

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)

Vom 7. Oktober 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 7. Oktober 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 15. Juli 2021 (BAnz AT 27.09.2021 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Pemigatinib wie folgt ergänzt:

Pemigatinib

Beschluss vom: 7. Oktober 2021

In Kraft getreten am: 7. Oktober 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. März 2021):

Pemazyre wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2)-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 7. Oktober 2021):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Pemigatinib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2)-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Pemigatinib:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2)-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	nicht bewertbar
Morbidität	n.b.	nicht bewertbar
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	nicht bewertbar
Nebenwirkungen	n.b.	nicht bewertbar
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie FIGHT-202: offene, unkontrollierte, multizentrische Phase-2-Studie

Datenschnitt vom 7. April 2020: Mortalität und Sicherheit

Datenschnitt vom 22. März 2019: Endpunkte der eingesetzten PRO-Instrumente

Mortalität

Endpunkt	Kohorte A ^a der Studie FIGHT-202 Datenschnitt 07. April 2020 Efficacy Evaluable Population n = 108
	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten n (%)
Gesamtüberleben	17,5 [14,4; 22,9] 63 (58,3)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. Juli 2021) sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt	Kohorte A der Studie FIGHT-202 Datenschnitt 07. April 2020 Efficacy Evaluable Population n = 108
	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten n (%)</i>
Progressionsfreies Überleben (PFS) ^b	7,03 [6,08; 10,48] 81 (75)

Endpunkt	Kohorte A^a der Studie FIGHT-202 Datenschnitt 22. März 2019 Efficacy Evaluable Population^c				
	EORTC-QLQ-C30-Symptomskala/-item				
	Baseline	Zyklus 3, Tag 1		Zyklus 6, Tag 1	
	Absoluter Score N (%) MW (SD) Median (min; max)	Absoluter Score N (%) MW (SD) Median (min; max)	Veränderung zu Baseline N (%) MW (SD) Median (min; max)	Absoluter Score N (%) MW (SD) Median (min; max)	Veränderung zu Baseline N (%) MW (SD) Median (min; max)
Fatigue	103 (96,3) 32,8 (24,5) 33,3 (0;100)	92 (86,0) 34,3 (22,2) 33,3 (0; 100)	89 (83,2) 2,3 (22,4) 0 (-67; 67)	77 (72,0) 37,1 (25,9) 33,3 (0; 100)	75 (70,1) 6,7 (23,9) 11,1 (-78; 56)
Übelkeit und Erbrechen	102 (95,3) 9,8 (15,6) 0 (0; 67)	92 (86,0) 10,9 (19,5) 0 (0; 100)	88 (82,2) 2,1 (20,5) 0 (-33; 100)	77 (72,0) 10,4 (15,3) 0 (0; 67)	74 (69,2) 1,6 (16,4) 0 (-33; 50)
Schmerz	103 (96,3) 25,2 (24,0) 16,7 (0; 100)	90 (84,1) 23,5 (23,8) 16,7 (0; 100)	87 (81,3) -1,5 (25,1) 0 (-83; 67)	76 (71,0) 30,3 (30,3) 33,3 (0; 100)	74 (69,2) 8,6 (27,2) 0 (-67;100)
Dyspnoe	103 (96,3) 21,4 (25,9) 0 (0; 100)	91 (85,0) 15,4 (24,0) 0 (0; 100)	88 (82,2) -5,7 (19,1) 0 (-67; 33)	77 (72,0) 17,3 (25,7) 0 (0; 100)	75 (70,1) -4,9 (21,7) 0 (-67; 33)
Appetitverlust	102 (95,3) 21,2 (26,9) 0 (0; 100)	92 (86,0) 24,6 (31,6) 0 (0; 100)	88 (82,2) 4,2 (37,1) 0 (-100; 100)	77 (72,0) 29,0 (28,8) 33,3 (0; 100)	74 (69,2) 9,0 (33,2) 0 (-100; 100)
Schlaflosigkeit	102 (95,3) 24,2 (27,4) 33,3 (0; 100)	92 (86,0) 22,1 (25,8) 33,3 (0; 100)	88 (82,2) -1,1 (24,0) 0,0 (-67; 67)	77 (72,0) 26,8 (30,1) 33,3 (0; 100)	74 (69,2) 5,0 (31,1) 0,0 (-67; 100)

Endpunkt	Kohorte A ^a der Studie FIGHT-202 Datenschnitt 22. März 2019 Efficacy Evaluable Population ^c				
Obstipation	103 (96,3) 18,4 (27,9) 0 (0; 100)	92 (86,0) 22,5 (30,1) 0 (0; 100)	89 (83,2) 4,1 (33,6) 0 (-100; 100)	77 (72,0) 23,8 (25,9) 33,3 (0; 100)	75 (70,1) 7,6 (26,0) 0 (-67; 100)
Diarrhö	103 (96,3) 12,0 (20,8) 0 (0; 100)	91 (85,0) 16,1 (25,5) 0 (0; 100)	88 (82,2) 3,0 (22,4) 0 (-33; 67)	77 (72,0) 15,2 (23,3) 0 (0; 100)	75 (70,1) 4,0 (27,4) 0 (-100; 100)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

	Kohorte A ^a der Studie FIGHT-202 Datenschnitt 22. März 2019 Efficacy Evaluable Population ^c				
	Gesundheitsspezifische Lebensqualität				
EORTC-QLQ-C30-Symptomskala/-item					
	Baseline	Zyklus 3, Tag 1		Zyklus 6, Tag 1	
	Absoluter Score N (%) MW (SD) Median (min; max)	Absoluter Score N (%) MW (SD) Median (min; max)	Veränderung zu Baseline N (%) MW (SD) Median (min; max)	Absoluter Score N (%) MW (SD) Median (min; max)	Veränderung zu Baseline N (%) MW (SD) Median (min; max)
Körperliche Funktion	103 (96,3) 80,0 (18,6) 86,7 (13; 100)	92 (86,0) 78,1 (19,1) 80 (20; 100)	89 (83,2) -2,7 (16,7) 0,0 (-53; 33)	77 (72,0) 76,6 (19,7) 80 (20; 100)	75 (70,1) -4,0 (16,1) 0,0 (-47; 33)
Rollen- funktion	103 (96,3) 75,1 (25,8) 83,3 (0; 100)	92 (86,0) 77,5 (25,4) 83,3 (0; 100)	89 (83,2) 0,2 (26,9) 0,0 (-67; 67)	76 (71,0) 67,3 (26,9) 66,7 (0; 100)	74 (69,2) -9,0 (25,6) 0,0 (-100; 50)
Emotionale Funktion	103 (96,3) 78,1 (21,9) 83,3 (17; 100)	91 (85,0) 79,3 (22,2) 83,3 (0; 100)	88 (82,2) 1,8 (17,2) 0,0 (-33; 75)	77 (72,0) 79,8 (22,6) 83,3 (0; 100)	75 (70,1) -0,1 (16,6) 0,0 (-42; 42)
Kognitive Funktion	102 (95,3) 86,9 (16,7) 83,3 (17; 100)	91 (85,0) 85,2 (18,8) 83,3 (0; 100)	87 (81,3) -1,9 (17,7) 0,0 (-67; 33)	76 (71,0) 81,4 (19,2) 83,3 (33; 100)	73 (68,2) -5,5 (19,1) 0,0 (-67; 50)
Soziale Funktion	103 (96,3) 77,2 (26,3) 83,3 (0; 100)	90 (84,1) 76,3 (26,4) 83,3 (0; 100)	87 (81,3) -2,1 (25,0) 0,0 (-100; 50)	77 (72,0) 71,6 (28,1) 66,7 (0; 100)	75 (70,1) -8,4 (26,1) 0,0 (-100; 50)
Gesamtein- schätzung	102 (95,3) 67,3 (19,2) 66,7 (25; 100)	91 (85,0) 65,7 (19,5) 66,7 (0; 100)	87 (81,3) -2,2 (19,9) 0,0 (-50; 50)	76 (71,0) 63,0 (20,2) 66,7 (0; 100)	73 (68,2) -6,4 (19,2) -8,3 (-50; 50)

Kohorte A^a der Studie FIGHT-202 Datenschnitt 22. März 2019 Efficacy Evaluable Population^c			
Krankheitsspezifische Lebensqualität			
EORTC-QLQ-BIL21-Symptomskala/-item			
	Baseline	Zyklus 3, Tag 1	
	Absoluter Score N (%) MW (SD) Median (min; max)	Absoluter Score N (%) MW (SD) Median (min; max)	Veränderung zu Baseline N (%) MW (SD) Median (min; max)
Angst	82 (93,2) 42,4 (24,7) 41,7 (0; 100)	70 (79,5) 38,9 (26,1) 33,3 (0; 100)	67 (76,1) -4,3 (16,9) 0,0 (-50; 42)
Drainagen	80 (90,9) 3,3 (11,2) 0,0 (0; 67)	63 (71,6) 1,6 (9,3) 0,0 (0; 67)	62 (70,5) -1,6 (11,2) 0,0 (-67; 33)
Nahrungsaufnahme	83 (94,3) 17,7 (17,3) 16,7 (0; 67)	70 (79,5) 28,5 (22,9) 25,0 (0; 100)	68 (77,3) 13,4 (26,4) 8,3 (-42; 83)
Ikterus	83 (94,3) 6,4 (12,2) 0,0 (0; 67)	70 (79,5) 7,1 (10,2) 0,0 (0; 33)	68 (77,3) 2,5 (10,5) 0,0 (-33; 33)
Schmerz	83 (94,3) 24,9 (19,5) 25,0 (0; 83)	70 (79,5) 20,2 (18,4) 16,7 (0; 100)	68 (77,3) -4,0 (17,5) 0,0 (-75; 42)
Nebenwirkungen	80 (90,9) 28,3 (31,4) 33,3 (0; 100)	69 (78,4) 29,5 (22,5) 33,3 (0; 100)	64 (72,7) 4,7 (33,5) 0,0 (-100; 67)
Müdigkeit	83 (94,3) 43,0 (30,5) 33,3 (0; 100)	70 (79,5) 38,9 (27,3) 33,3 (0; 100)	68 (77,3) -2,5 (30,3) 0,0 (-78; 78)
Gewichtsverlust	82 (93,2) 19,1 (30,1) 0,0 (0; 100)	70 (79,5) 14,3 (26,4) 0,0 (0; 100)	67 (76,1) -4,0 (25,6) 0,0 (-100; 67)

Nebenwirkungen

Endpunkt	Kohorte A ^a der Studie FIGHT-202, Datenschnitt 07. April 2020; Sicherheitspopulation N=108
	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>
Unerwünschte Ereignisse gesamt	108 (100,0)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	46 (42,6)
Schwere unerwünschte Ereignisse (NCI-CTCAE-Grad 3 und 4)	72 (66,7)
UE, das zum Abbruch der Studienmedikation führte	7 (6,5)
UE mit NCI-CTCAE-Schweregrad 3 und 4 mit Inzidenz ≥ 5 %	
SOC	
PT	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	25 (23,1)
Abdominale Schmerzen	6 (5,6)
Stomatitis	9 (8,3)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	9 (8,3)
Fatigue	5 (4,6)
Erkrankungen der Leber und der Gallenblase	11 (10,2)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	15 (13,9)
Untersuchungen	14 (13,0)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	22 (20,4)
Hypophosphatämie	16 (14,8)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	10 (9,3)
Arthralgie	7 (6,5)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	6 (5,6)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	8 (7,4)
Hand-Fuß-Syndrom	7 (6,5)
Gefäßerkrankungen	7 (6,5)

Endpunkt	Kohorte A ^a der Studie FIGHT-202, Datenschnitt 07. April 2020; Sicherheitspopulation N=108	
	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
SUE mit Inzidenz ≥ 5 %		
SOC		
PT		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	12 (11,1)	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	6 (5,6)	
Pyrexie	5 (4,6)	
Erkrankungen der Leber und der Gallenblase	9 (8,3)	
Cholangitis	5 (4,6)	
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	15 (13,9)	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	8 (7,4)	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	5 (4,6)	
UE von besonderem klinischem Interesse		
PT		
	Gesamt n (%)	NCI-CTCAE-Grade 3 und 4 n (%)
UE von besonderem klinischem Interesse	91 (84,3)	20 (18,5)
Nageltoxizität ^d	60 (55,6)	3 (2,8)
Schwerwiegende Netzhautablösungen ^d	5 (4,6)	1 (0,9)
Hyperphosphatämie	63 (58,3)	-
Hypophosphatämie	29 (26,9)	16 (14,8)
^a Patientinnen und Patienten mit FGFR2-Fusion oder FGFR2-Rearrangement gemäß zentralem Laborbericht ^b Daten aus Dossier des pharmazeutischen Unternehmers Modul 4 A, Stand vom 30. März 2021 ^c Efficacy Evaluable Population der Kohorte A umfasst zum Datenschnitt am 22. März 2019 107 Personen ^d Es gibt Diskrepanzen zwischen den im SAP-Amendment 1 vom 15. April 2019 festgelegten PT und den in Addendum 2 des Studienberichts dargestellten PT. Es ist unklar, aus welchen PT sich die Gruppen der UE von besonderem Interesse zusammensetzen.		

Endpunkt	Kohorte A ^a der Studie FIGHT-202, Datenschnitt 07. April 2020; Sicherheitspopulation N=108
	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>
Verwendete Abkürzungen: EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire – Core Module; EORTC QLQ-BIL21 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire – Cholangiocarcinoma and Gallbladder Cancer Module; FGFR2 = Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; NCI-CTCAE = National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events; PT = Preferred Term; SAP = Statistischer Analyseplan; SD = Standardabweichung; SOC = System Organ Class (Systemorganklasse); SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = Unerwünschtes Ereignis	

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

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2)-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist

35 – 300 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Pemazyre (Wirkstoff: Pemigatinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. September 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pemigatinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Gallengangkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Gastroenterologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2)-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pemigatinib	156 451,75 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	patientenindividuell unterschiedlich
Gesamt:	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2021)

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 7. Oktober 2021 in Kraft.

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

Berlin, den 7. Oktober 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken