

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM- RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Abirateronacetat(neues Anwendungsgebiet: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC))

Vom 7. Juni 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 7. Juni 2018 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 17. Mai 2018 (BAnz AT 04.07.2018 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Abirateronacetat gemäß dem Beschluss vom 4. Juli 2013 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Abirateronacetat

Beschluss vom: 7. Juni 2018

In Kraft getreten am: 7. Juni 2018

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 15. November 2017):

ZYTIGA ist indiziert mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung des neu diagnostizierten Hochrisiko-metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC) bei erwachsenen Männern in Kombination mit Androgenentzugstherapie (androgen deprivation therapy, ADT).

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon und einer Androgendeprivationstherapie zur Behandlung von Hochrisiko-Patienten mit neu diagnostiziertem, metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom ist:

– die konventionelle Androgendeprivation, gegebenenfalls in Kombination mit einem nicht-steroidalen Antiandrogen (Flutamid oder Bicalutamid),

oder

– die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Docetaxel und Prednison oder Prednisolon.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der konventionellen Androgendeprivation:

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

Studie LATITUDE: Abirateronacetat plus Prednison plus Androgendeprivation vs. Androgendeprivation

Studie STAMPEDE: Abirateronacetat plus Predniso(lo)n plus Androgendeprivation vs. Androgendeprivation

Relevante Teilpopulation: Patienten mit metastasierter Erkrankung (M1-Population)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Abirateron + P + ADT		ADT ^a		Abirateron + P + ADT vs. ADT
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert
Mortalität					
Gesamtüberleben					
LATITUDE	597	n. e. [n. e.; n. e.] 169 (28,3)	602	34,7 [33,05; n. e.] 237 (39,4)	0,62 [0,51; 0,76] < 0,001 ^b
STAMPEDE	500	n. e. [n. e.; n. e.] 150 (30,0)	502	48 [n. e.; n. e.] 218 (56,0)	0,61 [0,49; 0,75] 0,001 ^c
Gesamt ^d					0,62 [0,53; 0,71] < 0,001 ^e
Morbidität					
Progressionsfreies Überleben²					
LATITUDE	597	33,02 [29,57; n. e.] 101 (16,9)	602	14,78 [14,69; 18,27] 354 (58,8)	0,47 [0,40; 0,55] < 0,001 ^b
STAMPEDE	500	n. e. [n. e.; n. e.] 173 (34,6)	502	24 [k. A.; k. A.] 301 (59,96)	0,43 [0,36; 0,52] k. A.
Gesamt ^d					0,45 [0,40; 0,51] < 0,001
Symptomatische lokale Krankheitsprogression					
LATITUDE	597	n. e. [n. e.; n. e.] 33 (5,5)	602	n. e. [n. e.; n. e.] 37 (6,1)	0,67 [0,42; 1,08] 0,101 ^{b, f}
STAMPEDE	Endpunkt nicht erhoben				
Skelettbezogene Ereignisse (kombinierter Endpunkt)					
LATITUDE	597	n. e. [n. e.; n. e.] 98 (16,4)	602	n. e. [n. e.; n. e.] 125 (20,8)	0,70 [0,54; 0,92] 0,009 ^b
STAMPEDE ^g	500	n. e. [n. e.; n. e.] 102 (20,4) ^{e, f}	502	n. e. [n. e.; n. e.] 184 (36,7) ^{e, f}	0,45 [0,36; 0,58] ^c k. A.
Gesamt ^e	Heterogenität ^e Q = 6,01; df = 1; p = 0,014; I ² = 83,4 %				
Endpunktkomponente (LATITUDE)					
klinische oder pathologische Frakturen	597	n. e. [n. e.; n. e.] 28 (4,7)	602	n. e. [n. e.; n. e.] 25 (4,2)	1,19 [0,67; 2,11] 0,545 ^b
Rückenmarkskompression	597	n. e. [n. e.; n. e.] 22 (3,7)	602	n. e. [n. e.; n. e.] 24 (4,0)	0,84 [0,47; 1,50] 0,562 ^b

