



# Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Futibatinib (D-1064)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 7. Oktober 2024  
von 13:15 Uhr bis 13:46 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Taiho Pharma Netherlands B.V.:**

Herr Dr. Harlin

Herr Prof. Dr. Hipp

Herr Stindt

Frau Dr. HippAngemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO):**

Herr Prof. Dr. Arnold

Angemeldete Teilnehmende der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):**

Herr Prof. Dr. Sauerbruch

Herr PD Dr. Paulides

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Dr. Rasch



Beginn der Anhörung: 13:15 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich begrüße Sie nach der Mittagspause zu einer weiteren Anhörung. Futibatinib wird angewandt beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Cholangiokarzinom mit einer FGFR2-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist.

Basis des heutigen Anhörungsverfahrens für dieses neu eingeführte Arzneimittel sind zum einen das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und zum anderen die Dossierbewertung des IQWiG vom 26. August dieses Jahres. Wir haben Stellungnahmen zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer Taiho Pharma, eine gemeinsame Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, eine Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und eine Stellungnahme des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Taiho Pharma Netherlands müssten anwesend sein: Herr Harlin, Herr Hipp, Herr Stindt und Frau Hipp, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Arnold, für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herr Professor Dr. Sauerbruch und Herr PD Dr. Paulides sowie für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, aus seiner Sicht auf die wesentlichen Punkte der Dossierbewertung einzugehen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer?

**Herr Harlin (Taiho):** Das mache ich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Harlin, Sie haben das Wort.

**Herr Harlin (Taiho):** Vielen Dank, Herr Vorsitzender. Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Olof Harlin ist mein Name. Ich bin Medizinischer Direktor Nordeuropa bei Taiho und arbeite seit etwas mehr als zwei Jahren im Unternehmen. Ich möchte Ihnen zunächst meine Teammitglieder vorstellen, mit denen ich in einem Raum sitze: Petra Hipp und Wolfgang Hipp sind beide vom Beratungsunternehmen saproma. Sie haben im Auftrag unserer Firma das Nutzendossier zu Futibatinib geschrieben. Weiter ist Justin Stint von Justin Stint Consulting anwesend. Er unterstützt unsere Firma in den HTA-Verfahren in mehreren europäischen Ländern.

Wir danken dem IQWiG für seine Dossierbewertung. Sie hat uns insbesondere gezeigt, wie wichtig es ist, auf die Notwendigkeit weiterer innovativer Therapieoptionen in schwer therapiebaren und seltenen Erkrankungen mit circa 200 Patienten in Deutschland hinzuweisen. Mit Futibatinib steht den Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Gallengangskarzinom erstmals ein hochselektiver, zielgerichteter FGFR-1-4-Hemmer mit irreversiblen Hemmungsmechanismus zur Verfügung. Damit kann ein breiteres Spektrum an genetischen Veränderungen effektiver als bisher behandelt werden. Sehr gerne werden wir in dieser Anhörung begründen, weshalb wir im Einklang mit den deutschen Leitlinien Futibatinib als wichtige neue Therapieoption sehen.

Stellen Sie sich vor, Sie erhalten im Jahr 2020 die gesicherte Diagnose eines inoperablen Gallengangskarzinoms. Sie haben Glück, wenn die Diagnose in einem frühen Stadium gestellt wurde; denn in der Regel wird diese wegen der unspezifischen Symptomatik sehr spät gestellt. Wie sahen die Behandlungsoptionen aus? In der Erstlinie gab es eine gemcitabin- und platinbasierte Chemotherapie mit einer Überlebenserwartung von 11 Monaten. Nach Versagen wird in der Regel in der Zweitlinie Off-Label erneut mit einer platinbasierten Therapie in Form von FOLFOX behandelt, wobei nur 5 Prozent der Patientinnen und Patienten ein Ansprechen zeigen. Sie dürften mit einer Überlebenserwartung von nur 6 Monaten rechnen.

Im Jahr 2021 hätte Ihnen die erste zielgerichtete Therapie mit einer wesentlich höheren Ansprechrate von 36 Prozent und einer Überlebenserwartung von 17,5 Monaten zur Verfügung gestanden. Trotz der Einführung einer zielgerichteten Therapie für FGFR-Veränderungen gibt es aufgrund der noch immer schlechten Prognosen nach wie vor einen hohen Bedarf an neuen Therapien.

Mit Futibatinib steht seit Juni 2024 eine weitere mindestens gleichwertige Therapieoption zur Verfügung. Futibatinib hat bereits Eingang in die im August 2024 veröffentlichte S3-Leitlinie gefunden. Dort wird Futibatinib als gleichrangig zu Pemigatinib empfohlen. Der Mehrwert mag in einem etwas unterschiedlichen Wirkmechanismus begründet sein, wobei seine klinische Relevanz im Versorgungsalltag noch nicht abschließend beurteilt werden kann. Wirksamkeit und Sicherheit von Futibatinib wurden in mehreren klinischen Studien in dieser seltenen und schwer zu behandelnden Krebserkrankung nachgewiesen. So zeigten in der pivotalen Studie etwa 42 der Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Gallengangskarzinom ein Therapieansprechen. Mehr als 80 Prozent zeigten einen klinischen Benefit. Das Gesamtüberleben lag bei bisher nicht erreichten 20 Monaten.

Trotz der Schwere der Erkrankung blieb die mittels EORTC QLQ-C30 bewertete Symptomatik der Patientinnen und Patienten über einen Großteil der Studiendauer konstant. Ebenso wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand der EORTC QLQ-C30-Funktionsskalen bewertet und anhand der Skala globaler Gesundheitsstatus bzw. Lebensqualität aufrechterhalten. Die unerwünschten Ereignisse waren überwiegend mild und transient und mittels Dosisreduktionen handhabbar.

Wir hoffen, Ihnen damit aufgezeigt zu haben, dass mit der Einführung einer zweiten zielgerichteten Therapie im Anwendungsgebiet die Versorgung heute und in Zukunft verbessert werden kann. Zusammenfassend stellt Futibatinib für schwerst erkrankte Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Gallengangskarzinom eine Erweiterung des bisherigen Therapiespektrums dar, die nachweislich wirksam und sicher ist.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit. Wir freuen uns sehr auf die Fragen und die Diskussion heute.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank für diese Einführung, Herr Harlin. – Meine erste Frage geht an Herrn Professor Arnold als Vertreter der DGHO, die, wie bereits erwähnt, die gemeinsame Stellungnahme mit der AIO und der DGVS abgegeben hat. In Ihrer Stellungnahme führen Sie deutlich aus, dass Futibatinib neben Pemigatinib eine weitere Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, rezidiviertem oder refraktärem Gallengangskarzinom und Nachweis einer FGFR2-Genfusion oder -translokation sei. Wie schätzen Sie konkret – beides ist in der Leitlinie empfohlen – den Stellenwert von Futibatinib im Vergleich zu Pemigatinib ein, auch im Hinblick auf eine mögliche Therapiesequenz? Gibt es möglicherweise bestimmte Patienteneigenschaften, die bei der Therapieauswahl von Futibatinib im Vordergrund stehen könnten, oder kann man dazu noch keine Aussagen treffen?

**Herr Prof. Dr. Arnold (DGHO):** Herr Professor Hecken, vielen Dank für die Frage. In der Tat sind Sie in der Thematik so tief drin, dass Sie gerade die wissenschaftliche Frage aller Fragen aufgeworfen haben. Das heißt, wir sind froh, dass wir zwei Medikamente haben, die zur Verfügung stehen können. Beide unterscheiden sich ein wenig in ihrer Affinität zu genetischen oder molekularbiologischen Veränderungen, wobei wir beim klinischen Nutzen noch nicht eindeutig sagen können, was für den einen oder anderen Patienten besser ist, abgesehen von sehr wenigen, sehr kasuistischen Fällen, die wir in den großen Zentren vereinzelt haben, wo spezielle Mutationen, die wir als Resistenzmutationen bezeichnen, bei dem einen Medikament aufgetreten sind und Patientinnen und Patienten sich dann für Futibatinib qualifiziert haben. Aber das sind, wie gesagt, Einzelfälle. Das ist außerhalb dessen, was wir gerade als Labeleinsatz diskutieren. Die wissenschaftliche Frage, welche molekularpathologischen Eigenschaften für den einen oder anderen besser sind, können wir nicht abschließend beantworten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Ich springe weiter zur AkdÄ. Sie haben in Ihrer Stellungnahme ausgeführt, dass wir mit den Analysen ohne Brückenkomparator keine geeigneten Daten für die Bewertung des Zusatznutzens für Futibatinib haben. Sie sagen, dass aus klinischer Sicht ein Vergleich gegenüber FOLFOX-Regimen möglich sei. Die Leitlinienempfehlungen im Anwendungsgebiet seien vorhanden, aber keine Zulassung. Sie sagen, es gäbe keine geeigneten Ergebnisse zur Bewertung des Zusatznutzens, die hier eingereicht worden seien. Sie führen des Weiteren aus, dass Futibatinib nach Refraktärität des Tumors auf Pemigatinib möglicherweise noch wirksam sei. Das ist ein ganz spannender Punkt, zu dem Sie uns vielleicht etwas sagen könnten. Sie weisen auf die hohe Toxizität hin, die Notwendigkeit engmaschiger Überwachung, insbesondere Serumphosphat Spiegel etc. pp. Vielleicht können Sie einige Punkte noch einmal vertiefen, Herr Professor Sauerbruch. Dann hätten wir alles auf dem Tisch und würden die Fragen der Bänke und der Patientenvertretung stellen. Bitte schön, Herr Professor Sauerbruch.

**Herr Prof. Dr. Sauerbruch (AkdÄ):** Lieber Herr Professor Hecken, vielen Dank, dass Sie mir das Wort geben. Im Grunde ist das Fazit der AkdÄ, dass der Zusatznutzen nach der Logik des IQWiG, die Sie kennen, nicht nachgewiesen ist. Am Anfang wird immer die zweckmäßige Vergleichstherapie definiert. In diesem Fall wäre das Pemigatinib. Das ist nicht gezeigt. Der pharmazeutische Unternehmer hat sich bemüht, die Pemigatinib-Studie mit der Studie für Futibatinib zu vergleichen. Nach dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmens zeigt sich, dass sie keinen Unterschied, aber eine Gleichwertigkeit finden, wenn man das statistisch betrachtet.

An diesem Beispiel sehen Sie das ganze Problem der individualisierten oder der Präzisionsmedizin. Bei der geringen Anzahl von Patienten – es handelt sich hier um Patienten mit intrahepatischem cholangiozellulärem Karzinom, die diese molekular-genetische Veränderung am Fibroblast-Growth-Faktor-Rezeptor haben – wird es sehr schwer sein, überhaupt kontrollierte Studien mit zwei analogen Substanzen durchzuführen, sodass nach der klassischen Logik, die wir haben, der Zusatznutzen nicht nachgewiesen ist.

Was man nicht weiß, ist, ob Patienten, die zum Beispiel auf die zielgerichtete Therapie mit FGFR-Inhibitor, zum Beispiel Pemigatinib, vielleicht auf Futibatinib wirken. Nach den molekular-genetischen Untersuchungen und den wenigen Patienten, die wir dazu im Moment haben, ist unklar, was dazu führt, dass man sagt, diese Substanz sollte zumindest vorhanden sein, wenn ein Patient mit dieser molekular-pathologischen Veränderung bei intrahepatischen cholangiozellulären Karzinomen zum Beispiel auf Pemigatinib refraktär wird. Streng gesehen ist der Zusatznutzen nicht nachgewiesen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Sauerbruch. – Ich habe jetzt Frau Müller von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. – Frau Müller? – Sie haben Tonprobleme, Frau Müller. Sie hört uns nicht. Dann muss sie sich vielleicht noch einmal einwählen. – Wer hat Fragen, Anmerkungen, Hinweise? – Als erstes habe ich Frau Janke vom

IQWiG, dann Herrn Sievers vom GKV-Spitzenverband. Danach rufen wir noch einmal Frau Müller auf. Frau Janke, bitte.

**Frau Janke:** Vielen Dank. Ich möchte gerne eine Frage an den Hersteller richten. Es ist gerade angeklungen, dass die Durchführbarkeit von RCTs im vorliegenden Anwendungsgebiet als sehr kritisch gesehen wird. Wenn ich das der Publikation zur Studie aber richtig entnommen habe, dann war es dem Hersteller durchaus möglich, die 100 Patienten, die in den Phase-II-Teil der Zulassungsstudie eingeschlossen wurden, innerhalb von etwa anderthalb Jahren zu rekrutieren. Aus den Unterlagen zum Zulassungsverfahren geht auch hervor, dass eine RCT zum Vergleich von zwei Dosierungen von Futibatinib im vorliegenden Anwendungsgebiet läuft. Vor dem Hintergrund ist meine Frage, ob es tatsächlich nicht möglich wäre, hier noch vergleichende Daten zu generieren.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Janke. – Wer kann das vom pU kommentieren? – Herr Harlin, bitte.

**Herr Harlin (Taiho):** Vielen Dank für die Frage. Ja, es stimmt, dass nicht in diesen Indikationen, aber in diesem Krankheitsbereich randomisierte Studien angelaufen sind. Es ist so, dass mehrere Unternehmen gleichzeitig randomisierte, kontrollierte Studien in der Erstlinie gestartet haben. Man hat gesehen, dass es in diesem Zusammenhang wirklich sehr schwierig ist, Patienten einzuschließen. Somit wurden in diesem Bereich mindestens zwei Studien eingestellt, unter anderem von uns.

Wir hatten eine Phase, in der wir die vorliegende Studie FOENIX-CCA2 relativ gut rekrutieren konnten. Das hat damit zu tun, dass die Präparate nicht zur Verfügung standen, also nicht zugelassen waren. Nach einer Zulassung unterscheidet sich die Situation vehement, was das Rekrutierungspotenzial betrifft, vor allem in Ländern wie Deutschland, aber auch in den USA, wo man weiß, dass sehr viele Patienten in Studien eingeschlossen werden.

Wir haben uns als Unternehmen dann entschieden, einen anderen Weg zu gehen. Wir haben unsere randomisierte Studie eingestellt und führen jetzt eine Phase-II-Studie im gleichen Indikationsbereich mit Patienten durch, die schon vorbehandelt sind, um die Signale zu bestätigen, die wir in der vorliegenden Studie FOENIX-CCA2 nachgewiesen haben. Erst im Vergleich mit einer randomisierten Phase-III-Studie sind wesentlich weniger Patienten notwendig, um solche Signale nachzuweisen. Deshalb erachten wir das in den Zeitlinien, die uns die regulatorischen Behörden vorlegen, als durchführbar.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Harlin. – Frau Janke, Frage beantwortet, Nachfrage?

**Frau Janke:** Ja, vor dem Hintergrund des Ablaufs des Zulassungsverfahrens kann ich nicht so gut nachvollziehen, warum man nicht vor der Zulassung oder während des Zulassungsverfahrens wenigstens noch eine kleine RCT aufgesetzt hat. Das wäre vor dem Hintergrund wünschenswert gewesen, dass der Stellenwert der verschiedenen Therapien im direkten Vergleich für die Versorgung unklar bleibt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Jetzt habe ich Herrn Sievers vom GKV-SV, danach Frau Müller, die sich über Herrn Broicher gemeldet hat. Herr Sievers, bitte.

**Herr Sievers:** Vielen Dank und hallo in die Runde. Meine Frage geht auch an den pharmazeutischen Unternehmer. Wir wollten gerne nachfragen, das ist für mich nicht eindeutig, aus den gerade getätigten Aussagen hervorgegangen: Ist für die Erstlinie noch eine Indikationserweiterung geplant und ist da eine Studie laufend, und falls ja, welche Studie ist das?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Harlin, machen Sie das?

**Herr Harlin (Taiho):** Nein, das ist nicht geplant. Das war ursprünglich geplant, aber jetzt nicht, sondern die Bestätigung, eine volle Zulassung wird eher versucht in dem Anwendungsgebiet, das hier in der Runde diskutiert wird.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Harlin. – Herr Sievers?

**Herr Sievers:** Ja, vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Jetzt Frau Müller oder Herr Broicher.

**Frau Dr. Müller:** Jetzt hören Sie mich, ja?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja.

**Frau Dr. Müller:** Sehr gut, tut mir schrecklich leid, Komplettausfall der Technik in der KBV hier bei mir. – Jetzt stelle ich die Frage noch einmal, die ich vorhin fragen wollte. Sie geht an die AkdÄ. Sie hatten das schon thematisiert und in ihrer Stellungnahme gesagt, dass Futibatinib nach Refraktärität auf Pemigatinib wegen der anderen molekularbiologischen Ansprechpunkte möglicherweise noch wirksam wäre, es wären aber nur Einzelfälle gewesen. Ich habe dem entnommen, Sie würden wahrscheinlich nicht so weit gehen, dass Sie empfehlen würden, in der Secondline zuerst Pemigatinib und dann Futibatinib nach Pemigatinib einzusetzen, oder doch? Geht das in die Richtung?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Müller. – Herr Sauerbruch.

**Herr Prof. Dr. Sauerbruch (AkdÄ):** Ich glaube, das ist im Moment völlig offen. Das weiß man einfach nicht. Vielleicht kann Herr Arnold noch etwas dazu sagen. Aus meiner Sicht ist es völlig offen. Aber man muss dem Patienten die Möglichkeit geben, wenn er nicht auf Pemigatinib resistent geworden ist, dass man dann Futibatinib erprobt. Das ist aber eine Sache, für die wir keine Studien im strengen Sinne haben. Es ist auch sehr fraglich, ob man diese Studie auflegen kann.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Sauerbruch. – Herr Arnold hat schon die Hand gehoben. Herr Professor Arnold, bitte.

**Herr Prof. Dr. Arnold (DGHO):** Ich habe kaum etwas zu ergänzen. Ich bin beim Stellen der Frage schon aufgezuckt, weil ich das eine interessante Frage finde. Herr Sauerbruch hat es im vollen Umfang beantwortet. Ich habe es in meiner Einleitung gesagt, in großen Zentren haben wir alle diese Patienten kasuistisch gesehen. Aber wir sind leider beim Evidenzlevel der Kasuistik. Aber wir haben sie auch mit Erfolg, was mich in die Vermutungslage versetzt, zu sagen, es wird tatsächlich Patientengruppen geben, die mit dieser entsprechenden genetischen oder molekularpathologischen Disposition wahrscheinlich zu Beginn der Therapie eher von dem einen als von dem anderen Medikament profitieren werden. Aber wir sind, wie es Herr Sauerbruch ausgeführt hat, nicht in der Lage, das heute schon in den klinischen Einsatz zu übertragen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Arnold. – Frau Müller.

**Frau Dr. Müller:** Das heißt, wenn ich Sie richtig verstanden habe, dass es bisher keine Kriterien gibt, wenn Sie sich in der Secondline nach Versagen eines Checkpoint-Inhibitors inzwischen wahrscheinlich üblicherweise für einen TKI entscheiden, welchen Sie dann wählen. Wie sieht das in der Praxis aus? Wie fällt die Entscheidung? Man muss sich irgendwie entscheiden.

**Herr Prof. Dr. Arnold (DGHO):** Ich glaube, es gibt für wenige Patienten sehr klare Kriterien. Hingegen gibt es in den akademisch arbeitenden Zentren, die sich die Mühe machen, die verschiedenen genetischen Aberrationen oder Alterationen anzusehen, durchaus eine gewisse Präferenz bei der einen oder anderen Konstellation für das eine oder andere Medikament. Das heißt, für das klassische Kinaseinhibitionsprofil von Futibatinib würde ein sensibles akademisches Zentrum eher einen Blick in diese Richtung werfen und diese Patienten eher damit behandeln. Allerdings ist das, wie gesagt, eher mehr gefühlte und angewandte Evidenz, als dass wir das wirklich gut belegen können.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Arnold. – Frau Müller, weitere Fragen oder Nachfrage?

**Frau Dr. Müller:** Vielen Dank für die ausführlichen Ausführungen. Dann habe ich das verstanden. Auf unserer etwas einfacheren Ebene würden wir sagen, sie sind aus Ihrer Sicht gleichwertig.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Müller. – Herr Sauerbruch, bitte.

**Herr Prof. Dr. Sauerbruch (AkdÄ):** Ja, gleichwertig? Wir befinden uns hier in diesem schwierigen Feld der Präzisions- oder individualisierten Medizin. Ob sie gleichwertig bezogen auf den einzelnen Patienten sind, das wissen wir nicht. Die Tools, um das präzise zu bestimmen, haben wir im Moment noch nicht. Selbst wenn Sie den Tumor nehmen und molekularpathologische Untersuchungen entnehmen, hat sich sogar gezeigt, wenn Sie bei manchen sagen, der eine ist resistent auf einen FGFR-Inhibitor in vitro, dann kann er möglicherweise trotzdem noch reagieren. Die Tools sind einfach noch nicht da.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Sauerbruch. – Frau Müller, okay?

**Frau Dr. Müller:** Ja.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Gibt es weitere Fragen? – Herr Broicher von der KBV, bitte.

**Frau Dr. Müller:** Ich glaube, das bin ich, Herr Hecken. Herr Broicher hat mir seinen Platz überlassen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich muss nur wissen, wer sich hinter welchem Platz verbirgt.

**Frau Dr. Müller:** Ich hätte den Namen dazu schreiben sollen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nein, das brauchen Sie nicht. Ich weiß es jetzt.

**Frau Dr. Müller:** Eine letzte Frage: Wir haben eben kurz nebenbei erwähnt, dass Checkpoint-Inhibitoren inzwischen in der Firstline der Standard sind. Zum Zeitpunkt der Studie war das noch nicht der Fall. In der Studie wurden nur wenige Patienten, gut 5 Prozent, vorher mit Checkpoint-Inhibitoren behandelt. Ich meine, das ist ein anderer Angriffspunkt. Wir haben hier einen TKI, Firstline-Checkpoint-Inhibitor. Würden Sie da irgendetwas erwarten, dass sich möglicherweise das in der Praxis auswirkt, wenn man eine andere Vortherapie hat? Die Frage geht eigentlich an alle, an die DGHO und an die AkdÄ.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Arnold hat die Hand gehoben.

**Herr Prof. Dr. Arnold (DGHO):** Ich würde es nicht erwarten, Frau Müller. Der gänzlich andere Wirkmechanismus der Immuntherapie oder immunmodulatorischen Therapie mit einer sehr klar zielgerichteten Therapie lässt es für mich sehr unwahrscheinlich erscheinen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Arnold. – Herr Sauerbruch oder Herr Paulides, sehen Sie das genauso?

**Herr Prof. Dr. Sauerbruch (AkdÄ):** Ja, ich meine, wir sind hier in einem offenen Feld. Ich bin jetzt nicht der Onkologe, Herr Arnold weiß viel besser Bescheid als ich. Aber wenn Sie sich vorstellen, ich kann diese molekularpathologischen Veränderungen beim intrahepatischen cholangiozellulären Karzinom am FGFR-Rezeptor nachweisen, dann stellt sich die Frage, ob das nicht vielleicht die Primärtherapie sein oder werden sollte. Das sind alles völlig offene Fragen. Ob Sie da quasi mit einem Checkpoint-Inhibitor hineingehen, vor allem, wenn Sie jetzt PD-L1-Expression nicht haben – Sie haben es sehr selten, das haben Sie selbst ausgeführt –, dann ist das doch sehr fraglich. Es ist eine wirkliche Innovation, dass man diese Medikamente hat. Man muss sich, glaube ich, diesen molekularpathologischen Veränderungen zuwenden.

**Herr Prof. Dr. Arnold (DGHO):** Vielleicht darf ich kurz ergänzen? Die Frage, wie ich Frau Müller verstanden habe, zielt in die Richtung: Wird sich durch den Einsatz eines Checkpoint-



Inhibitors mit einer Kombinationschemotherapie als Vortherapie an der mutmaßlichen Wirksamkeit, dann, wenn wir in der Zweitlinie eine zielgerichtete Therapie einsetzen, etwas ändern? Darauf war meine vorsichtige Annahme: In Analogie zu anderen Situationen in der Onkologie, in der wir diese Konstellation durchaus haben, dass wir Chemoimmuntherapie in der Erstlinie haben, dann zielgerichtet in der Zweitlinie sind. Deshalb würde ich Nein sagen. Für die Erstlinien-Erwägungen gebe ich Professor Sauerbruch in Gänze Recht. Aber ich glaube, die Frage von Frau Müller war eher die Frage der Vortherapie.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Müller, die Frage ist beantwortet, glaube ich.

**Frau Dr. Müller:** Vielen Dank. Professor Arnold, Sie haben mich richtig verstanden. Das war der Hintergrund meiner Frage.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich schaue, ob es weitere Fragen gibt. – Das sehe ich nicht. Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, aus seiner Sicht auf die wesentlichen Punkte hinzuweisen. Machen Sie das wieder, Herr Harlin?

**Herr Harlin (Taiho):** Ja, das mache ich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte, Sie haben das Wort.

**Herr Harlin (Taiho):** Vielen Dank. Sehr geehrter Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir bedanken uns herzlich für die angeregte Diskussion, für Ihre Fragen und Anmerkungen. Wir hoffen, dass Sie nun nachvollziehen können, wie wir Futibatinib sehen. Es gibt definitiv keine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für Futibatinib als Pemigatinib. Die Ihnen vorgelegten klinischen Daten haben dazu geführt, dass die aktuelle S3-Leitlinie Futibatinib als gleichwertig zu Pemigatinib im vorliegenden Anwendungsgebiet empfiehlt. Tatsächlich deuten Rückmeldungen aus dem deutschen Versorgungsalltag darauf hin, dass der unterschiedliche Wirkmechanismus möglicherweise bei einigen Patienten zu einem Vorteil führen kann, jedoch müsste es weiter geklärt werden.

Wir bedanken uns noch einmal herzlich für die Diskussion und wünschen Ihnen allen weiterhin eine sehr gute Woche. – Herzlichen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank auch an Sie und Ihr Team und an unsere Kliniker, die uns sehr wertvolle Hinweise gegeben haben. Wir werden das intern selbstverständlich sehr intensiv diskutieren. Damit schließe ich diese Anhörung und wünsche denjenigen, die uns verlassen, einen schönen Resttag und eine schöne Woche. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 13:46 Uhr