

Futibatinib (Cholangiokarzinom)

Addendum zum Projekt A24-66

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'ADDENDUM' is written in white, uppercase letters on a dark blue background that spans across the middle of the bar.

ADDENDUM

Projekt: G24-29

Version: 1.0

Stand: 28.10.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1872

DOI: 10.60584/G24-29

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Futibatinib (Cholangiokarzinom) – Addendum zum Projekt A24-66

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

10.10.2024

Interne Projektnummer

G24-29

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G24-29>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Futibatinib (Cholangiokarzinom); Addendum zum Projekt A24-66 [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-29>.

Schlagwörter

Futibatinib, Cholangiokarzinom, Epidemiologie

Keywords

Futibatinib, Cholangiocarcinoma, Epidemiology

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Nadia Abu Rajab
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU.....	2
2.2 Beschreibung und Bewertung des neuen Vorgehens	4
2.3 Zusammenfassung.....	10
3 Literatur	11

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	10

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	3

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BSC	Best supportive Care
FGFR2	Fibro-blast Growth Factor Receptor 2 (Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 10.10.2024 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A24-66 (Futibatinib – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Futibatinib wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(FGFR2)-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens 1 vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist [2].

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Bewertung von Futibatinib wurden vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) mit seiner Stellungnahme vom 23.09.2024 [3] ergänzende Ausführungen zur Berechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an den G-BA übermittelt, die über die Angaben im Dossier hinausgehen und einige in der Dossierbewertung angebrachten Kritikpunkte adressiert [4].

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pU zusätzlich vorgelegten Berechnungen und Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beauftragt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

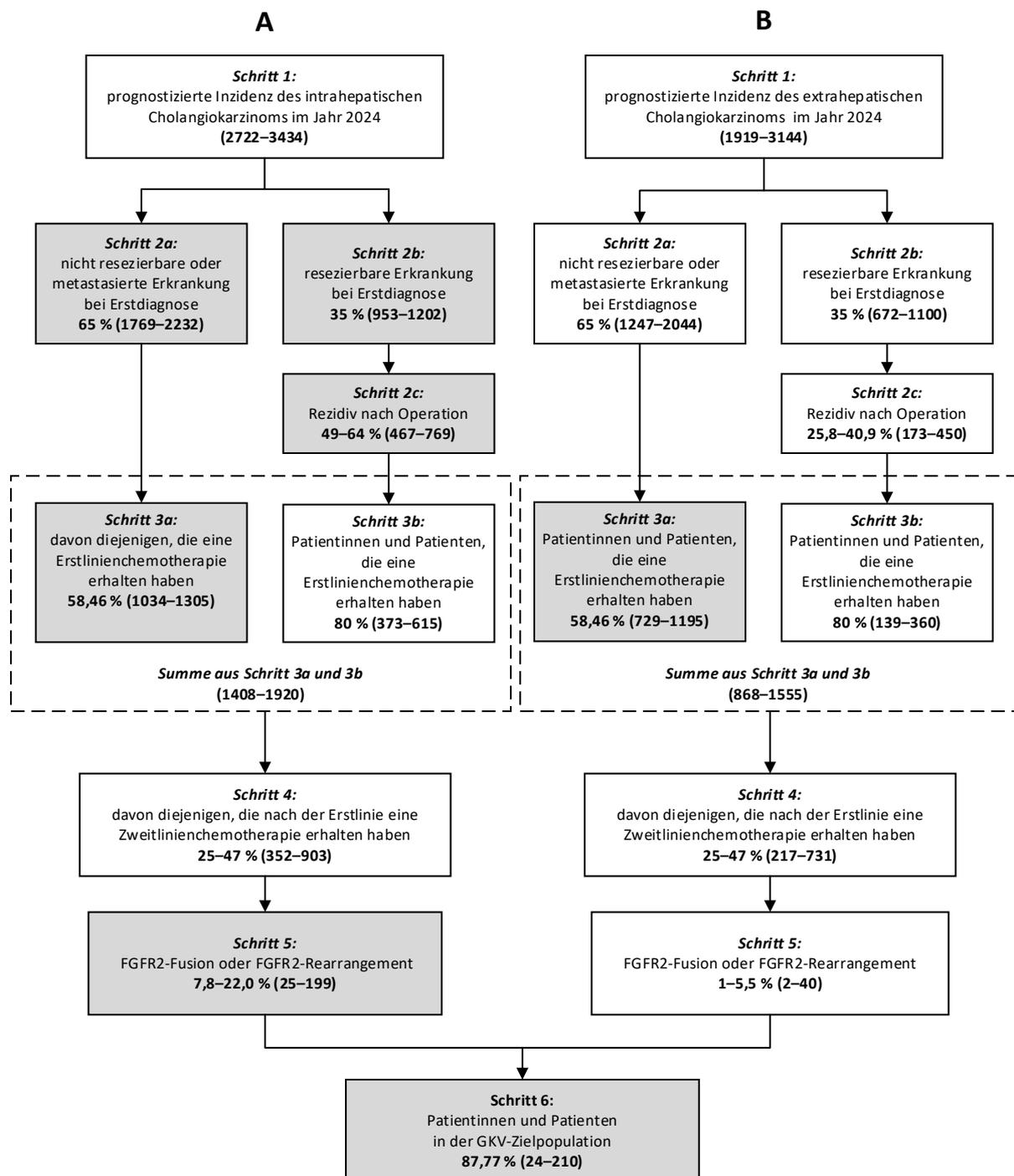
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU

Im Rahmen der schriftlichen Stellungnahme zum Nutzenbewertungsverfahren von Futibatinib reicht der pU eine Neuberechnung ein, die zu mehreren Herleitungsschritten neue Anteilswerte enthält.

In der Gesamtbetrachtung weist der pU eine Anzahl von 24 bis 210 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation neu aus (Dossier: 37 bis 178 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation [4]). Das Vorgehen des pU ist in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt und umfasst dieselben Berechnungsschritte wie in Modul 3 A des Dossiers [4]. Die Berechnungsschritte, in denen der pU im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens einen neuen Anteilswert bzw. eine neue Anteilsspanne verwendet hat sowie die neu berechneten Patientenzahlen sind in Abbildung 1 grau unterlegt. Diese werden im Folgenden beschrieben und unmittelbar bewertet sowie dann zu einem früheren Verfahren in dem identischen Anwendungsgebiet eingeordnet. Die Beschreibung der übrigen Herleitungsschritte und die diesbezügliche Bewertung sind der Dossierbewertung zu Futibatinib zu entnehmen [1].

Die Einordnung der Neuberechnung erfolgt – analog zur Dossierbewertung [1] – ausschließlich zu dem Verfahren zu Pemigatinib in dem identischen Anwendungsgebiet [5,6]. Zwar liegt mit Ivosidenib – bis auf den Mutationsstatus – ein vergleichbares Anwendungsgebiet vor [7,8], allerdings liegen die Anteilswerte bzw. Anteilsspannen bei Pemigatinib und Ivosidenib in den vom pU angepassten Schritten in einer ähnlichen Größenordnung, sodass auf die Einordnung zu Ivosidenib verzichtet wird.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
 FGFR2: Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU:
 pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.2 Beschreibung und Bewertung des neuen Vorgehens

Schritt A 2a: Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarer oder metastasierter Erkrankung

In diesem Schritt legt der pU in der Neuberechnung einen Anteilswert von 65 % zugrunde (im Dossier: 59 % bis 80,5 % [4]). Dieser Anteilswert basiert auf einem Review von Lamarca et al. (2014) [9] in dem erwähnt ist, dass mehr als 65 % der Patientinnen und Patienten mit einem nicht resektablen Gallenblasen- oder Gallenwegskarzinom neu diagnostiziert werden. Hierbei handelt es sich um den gleichen Anteilswert, der auch im Verfahren zu Pemigatinib aus dem Jahr 2021 in dem identischen Anwendungsgebiet [5,6] angesetzt wurde.

Bewertung

Der vom pU herangezogene Anteilswert von 65 % wurde bereits im Verfahren zu Pemigatinib als unsicher bewertet [6], da dieser Anteilswert in dem Review von Lamarca et al. (2014) [9] ohne Quellenbezug lediglich erwähnt wird, worauf der pU auch verweist [3].

In der Literatur finden sich Angaben zu diesem Anteilswert, die mit 60 % bis 70 % für Patientinnen und Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom und inoperablem Tumor in einer vergleichbaren Größenordnung liegen (beispielsweise [10,11]). Allerdings ist auch bei diesen Angaben unklar, auf welche Primärstudien die genannten Anteilswerte zurückzuführen sind.

Die im Dossier zu Futibatinib in diesem Schritt zugrunde gelegte Spanne von 59 % bis 80,5 % basiert hingegen auf Studien: Die untere Grenze basiert, wie bereits in der Dossierbewertung beschrieben [1] auf einem Bericht des Robert Koch-Instituts [12] mit Angaben zu Patientinnen und Patienten im Stadium III oder IV nach UICC und dem übergeordneten Diagnosecode C22 (Bösartige Neubildung der Leber und der intrahepatischen Gallengänge). Aus der Publikation von Elgenidy et al. [13], auf welcher die Angabe zur Obergrenze der Spanne basiert, geht nicht explizit hervor, ob es sich um Angaben zum Zeitpunkt der Erstdiagnose handelt [1]. Somit führen beide Anteilswerte zu Unsicherheiten in der Übertragbarkeit.

Da die Anteilsspanne von 59 % bis 80,5 % den neu vom pU zugrunde gelegten Anteilswert von 65 % einschließt, kann diese Spanne – trotz der in der Dossierbewertung zu Futibatinib aufgeführten Limitationen [1] – als angemessenere Näherung akzeptiert werden, um der Unsicherheit Rechnung zu tragen. Allerdings lässt sich weiterer Primärliteratur entnehmen, dass der untere Wert der Spanne auch niedriger liegen kann (beispielsweise [14,15]).

Schritt A 2b: Patientinnen und Patienten mit resezierbarer oder metastasierter Erkrankung

Für diesen Schritt legt der pU in der Neuberechnung einen Anteilswert von 35 % zugrunde (im Dossier: 19,5 % bis 41 %), der durch einen Umkehrschluss (100 % minus 65 %) mithilfe des Anteilswertes aus Schritt 2a ermittelt wird. Somit gelten die Anmerkungen zu Schritt A 2a hier

gleichermaßen. Die Spanne von 19,5 % bis 41 % wird somit ebenfalls als angemessener angesehen, um der Unsicherheit Rechnung zu tragen.

Schritt A 2c: Patientinnen und Patienten mit einem Rezidiv nach Operation

Der pU legt in der Neuberechnung eine Anteilsspanne von 49 % bis 64 % (im Dossier: 37 % bis 70 %) für diejenigen zugrunde, die nach der Operation ein Rezidiv aufweisen (Schritt 2c). Diese Angabe stammt aus einer Übersichtsarbeit von Blechacz (2017) zum Cholangiokarzinom [16], in der wiederum auf verschiedene andere Publikationen zu intrahepatischen Cholangiokarzinomen verwiesen wird.

Bewertung

Die vom pU neu zugrunde gelegte Anteilsspanne scheint eine geeignetere Spanne im Vergleich zu der im Dossier aufgeführten darzustellen. Die Spanne im Dossier (wie bereits in der Dossierbewertung [1] beschrieben) bezieht sich entweder auf das Gesamtüberleben von Patientinnen und Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom 60 Monate nach R0- oder R1-Resektion [17] oder auf das 5-Jahres-Überleben von Patientinnen und Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom nach einer R0-Resektion [18]. Damit ist unklar, ob die Patientinnen und Patienten tatsächlich an den Folgen einer rezidivierenden Erkrankung oder an anderweitigen Gründen verstorben sind. Außerdem lässt sich der Publikation von Nuzzo et al. [17] eine Rezidivrate nach Operation von 61,8 % entnehmen, die die neu vorgelegte Obergrenze von 64 % stützt.

Ergänzend ist darauf hinzuweisen, dass Hinweise vorliegen, dass die Obergrenze im Berechnungsschritt 2c für das extrahepatische Cholangiokarzinom (Strang B) auch höher ausfallen kann. Der pU hat hierfür eine Spanne von 25,8% bis 40,9 % zugrunde gelegt [1]. Der Publikation von Izquierdo-Sanchez et al. [15], die der pU ebenfalls im Rahmen seiner Herleitung zugrunde legt, lässt sich unter den in der Überlebenszeitanalyse eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit Cholangiokarzinom, die eine R0-Resektion (n = 499) hatten, eine kumulative Inzidenz für Rezidive von 59,9 % entnehmen. Bei denjenigen mit R1-Resektion (n = 186) lag die kumulative Inzidenz für Rezidive bei 77,4 %. Wird hieraus der gewichtete Mittelwert berechnet, so ergibt sich ein Anteil von 65,6 % im Berechnungsschritt 2c für das extrahepatische Cholangiokarzinom (Strang B).

Wie bereits in der Dossierbewertung zu Pemigatinib und Futibatinib [1,6] ausgeführt wurde, ist generell darauf hinzuweisen, dass der pU bei den zugrunde gelegten Anteilswerten für ein Rezidiv nach einer Resektion des Tumors implizit die Annahme trifft, dass alle Patientinnen und Patienten unmittelbar dem vorliegenden Anwendungsgebiet zugerechnet werden können. Es bleibt fraglich, ob jedes Rezidiv dem für das Anwendungsgebiet relevanten lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadiums des Cholangiokarzinoms zugeordnet werden kann.

Gesamtbetrachtung Schritt A 2

Durch Übertragung der entsprechenden Anteilswerte von 65 % (Schritt 2a) bzw. 35 % (Schritt 2b) in Kombination mit der Anteilsspanne von 49 % bis 65 % (Schritt 2c) berechnet der pU jetzt insgesamt eine Anzahl von

- 1769 bis 2232 neu diagnostizierten Patientinnen und Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom, deren Tumor im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium (Stadium III oder IV) inoperabel ist (Schritt 2a) und
- 467 bis 769 Patientinnen und Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom, deren Erkrankung nach einer Operation rezidiert (Schritt 2b und 2c).

Bewertung

Die vom pU im Dossier zugrunde gelegten Anteilswerte bzw. Anteilswertspannen in Schritt 2 (Strang A) waren aufgrund unterschiedlicher methodischer Aspekte, insbesondere einer unklaren rechnerischen Übertragung der Anteilsspanne in Schritt 2c, mit Unsicherheit behaftet (siehe detaillierte Ausführung in der entsprechenden Dossierbewertung [1]). In der Neuberechnung wurde neben der Verwendung anderer Anteilswerte auch die rechnerische Übertragung der Anteilsspanne in Schritt 2c korrigiert. Insgesamt stellt die Neuberechnung für den Schritt A 2a und A 2b keine bessere Schätzung im Vergleich zu den im Dossier aufgeführten Spannen dar. Auch wenn sich aus den im Dossier dargestellten Studien, aus denen die Grenzen der Spannen entnommen wurden, Unsicherheiten in der Übertragbarkeit ergeben, sind diese zu bevorzugen um die Unsicherheit zu berücksichtigen. Die Spanne zu Schritt A2c in der Neuberechnung hingegen stellt auch unter Berücksichtigung weiterer Quellen eine geeignetere Schätzung verglichen mit den Angaben im Dossier dar. Damit ergeben sich letztlich für Schritt 2 (Strang A) folgende Anteilswerte:

- 59 % bis 80,5 % für Patientinnen und Patienten, die bei Erstdiagnose eine nicht resezierbare oder metastasierte Erkrankung (Schritt 2a) aufweisen,
- 19,5 % bis 41 % entsprechend für Patientinnen und Patienten, die bei Erstdiagnose eine resezierbare Erkrankung aufweisen (Schritt 2b) und nachfolgend
- 49 % bis 64 % für diejenigen, die nach einer Operation ein Rezidiv erleiden (Schritt 2c).

Ergänzend ist darauf hinzuweisen, dass sich für das extrahepatische Cholangiokarzinom (Strang B) im Berechnungsschritt 2c mit 65,6 % (anstelle von 40,9 %) eine höhere Obergrenze ergeben kann.

Schritt A 3a und B 3a: Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarer oder metastasierter Erkrankung, die eine Erstlinienchemotherapie erhalten haben

Für die Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarer oder metastasierter Erkrankung, die eine Erstlinienchemotherapie erhalten haben, greift der pU analog zu seiner Herleitung im Dossier auf die Publikation von Izquierdo-Sanchez et al. [15] zurück und weist jetzt einen Anteil von 58,46 % aus. Diesen berechnet der pU jetzt korrekt anhand eines Anteilswert für Patientinnen und Patienten, die im Rahmen ihrer Erstlinientherapie eine Chemotherapie erhalten haben (n = 477) und setzt diese ins Verhältnis zu allen Patientinnen und Patienten mit Erstlinienchemotherapie oder Best supportive Care (BSC) [Summe aus n = 477 für Erstlinienchemotherapie und n = 339 für BSC].

Der pU überträgt im Umkehrschluss 58,46 % auf die entsprechenden Anzahlen in Schritt A 2a bzw. B 2a und berechnet so Anzahlen von 1034 bis 1305 Patientinnen und Patienten (Strang A) bzw. 729 bis 1195 Patientinnen und Patienten (Strang B), die bei einer nicht resezierbaren oder metastasierten Erkrankung bei Erstdiagnose jeweils eine Erstlinienchemotherapie erhalten haben.

Bewertung

Der pU berechnet nun den Anteilswert für eine Erstlinientherapie bei denjenigen mit nicht resezierbarer oder metastasierter Erkrankung ausschließlich auf Basis von Anteilswerten zu Patientinnen und Patienten, die eine palliative Behandlung oder BSC erhalten haben, wie es in der Dossierbewertung zu Futibatinib vorgeschlagen wurde [1]. Zuvor hatte er im Rahmen der Anteilsermittlung auch diejenigen Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die nach ihrer Erstdiagnose eine Operation erhalten haben und statt der jetzt ausgewiesenen 58,46 % einen Anteil von 79,4 % vorlegt. Dieser neu bestimmte Anteil ist somit grundsätzlich korrekter berechnet.

Einer zusätzlichen Auswertung von Izquierdo-Sanchez et al. lassen sich allerdings separate Anteilswerte zu Patientinnen und Patienten, die eine palliative Behandlung oder BSC erhalten haben, getrennt nach intrahepatischen und extrahepatischen (perihilär und distal) Cholangiokarzinomen entnehmen (siehe hierzu Table S8 in Supplementary data [15]). Berechnet man analog zu dem oben beschriebenen Vorgehen den Anteil derjenigen Patientinnen und Patienten mit palliativer Behandlung, so ergibt sich für das intrahepatische Cholangiokarzinom (Strang A) ein Anteil von 66,7 %. Für das extrahepatische Cholangiokarzinom (Strang B) lassen sich hingegen nur separate Anteile für das perihiläre Cholangiokarzinom (37,8 %) und distale Cholangiokarzinom (58,5 %) bestimmen, aus denen sich ein gewichteter Mittelwert von 44,0 % errechnen lässt. Spezifische Anteilswerte für das intrahepatische bzw. extrahepatische Cholangiokarzinom sind gegenüber eines unspezifisch hergeleiteten Anteilswertes von 58,46 % zu bevorzugen.

Schritt A 5: Patientinnen und Patienten mit FGFR2-Fusion oder FGFR2-Rearrangement

Für die Patientinnen und Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom und FGFR2-Fusion oder FGFR2-Rearrangement legt der pU jetzt eine Spanne von 7,8 % bis 22 % zugrunde (im Dossier: 7,8 % bis 15,9 % [4]). Für die korrigierte Obergrenze greift der pU analog zu seiner Herleitung im Dossier auf die Publikation von Jain et al. [19] zurück, in welcher unter anderem 273 Patientinnen und Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom hinsichtlich ihrer genetischen Aberrationen untersucht wurden. Hierbei wiesen 60 Patientinnen und Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom eine genetische FGFR2-Fusion auf, woraus der pU nun einen Anteilswert von 22 % berechnet.

Auf Grundlage dieser Anteilsspanne und den Anzahlen des vorherigen Schrittes A 4 berechnet der pU 25 bis 199 Patientinnen und Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom und einer FGFR2-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement.

Bewertung

Im Rahmen der Neuberechnung der Obergrenze legt der pU bei der Anteilsermittlung im Nenner nicht die Anzahl aller untersuchten 377 Patientinnen und Patienten mit Cholangiokarzinom, sondern ausschließlich diejenigen mit intrahepatischem Cholangiokarzinom ($n = 273$) zugrunde [19]. Diese Berechnungsweise wurde auch im Rahmen der Dossierbewertung zu Futibatinib vorgeschlagen und stellt ein methodisch angemesseneres Vorgehen dar. Die Obergrenze von 22 % steht auch im Einklang mit der im Beschluss zu Pemigatinib zugrunde gelegten Anteilsspanne von 7 % bis 22 % für das intrahepatische Cholangiokarzinom [20,21]. Insgesamt ist allerdings nicht auszuschließen, dass der Anteilswert auch höher liegen kann (siehe hierzu Nutzenbewertung zu Pemigatinib [6]).

Wie bereits in der Dossierbewertung von Futibatinib [1] erwähnt wird, bleibt generell (d. h. für Strang A und Strang B) fraglich, inwiefern die vom pU herangezogenen Angaben, die sich auf Patientinnen und Patienten mit intrahepatischen bzw. extrahepatischen Cholangiokarzinomen ohne Einschränkung auf bestimmte Erkrankungsstadien oder Therapiesituationen beziehen, auf die hier zu betrachtende spezifische Population übertragbar sind.

Schritt 6: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Mithilfe eines GKV-Anteils in Höhe von 88,77 % aus dem Dossier [4] berechnet der pU nach Anpassung der oben aufgeführten Anteilswerte eine Anzahl von 24 bis 210 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Gesamtbewertung

In der Gesamtbetrachtung ist die neu vorgelegte Herleitung im Vergleich zu derjenigen aus dem Dossier methodisch geeigneter, um die Zahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-

Zielpopulation abzuleiten. Es lassen sich allerdings für einige Herleitungsschritte geeignetere Anteilswerte bzw. Anteilsspannen ermitteln, wie oben in der Bewertung beschrieben:

- Schritt A 2a und A 2b: 59 % bis 80,5 % bzw. 19,5 % bis 41 %¹ statt der in der Neuberechnung ausgewiesenen 65 % bzw. 35 %
- Schritt B 2c: 25,8 % bis 65,6 % statt der im Dossier und in der Neuberechnung ausgewiesenen 25,8 % bis 40,9 %
- Schritt A 3a und B 3a: 66,7 % für Schritt A 3a und 44,0 % für Schritt B 3a statt eines undifferenzierten Anteilswerts von 58,46 %

Auch wenn die Anpassungen in den oben aufgeführten Schritten vorgenommen werden, ergibt sich mit 27 bis 229 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation eine vergleichbare Spanne zu den 24 bis 210 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation, die der pU im Rahmen seiner Neuberechnung ausweist.

Diese Patientenzahlen stellen auch im Vergleich zu den Beschlusszahlen von Pemigatinib mit 35 bis 300 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation [20,21] eine bessere Schätzung dar, da im vorliegenden Verfahren insbesondere studienbasierte Anteilswerte zum Erhalt einer Erstlinienchemotherapie (Schritt 3) zugrunde gelegt wurden, wohingegen im Rahmen der Herleitung der Zielpopulation von Pemigatinib in diesem Schritt pauschal 100 % angenommen wurden.

Insgesamt bleiben die Unsicherheiten, die im Rahmen der Dossierbewertung zu Futibatinib (siehe dazu auch zugehörige Dossierbewertung [1]) in den weiteren Herleitungsschritten aufgeführt wurden, weiterhin bestehen. Hierzu gehören unter anderem in Schritt 4 in Strang A und Strang B (Erhalt einer Zweitlinienchemotherapie) die Nichtberücksichtigung von Patientinnen und Patienten, die grundsätzlich für eine Behandlung mit Futibatinib infrage kommen sowie eine potenziell niedrigere Obergrenze der Anteilsspanne in Schritt B5 zu Patientinnen und Patienten mit extrahepatischem Cholangiokarzinom und FGFR2-Fusion oder FGFR2-Rearrangement.

¹ Für die Spanne von 19,5 % bis 41 % in Schritt A 2b ist darauf hinzuweisen, dass zunächst die Obergrenze der Anteilsspanne auf die Untergrenze der prognostizierten Inzidenz (A 1) und die Untergrenze der Anteilsspanne auf die Obergrenze der prognostizierten Inzidenz (A 1) übertragen wurde.