¹ Daten, sofern nicht anders angegeben, aus der IQWiG-Dossierbewertung A17-64

² Daten aus Dossier Abirateronacetat Modul 4A vom 13. Dezember 2017

Endpunktkategorie	Abirateron-P-ADT		ADT ^a		Abirateron-P-ADT vs. ADT
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert
palliative Bestrahlung am Knochen	597	n. e. [n. e.; n. e.] 67 (11,2)	602	n. e. [n. e.; n. e.] 99 (16,4)	0,60 [0,44; 0,82] 0,001 ^b
chirurgische Eingriffe am Knochen	597	n. e. [n. e.; n. e.] 4 (0,7)	602	n. e. [n. e.; n. e.] 5 (0,8)	0,74 [0,20; 2,77] 0,656 ^b
Symptomatik (EORTC QLQ-C30 und -PR25)^h					
LATITUDE	Endpunkt nicht erhoben				
STAMPEDE	Endpunkt erhoben, aber nicht berichtet				
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) – Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 7 Punkte					
LATITUDE	597	9,2 [k. A.] 365 (61,1)	602	5,6 [k. A.] 405 (67,3)	0,81 [0,70; 0,94] 0,004 ⁱ
STAMPEDE	Endpunkt erhoben, aber nicht berichtet				
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) – Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 10 Punkte					
LATITUDE	597	12,9 [k. A.] 343 (57,5)	602	8,3 [k. A.] 371 (61,6)	0,83 [0,72; 0,97] 0,015 ⁱ
STAMPEDE	Endpunkt erhoben, aber nicht berichtet				
Stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3) – Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 2 Punkte					
LATITUDE	597	n. e. [n. e.; n. e.] 173 (29,0)	602	n. e. [n. e.; n. e.] 228 (37,9)	0,63 [0,52; 0,77] < 0,001 ^b
STAMPEDE	Endpunkt nicht erhoben				
Schmerz (EORTC QLQ-C30 Schmerzskala)					
LATITUDE	Endpunkt nicht erhoben				
STAMPEDE	Endpunkt erhoben, aber nicht berichtet				
Stärkste Fatigue (BFI Item 3)³ - Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 3 Punkte					
LATITUDE	597	n. e. [n. e.; n. e.] 96 (16,1)	602	n. e. [n. e.; n. e.] 133 (22,1)	0,59 [0,45; 0,77] < 0,001
STAMPEDE	Endpunkt nicht erhoben				
Stärkste Fatigue (BFI Item 3)³ - Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 6 Punkte					
LATITUDE	597	n. e. [n. e.; n. e.] 21 (3,5)	602	n. e. [n. e.; n. e.] 36 (6,0)	0,50 [0,29; 0,86] 0,012
STAMPEDE	Endpunkt nicht erhoben				
Fatigue (EORTC QLQ-C30 Fatigueskala)					
LATITUDE	Endpunkt nicht erhoben				
STAMPEDE	Endpunkt erhoben, aber nicht berichtet				
Endpunktkate-	Abirateron-P-ADT		ADT^a		Abirateron-P-

³ Daten aus Addendum A18-26 zur IQWiG-Dossierbewertung A17-64

Endpunkt Studie	Abirateron-P-ADT			ADT ^a			ADT vs. ADT
	N ^m	Studienbeginn MW (SD)	Änderung zum Datenschnitt MW ^c (SE)	N ^m	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zum Datenschnitt MW ^c (SE)	MD [95 %-KI] p-Wert ⁿ
Morbidität							
Schmerzintensität (BPI-SF Items 3–6)^o (ergänzend dargestellt)							
LATITUDE	563	1,64 (1,78)	-0,15 (0,05)	575	1,65 (1,81)	0,22 (0,05)	-0,37 [-0,52; -0,22] < 0,001 Hedges' g: -0,28 [-0,40; -0,17]
STAMPEDE	Endpunkt nicht erhoben						
Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Items 9 a–g)^o (ergänzend dargestellt)							
LATITUDE	563	1,42 (1,92)	-0,14 (0,06)	575	1,44 (2,03)	0,19 (0,06)	-0,34 [-0,49; -0,18] < 0,001 Hedges' g: -0,25 [-0,36; -0,13]
STAMPEDE	Endpunkt nicht erhoben						
Beeinträchtigung durch Fatigue (BFI Items 4 a–f)^o							
LATITUDE	562	1,35 (1,97)	-0,12 (0,06)	574	1,36 (1,95)	0,16 (0,06)	-0,28 [-0,43; -0,12] < 0,001 Hedges' g: -0,21 [-0,33; -0,09]
STAMPEDE	Endpunkt nicht erhoben						
Endpunktkategorie	Abirateron-P-ADT			ADT ^a			Abirateron-P-ADT vs. ADT
Endpunkt Studie	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert
Gesundheitsbezogene Lebensqualität							
Erhoben durch FACT-P							
LATITUDE							
Gesamtscore, Verschlechterung um ≥ 10 Punkte	597	12,9 [k. A.] 347 (58,1)		602	8,3 [k. A.] 369 (61,3)		0,85 [0,74; 0,99] 0,035 ⁱ
PCS, Verschlechterung um ≥ 3 Punkte	597	8,3 [k. A.] 375 (62,8)		602	5,6 [k. A.] 404 (67,1)		0,81 [0,70; 0,93] 0,003 ⁱ
Endpunktkategorie	Abirateron-P-ADT			ADT ^a			Abirateron-P-

gorie Endpunkt Studie					ADT vs. ADT
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert
physisches Wohlbefinden, Verschlechterung um ≥ 3 Punkte	597	14,4 [k. A.] 343 (57,5)	602	7,4 [k. A.] 385 (64,0)	0,75 [0,65; 0,87] < 0,001 ⁱ
soziales Wohlbefinden, Verschlechterung um ≥ 3 Punkte	597	3,8 [k. A.] 394 (66,0)	602	5,5 [k. A.] 376 (62,5)	1,06 [0,92; 1,23] 0,394 ⁱ
emotionales Wohlbefinden, Verschlechterung um ≥ 3 Punkte	597	16,1 [k. A.] 325 (54,4)	602	10,2 [k. A.] 323 (53,7)	0,92 [0,79; 1,08] 0,311 ⁱ
funktionales Wohlbefinden, Verschlechterung um ≥ 3 Punkte	597	7,4 [k. A.] 385 (64,5)	602	5,5 [k. A.] 396 (65,8)	0,89 [0,78; 1,03] 0,117 ⁱ
STAMPEDE	Endpunkt nicht erhoben				
erhoben durch EORTC QLQ-C30^j					
LATITUDE	Endpunkt nicht erhoben				
STAMPEDE	Endpunkt erhoben, aber nicht berichtet				
Nebenwirkungen					
UE (ergänzend dargestellt)					
LATITUDE	597	1,1 [k. A.] 558 (93,5)	602	1,4 [k. A.] 557 (92,5)	–
STAMPEDE	k. A.				
SUE					
LATITUDE	597	n. e. [k. A.] 165 (27,6)	602	n. e. [k. A.] 146 (24,3)	0,85 [0,68; 1,07] 0,169 ⁱ
STAMPEDE	k. A.				
Schwere UE (CTCAE Grad 3-4)					
LATITUDE	597	13,9 [k. A.] 374 (62,6)	602	20,2 [k. A.] 287 (47,7)	1,26 [1,08; 1,48] 0,003 ⁱ
STAMPEDE	k. A.				
Abbrüche wegen UE					
LATITUDE	597	n. e. [k. A.] 73 (12,2)	602	n. e. [k. A.] 61 (10,1)	RR: 1,21 [0,88; 1,66] 0,272
STAMPEDE	k. A.				
Endpunktkategorie	Abirateron-P-ADT		ADT^a		Abirateron-P-ADT vs. ADT

Endpunkt Studie	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert
Spezifische UE					
Schwere UE (CTCAE Grad 3-4) - Herzerkrankungen⁴					
LATITUDE	597	k. A. 18 (3,0)	602	k. A. 5 (0,8)	2,82 [1,04; 7,65] 0,008
STAMPEDE	k. A.				
Flüssigkeitsretention / Ödeme					
LATITUDE	597	n. e. [k. A.] 74 (12,4)	602	n. e. [k. A.] 68 (11,3)	0,96 [0,69; 1,33] 0,783 ^k
STAMPEDE	k. A.				
Hypertonie (CTCAE Grad 3-4)⁵					
LATITUDE	597	n. e. [k. A.] 121 (20,3)	602	n. e. [k. A.] 60 (10,0)	1,90 [1,40; 2,60] < 0,001
STAMPEDE	k. A.				
Hypokaliämie (CTCAE Grad 3-4)					
LATITUDE	597	n. e. [k. A.] 62 (10,4)	602	n. e. [k. A.] 8 (1,3)	6,32 [3,02; 13,21] < 0,001 ^k
STAMPEDE	k. A.				
Alanin-Aminotransferase (ALT) erhöht (CTCAE Grad 3-4)					
LATITUDE	597	n. e. [k. A.] 33 (5,5)	602	n. e. [k. A.] 8 (1,3)	3,99 [1,84; 8,65] < 0,001 ^k
STAMPEDE	k. A.				
Aspartat-Aminotransferase (AST) erhöht (CTCAE Grad 3-4)					
LATITUDE	597	n. e. [k. A.] 26 (4,4)	602	n. e. [k. A.] 9 (1,5)	2,72 [1,27; 5,80] 0,010 ^k
STAMPEDE	k. A.				
<p>a: LATITUDE-Studie: ADT + Placebo für Abirateron und Prednison; STAMPEDE-Studie: ADT</p> <p>b: HR und 95 %-KI aus Cox-Modell stratifiziert nach viszeralem Metastasen (ja / nein) und ECOG Performance Status (0 / 1 versus 2); p-Wert aus stratifiziertem Log-Rank Test</p> <p>c: HR und 95 %-KI aus Cox-Modell stratifiziert nach Alter bei Randomisierung, Präsenz von Metastasen, geplante Radiotherapie, Lymphknotenmetastasen, WHO Status, Langzeitbehandlung mit Analgetika</p> <p>d: aus Metaanalyse mit festem Effekt</p> <p>e: Berechnung gemäß IQWiG-Dossierbewertung A17-64</p> <p>f: symptomatische lokale Progression: Angaben stammen aus Modul 4 A (stratifizierte Auswertung) und weichen von den Angaben in den Studienunterlagen ab, wobei für diese nicht klar gekennzeichnet war, ob es sich ebenfalls um stratifizierte Auswertungen handelt; skelettbezogene Ereignisse: Angaben stammen aus James 2017 und weichen von Modul 4 A ab, was vermutlich auf einem Übertragungsfehler des pU basiert</p> <p>g: definiert als symptomatische skelettbezogene Ereignisse: pathologische Frakturen, Rückenmarkskompression oder als Notwendigkeit einer palliativen Bestrahlung oder eines chirurgischen Eingriffs wegen Knochenschmerzen; keine Ergebnisse für die einzelnen Komponenten vorhanden</p> <p>h: Der EORTC QLQ-C30 beinhaltet 8 relevante Morbiditätsendpunkte, davon sind 4 Symptomskalen. Zusätzlich zum EORTC QLQ-C30 wurde in der STAMPEDE-Studie das Zusatzmodul QLQ-PR25</p>					

⁴ Daten aus Addendum A18-26 zur IQWiG-Dossierbewertung A17-64

⁵ Daten aus schriftlicher Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers

erhoben, welches 4 weitere Prostatakarzinom-spezifische Symptomskalen und 2 Funktionsskalen beinhaltet.

i: HR, 95 %-KI und p-Wert aus Cox-Modell stratifiziert nach viszerale Metastasen (ja / nein) und ECOG Performance Status (0 / 1 versus 2)

j: Der EORTC QLQ-C30 beinhaltet in Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität 5 Funktionsskalen und eine Skala zum globalen Gesundheitsstatus.

k: HR, 95 %-KI und p-Wert aus unstratifiziertem Cox-Modell

l: keine Ereigniszeitanalysen vorliegend

m: Anzahl der Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienanfang können auf anderen Patientenzahlen basieren

n: Effekt, KI und p-Wert: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen (MMRM)

o: Eine negative Änderung gegenüber Studienbeginn bedeutet eine Verbesserung und somit bedeutet ein negativer Effektschätzer einen Vorteil für Abirateron-P-ADT

ADT: Androgendeprivationstherapie; ALT: Alanin Aminotransferase; AST: Aspartat Aminotransferase; BFI: Brief Fatigue Inventory; BPI-SF: Brief Pain Inventory-short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EORTC-QLQ-C30: European Organisation for Research Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC-QLQ-PR25: European Organisation for Research Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Prostate 25; EQ-5D: EuroQol 5 Dimensions; FACT-P: Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MMRM: gemischtes Modell mit wiederholten Messungen; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. e.: nicht erreicht; P: Prednison / Prednisolon; PCS: prostatakarzinomspezifische Subskala des FACT-P; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; WHO: Weltgesundheitsorganisation; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

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

ca. 1500 bis 2200 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 ZYTIGA (Wirkstoff: Abirateronacetat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 19. März 2018):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002321/WC500112858.pdf

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

Vor Beginn der Behandlung von Patienten mit einem erheblichen Risiko für eine kongestive Herzinsuffizienz (z. B. Herzinsuffizienz, unkontrollierte Hypertonie oder kardiale Ereignisse wie ischämische Herzerkrankung in der Anamnese) ist eine Kontrolle der Herzfunktion (z. B. Echokardiogramm) in Betracht zu ziehen. Vor Beginn der Behandlung mit ZYTIGA soll eine Herzinsuffizienz behandelt und die Herzfunktion optimiert werden. Hypertonie, Hypokaliämie, und Flüssigkeitsretention sollen korrigiert und kontrolliert werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Abirateronacetat	46 356,96 €
Predniso(lo)n	47,45 € - 51,87 €
LHRH-Analogon/GnRH-Antagonist	1 389,12 € - 2 057,60 €
Orchiektomie	2 635,15 €
Gesamt	47 793,53 € - 49 043,98 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Konventionelle Androgendeprivation	
LHRH-Analogon/GnRH-Antagonist	1 389,12 € - 2 057,60 €
Orchiektomie	2 635,15 €
Maximale Androgenblockade	
Bicalutamid	580,23 €
Flutamid	436,44 €
Konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Docetaxel und Predniso(lo)n	
Docetaxel	7 320,54 €
Predniso(lo)n	32,76 € - 35,81 €
Gesamt	1 389,12 € - 9 991,50 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.05.2018)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	6	486 €

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 7. Juni 2018 in Kraft.

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

Berlin, den 7. Juni 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken