

Pemigatinib (Cholangiokarzinom mit FGFR2-Fusion oder FGFR2-Rearrangement, nach mindestens 1 Vortherapie)

Beschluss vom: 7. Oktober 2021
In Kraft getreten am: 7. Oktober 2021
BAnz AT 10.11.2021 B1

gültig bis: unbefristet

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) |
| Rollenfunktion | 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) |
| Gesamteinschätzung | 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> |
| <p>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</p> | |

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)