = 4.880,60 €	<i>Obergrenze:</i> 432,40 € + 4.880,60 € + 252,48 € + 2.420,96 €
	<u>5-FU:</u> 750 mg/m ² KOF an den Tagen 1-5 alle 3 Wochen für 4 Zyklen (2 x 1.000 mg)	4 Zyklen x 5 Behandlungstage x 2 x (31,56 €/5) = 252,48 €	

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Behandlungsmodus	Arzneimittelkosten der Therapie pro Patient pro Jahr aus GKV- Perspektive	Gesamtkosten der Therapie pro Patient pro Jahr aus GKV- Perspektive
	<u>Strahlentherapie (konventionelle Fraktionierung):</u> 1,8–2 Gy 5 x wöchentlich bis zu einer Gesamtdosis von ca. 70 Gy für 7 Zyklen	2.223,20 €-2.420,96 € ^a	= 7.986,44 €
Cisplatin + Docetaxel + 5-FU als Induktionstherapie mit anschließender Radiochemotherapie	<u>Cisplatin:</u> 100 mg/m ² KOF alle 3 Wochen für 3 Zyklen (2 x 100 mg)	3 Zyklen x (2 x 71,44 €) = 428,64 €	428,64 €+ 3.660,45 €+ 151,49 €+ 984,48€+ 2.223,20 € = 7.448,26 €
	<u>Docetaxel:</u> 75 mg/m ² KOF alle 3 Wochen für 3 Zyklen (1 x 160 mg)	3 Zyklen x 1 x 1.220,15 € = 3.660,45 €	
	<u>5-FU:</u> 1.000 mg/m ² KOF an den Tagen 1-4 alle 3 Wochen für 3 Zyklen (2 x 1.000 mg)	3 Zyklen x 4 Behandlungstage x 2 x (31,56 €/5) = 151,49 €	
	Radiochemotherapie		
	<u>Carboplatin:</u> AUC 1,5 einmal wöchentlich für 7 Zyklen (2 x 50 mg + 1 x 150 mg)	7 Zyklen x (2 x 31,51 € + 77,62 €) = 984,48 €	
	<u>Strahlentherapie (konventionelle Fraktionierung):</u> 2 Gy 5 x wöchentlich bis zu einer Gesamtdosis von ca. 70 Gy für 7 Zyklen	2.223,20 € ^a	
<p>a: Zur Zusammensetzung der Kosten für eine Strahlentherapie mit konventioneller Fraktionierung siehe Tabelle 3-3</p> <p>Angaben zu dem Behandlungsmodus stammen aus der Fachinformation der jeweiligen zVT (1-5)</p> <p>5-FU: 5-Fluorouracil; AUC: Area under the curve; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; Gy: Gray; KOF: Körperoberfläche; m²: Quadratmeter; mg: Milligramm</p>			

Tabelle 3-3: Relevante EBM-Ziffern zur Abrechnung strahlentherapeutischer Behandlungen

EBM-Ziffer	Beschreibung	Kosten
Strahlentherapeutische Gebührenordnungspositionen		
<i>Strahlentherapeutische Konsiliarpauschalen</i>		
25211	Konsiliarpauschale bei bösartiger Erkrankung	68,56 €, einmal im Behandlungsfall
25214	Konsiliarpauschale nach strahlentherapeutischer Behandlung gemäß Richtlinie nach der Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung)	9,89 €, einmal im Behandlungsfall
<i>Hochvolttherapie (mindestens 1 MeV)</i>		
25321	Bestrahlung mit einem Linearbeschleuniger bei bösartigen Erkrankungen oder raumfordernden Prozessen des zentralen Nervensystems	39,00 €, je Fraktion
25323	Zuschlag zu der Gebührenordnungsposition 25321 bei Bestrahlung in 3D-Technik (auch stereotaktische, fraktionierte Bestrahlung von Gehirnläsionen) und/oder Großfeld- und/oder Halbkörperbestrahlung	10,44 €, je Fraktion
<i>Bestrahlungsplanung</i>		
25342	Rechnerunterstützte Bestrahlungsplanung für die perkutane Bestrahlung mit individueller Dosisplanung für irreguläre Felder mit individuellen Blöcken, Viellamellenkollimator, nicht koplanaren Feldern und/oder 3D-Planung	274,35 €, einmal im Behandlungsfall
Kostenpauschalen		
<i>Leistungsbezogene Kostenpauschalen für Sachkosten der Strahlentherapie</i>		
40840	Kostenpauschale für individuell angepasste Ausblendungen, ggf. mittels Multi-Leaf-Kollimator-Technik, Kompensatoren und/oder individuell gefertigte Lagerungs- bzw. Fixationshilfen ggf. einschließlich Sachkosten für Verifikations- und Dokumentationsleistungen im Rahmen der Bestrahlungsfelddokumentation im Zusammenhang mit der Erbringung der Leistung entsprechend der Gebührenordnungspositionen 25320 oder 25321	140,00 €, je Bestrahlungsfeld, je Zielvolumen
EBM: einheitlicher Bewertungsmaßstab; MeV: Megaelektronenvolt Quelle: (6)		

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bestehen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sind diese bei den den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten zu berücksichtigen. Im nachfolgenden Abschnitt werden die Kosten dieser zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen dargestellt.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (siehe Abschnitt 3.2). Fügen Sie für jede Therapie, jede Population bzw. Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-4: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapien				
Cisplatin (bei Verabreichung in Kombination mit Docetaxel und 5-FU als Induktionstherapie mit anschließender Radiochemotherapie)	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1)- lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1	3
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	1	3
		Hydratation: 3 l einer isotonischen Kochsalzlösung pro Tag	1	3
		Forcierte Diurese mit Mannitol: 375 ml einer 10 %igen Mannitollösung	1	3
Cisplatin (bei Verabreichung in Kombination mit Docetaxel und 5-FU als Induktionstherapie mit	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1	4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwend- igen GKV- Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwend- igen GKV- Leistungen pro Patient pro Jahr
<i>anschließender Strahlentherapie)</i>	Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1)- <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region</i>	Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	1	4
		Hydratation: 3 l einer isotonischen Kochsalzlösung pro Tag	1	4
		Forcierte Diurese mit Mannitol: 375 ml einer 10 %igen Mannitollösung	1	4
Cisplatin <i>(bei Verabreichung im Rahmen einer Radiochemotherapie)^a</i>	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1)- <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika- haltigen parenteralen Zubereitung	1 bzw. 5	13 bzw. 85
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	1 bzw. 5	13 bzw. 85
		Hydratation: 3 l einer isotonischen Kochsalzlösung pro Tag	1 bzw. 5	13 bzw. 85
		Forcierte Diurese mit Mannitol: 375 ml einer 10 %igen Mannitollösung	1 bzw. 5	13 bzw. 85
Cisplatin <i>(bei Verabreichung im Rahmen einer Radiochemotherapie in Kombination mit 5-FU)</i>	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1)- <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika- haltigen parenteralen Zubereitung	1	17
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	1	17
		Hydratation: 3 l einer isotonischen Kochsalzlösung pro Tag	1	17

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
		Forcierte Diurese mit Mannitol: 375 ml einer 10 %igen Mannitollösung	1	17
Carboplatin (bei Verabreichung im Rahmen einer Radiochemotherapie nach vorangegangener Induktionstherapie mit Cisplatin, Docetaxel und 5-FU)	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) - lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1	7
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	1	7
5-FU (bei Verabreichung in Kombination mit Cisplatin und Docetaxel als Induktionstherapie mit anschließender Radiochemotherapie)	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) - lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	4	12
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	4	12
5-FU (bei Verabreichung in Kombination mit Cisplatin und Docetaxel als Induktionstherapie mit anschließender Strahlentherapie)	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) - lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	5	20
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	5	20

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwend- igen GKV- Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwend- igen GKV- Leistungen pro Patient pro Jahr
5-FU <i>(bei Verabreichung im Rahmen einer Radiochemotherapie mit Cisplatin)</i>	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) - <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika- haltigen parenteralen Zubereitung	5	85
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	5	85
Docetaxel <i>(bei Verabreichung in Kombination mit Cisplatin und 5-FU als Induktionstherapie mit anschließender Radiochemotherapie)</i>	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) - <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika- haltigen parenteralen Zubereitung	1	3
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	1	3
Docetaxel <i>(bei Verabreichung in Kombination mit Cisplatin und 5-FU als Induktionstherapie mit anschließender Strahlentherapie)</i>	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) - <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithel- karzinom der Kopf- Hals-Region</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika- haltigen parenteralen Zubereitung	1	4
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten	1	4
a: Darstellung der Untergrenze (1 Tag pro Zyklus, 13 Zyklen pro Jahr) und der Obergrenze (5 Tage pro Zyklus, 17 Zyklen pro Jahr) der Therapieoptionen.				
Angaben zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen stammen aus der Fachinformation der jeweiligen zVT (1-5).				
5-FU: 5-Fluorouracil; CPS: Combined Positive Score; g: Gramm; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; KOF: Körperoberfläche; l: Liter; m ² : Quadratmeter; ml: Milliliter; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1				

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-5 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-4 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-5: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapien	
Cisplatin	
Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	81,00 €
Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer 02101)	17,25 €
Hydratation: 3 l einer isotonischen Kochsalzlösung pro Tag	7,98 €
Forcierte Diurese mit Mannitol: 375 ml einer 10 %igen Mannitollösung	9,11 €
Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen	115,34 €
Carboplatin	
Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	81,00 €
Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer 02101)	17,25 €
Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen	98,25 €
5-FU	
Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	81,00 €
Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer 02101)	17,25 €
Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen	98,25 €
Docetaxel	
Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	81,00 €
Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer 02101)	17,25 €
Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen	98,25 €
5-FU: 5-Fluorouracil; EBM: einheitlicher Bewertungsmaßstab; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; l: Liter; ml: Milliliter; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1	

Geben Sie in Tabelle 3-6 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation pro Jahr sind, und zwar pro Patient sowie für die

jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-4 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen), Tabelle 3-5 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit), Tabelle 3-10 (Anzahl der Patienten in der Zielpopulation) und Tabelle 3-17 (Anzahl Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population bzw. Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-6: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient und für die jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Zusatzkosten für die Population bzw. Patientengruppe insgesamt in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapien				
Radiochemotherapie mit Cisplatin	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) - lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	1.053,00 € - 6.885,00 €	1.053,00 € - 371.790,00 €
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer 02101)	224,25 € - 1.466,25 €	224,25 € - 79.177,50 €
		Hydratation: 3 l pro Tag isotonische Kochsalzlösung	103,71 € - 678,09 €	103,71 € - 36.616,73 €
		Forcierte Diurese mit Mannitol: 375 ml einer 10 %igen Mannitollösung	118,43 € - 774,35 €	118,43 € - 41.814,90 €
		Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen	1.499,39 € - 9.803,69 €	1.499,39 € - 529.399,13 €
Radiochemotherapie mit Cisplatin + 5-FU	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) - lokal fortgeschrittenes Plattenepithel-	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	8.262,00 €	8.262,00 € - 446.148,00 €
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer 02101)	1.759,50 €	1.759,50 € - 95.013,00 €
		Hydratation: 3 l pro Tag isotonische Kochsalzlösung	135,62 €	135,62 € - 7.323,35 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Zusatzkosten für die Population bzw. Patientengruppe insgesamt in Euro
	<i>karzinom der Kopf-Hals-Region</i>	Forcierte Diurese mit Mannitol: 375 ml einer 10 %igen Mannitollösung	154,87 €	154,87 € - 8.362,98 €
		Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen	10.311,99 €	10.311,99 € - 556.847,33 €
Cisplatin + Docetaxel + 5-FU als Induktionschemotherapie mit anschließender Strahlentherapie	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) - lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	2.268,00 €	2.268,00 € - 122.472,00 €
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer 02101)	483,00 €	483,00 € - 26.082,00 €
		Hydratation: 3 l pro Tag isotonische Kochsalzlösung	31,91 €	31,91 € - 1.723,14 €
		Forcierte Diurese mit Mannitol: 375 ml einer 10 %igen Mannitollösung	36,44 €	36,44 € - 1.967,76 €
		Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen	2.819,35 €	2.819,35 € - 152.244,90 €
Cisplatin + Docetaxel + 5-FU als Induktionschemotherapie mit anschließender Radiochemotherapie	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) - lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region	<i>Induktionschemotherapie:</i>		
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	1.458,00 €	1.458,00 € - 78.732,00 €
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer 02101)	310,50 €	310,50 € - 16.767,00 €
		Hydratation: 3 l pro Tag isotonische Kochsalzlösung	23,93 €	23,93 € - 1.292,36 €
		Forcierte Diurese mit Mannitol: 375 ml einer 10 %igen Mannitollösung	27,33 €	27,33 € - 1.475,82 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Zusatzkosten für die Population bzw. Patientengruppe insgesamt in Euro
		Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen	1.819,76 €	1.819,76 € - 98.267,18 €
		<i>Radiochemotherapie:</i>		
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	567,00 €	567,00 € - 30.618,00 €
		Infusionstherapie, Dauer mindestens 60 Minuten (EBM-Ziffer 02101)	120,75 €	120,75 € - 6.520,50 €
		Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen	687,75 €	687,75 € - 37.138,50 €
Angaben zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen stammen aus der Fachinformation der jeweiligen zVT (1-5).				
5-FU: 5-Fluorouracil; CPS: Combined Positive Score; EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; l: Liter; ml: Milliliter; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1				

Die Zusatzkosten pro Patient ergeben sich aus den in Tabelle 3-4 aufgeführten Angaben zu den zusätzlichen notwendigen GKV-Leistungen pro Behandlungsmodus und den in Tabelle 3-5 angegebenen Kosten pro GKV-Leistung. Die Spannweite der Zusatzkosten für die Population ergibt sich aus einer Spannweite von 1 – 54 Patienten mit einem lokalen fortgeschrittenen Tumor. Wie der finalen Niederschrift zu dem Beratungsgespräch vom 28.11.2018 zu entnehmen ist, handelt es sich im vorliegenden Anwendungsgebiet bei der Anwendung der beiden vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapien „Radiochemotherapie mit Cisplatin +/- 5-FU“ und „Cisplatin + Docetaxel + 5-FU als Induktionstherapie mit anschließender Strahlentherapie / Radiochemotherapie“ um Ausnahmefälle (7). Aus Sicht von MSD kommen diese beiden therapeutischen Optionen insbesondere durch die letztendliche Konkretisierung des Anwendungsgebiets der Zulassungsbehörde von Pembrolizumab zu „metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region“ nicht als zVT in Betracht, da hierdurch die kurative Intention einer therapeutischen Maßnahme ausgeschlossen ist. Die Anwendung dieser beiden zVT kann deshalb nur in sehr seltenen Ausnahmefällen eine geeignete therapeutische Maßnahme darstellen. Quellen, die diese Ausnahmefälle (lokales Rezidiv im Übergang in die palliative Therapiesituation) quantifizieren, sind uns nach einer durchgeführten Literaturrecherche nicht bekannt. Aus diesem Grund haben wir eine Untergrenze von einem Patienten und eine Obergrenze von 54 Patienten (maximal 1 % der Zielpopulation) gewählt. Für die Obergrenze

von maximal 1 % ziehen wir die Anzahl der neu diagnostizierten und nicht metastasierten Patienten aus der Studie KEYNOTE 048 heran (8).

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-7 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Weisen Sie die Jahrestherapiekosten sowohl bezogen auf einen einzelnen Patienten als auch für die GKV insgesamt (d. h. für die gesamte jeweilige Population bzw. Patientengruppen nach Abschnitt 3.2.3, Tabelle 3-10, sowie Abschnitt 3.2.5, Tabelle 3-17) aus. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit sowie variierende Behandlungsdauern sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-7: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient und insgesamt)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^{a, b}
Zweckmäßige Vergleichstherapien			
Radiochemotherapie mit Cisplatin	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1)- <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region</i>	4.651,31 € - 15.287,45 €	4.651,31 € - 825.522,44 €
Radiochemotherapie mit Cisplatin + 5-FU	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1)- <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region</i>	14.220,79 € - 14.418,55 €	14.220,79 € - 778.601,62 €
Cisplatin + Docetaxel + 5-FU als Induktionstherapie mit anschließender Strahlentherapie	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1)- <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region</i>	10.608,03 € - 10.805,79 €	10.608,03 € - 583.512,44 €
Cisplatin + Docetaxel + 5-FU als Induktionstherapie mit anschließender Radiochemotherapie	Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1)- <i>lokal fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region</i>	9.955,77 €	9.955,77 € - 537.611,61 €
<p>a: Als Jahrestherapiekosten GKV insgesamt sollen die Kosten ausgewiesen werden, die der GKV entstehen, wenn die in Abschnitt 3.2.4, Tabelle 3-10, sowie Abschnitt 3.2.5, Tabelle 3-17 dargestellte Zielpopulation bzw. Patientengruppen vollständig mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden.</p> <p>b: Für erwachsene Patienten mit metastasierendem oder nicht resezierbarem rezidivierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) und lokalem Rezidiv im Übergang in die palliative Therapiesituation berechnet sich die Spanne aus den Jahrestherapiekosten pro Patient mal die minimale Patientenanzahl (1) bzw. mal der maximalen Patientenanzahl (54). Die Herleitung dieser Spanne ist dem Text unter der Tabelle 3-6 zu entnehmen.</p> <p>5-FU: 5-Fluorouracil; CPS: Combined Positive Score; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1</p>			

Literaturverzeichnis

1. Accord Healthcare GmbH. Fachinformation: Cisplatin Accord 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: April 2015.
2. Axios Pharma GmbH. Fachinformation: docetaxel axios 20 mg/ml. Stand: März 2014.
3. Bendalis GmbH. Fachinformation: CARBOPLATIN BENDALIS 10 mg/ml. Stand: September 2012.
4. Ribosepharm. Fachinformation: Cisplatin-Lösung Ribosepharm. Stand: Dezember 2018.
5. Ribosepharm. Fachinformation: Ribofluor. Stand: Februar 2017.
6. KBV. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM); Stand: 1. Quartal 2020 [Eingesehen am: 10.01.2020]. Abrufbar unter: https://www.kbv.de/html/arztgruppen_ebm.php#content2398.
7. G-BA. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2018-B-208 - Pembrolizumab zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region (HNSCC) 2019.
8. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, Soulieres D, Tahara M, de Castro G, Jr., et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019;394(10212):1915-28.