2.3 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 1 zeigt die zusammenfassende Bewertung zur vom pU geschätzten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A24-66 [1] und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Futibatinib	erwachsene Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer FGFR2-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens 1 vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist	24–210	In der Gesamtbetrachtung ist die nun vorgelegte Herleitung im Vergleich zu derjenigen aus dem Dossier methodisch geeigneter, um die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation abzuschätzen [4]. Allerdings bleiben die Unsicherheiten, die im Rahmen der Dossierbewertung zu Futibatinib (siehe dazu auch zugehörige Dossierbewertung [1]) in den weiteren Herleitungsschritten aufgeführt wurden, weiterhin bestehen.

a. Angabe aus der Stellungnahme des pU

FGFR2: Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Futibatinib (Cholangiokarzinom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 04.09.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/A24-66>.
2. Taiho Pharma Netherlands. Lytgobi 4 mg Filmtabletten [online]. 2023 [Zugriff: 17.07.2024]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
3. Taiho Pharma Netherlands. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1843: Futibatinib (Cholangiokarzinom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag/Projekt A24-66. [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1090/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
4. Taiho Pharma Netherlands. Futibatinib (Lytgobi); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2024 [Zugriff: 03.09.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1090/#dossier>.
5. Incyte Biosciences Germany. Pemigatinib (Pemazyre); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 25.08.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/677/#dossier>.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pemigatinib (Cholangiokarzinom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g21-12_pemigatinib_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ivosidenib (Cholangiokarzinom); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 16.10.2023]. URL: <https://doi.org/10.60584/G23-15>.
8. Servier Deutschland. Ivosidenib (Tibsovo); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 23.10.2023]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/972/#dossier>.
9. Lamarca A, Hubner RA, David Ryder W et al. Second-line chemotherapy in advanced biliary cancer: a systematic review. *Ann Oncol* 2014; 25(12): 2328-2338. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu162>.
10. Kirstein M, Vogel A. Epidemiology and Risk Factors of Cholangiocarcinoma. *Visc Med* 2016; 32(6): 395-400. <https://doi.org/10.1159/000453013>.

11. Valle JW, Lamarca A, Goyal L et al. New Horizons for Precision Medicine in Biliary Tract Cancers. *Cancer Discov* 2017; 7(9): 943-962. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-17-0245>.
12. Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland für 2019/2020; 14. Ausgabe [online]. 2023. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf;jsessionid=CF0E26F75479CD14E49B50E4753D5AEF.internet081?_blob=publicationFile.
13. Elgenidy A, Afifi AM, Jalal PK. Survival and Causes of Death among Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma in the United States from 2000 to 2018. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2022; 31(12): 2169-2176. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-0444>.
14. Endo I, Gonen M, Yopp AC et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: rising frequency, improved survival, and determinants of outcome after resection. *Ann Surg* 2008; 248(1): 84-96. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318176c4d3>.
15. Izquierdo-Sanchez L, Lamarca A, La Casta A et al. Cholangiocarcinoma landscape in Europe: Diagnostic, prognostic and therapeutic insights from the ENSCCA Registry. *J Hepatol* 2022; 76(5): 1109-1121. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.010>.
16. Blechacz B. Cholangiocarcinoma: Current Knowledge and New Developments. *Gut and liver* 2017; 11(1): 13-26. <https://doi.org/10.5009/gnl15568>.
17. Nuzzo G, Giuliante F, Ardito F et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: prognostic factors after liver resection. *Updates Surg* 2010; 62(1): 11-19. <https://doi.org/10.1007/s13304-010-0007-x>.
18. DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg* 2007; 245(5): 755-762. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000251366.62632.d3>.
19. Jain A, Borad MJ, Kelley RK et al. Cholangiocarcinoma With FGFR Genetic Aberrations: A Unique Clinical Phenotype. *JCO Precision Oncology* 2018; (2): 1-12. <https://doi.org/10.1200/PO.17.00080>.
20. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Pemigatinib (Cholangiokarzinom mit FGFR2-Fusion oder FGFR2-Rearrangement, nach mindestens 1 Vortherapie) [online]. 2021 [Zugriff: 11.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5049/2021-10-07_AM-RL-XII_Pemigatinib_D-670_BAnz.pdf.

21. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Pemigatinib (Cholangiokarzinom mit FGFR2-Fusion oder FGFR2-Rearrangement, nach mindestens 1 Vortherapie) [online]. 2021 [Zugriff: 11.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7906/2021-10-07_AM-RL-XII_Pemigatinib_D-670_TrG.pdf.