

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Futibatinib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.05.2024 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Futibatinib als Monotherapie im Vergleich mit Pemigatinib als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei 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.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Futibatinib

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
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	Pemigatinib
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. FGFR2: Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU benennt Pemigatinib als zweckmäßige Vergleichstherapie und folgt damit der Festlegung des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Ergebnisse

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools ergab keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Futibatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Da der pU keine RCTs für direkte Vergleiche identifiziert, führt er eine Informationsbeschaffung nach RCTs zur Intervention und zur zweckmäßigen Vergleichstherapie für indirekte Vergleiche sowie eine Informationsbeschaffung nach nicht

randomisierten vergleichenden Studien durch, über die er jedoch ebenfalls jeweils keine Studien identifiziert. Daher legt der pU darüber hinaus eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit der Intervention und der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Darüber identifiziert er für die Intervention die 1-armige Studie TAS-120-101 im Folgenden als FOENIX-CCA2 bezeichnet. Für die zweckmäßige Vergleichstherapie identifiziert er die 1-armige Studie FIGHT-202.

Vom pU vorgelegte Evidenz

Für seine Bewertung zieht der pU die Ergebnisse der 1-armigen Studie FOENIX-CCA2 heran sowie für das Gesamtüberleben einen Vergleich einzelner Arme auf Basis der Studien FOENIX-CCA2 und FIGHT-202. Dabei legt er sowohl einen naiven Vergleich als auch Matching-adjusted-indirect-Comparison(MAIC)-Analysen ohne Brückenkomparator für den indirekten Vergleich der Behandlung mit Futibatinib gegenüber Pemigatinib vor. Insgesamt schätzt der pU bei Gesamtbetrachtung der vorliegenden Evidenz den Zusatznutzen von Futibatinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt ein.

Vom pU vorgelegte Daten für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die Betrachtung 1-armiger Daten zur Behandlung mit Futibatinib aus der Studie FOENIX-CCA2 ermöglicht keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist damit für die Ableitung des Zusatznutzens nicht geeignet.

Die vom pU vorgelegten MAIC-Analysen zum Vergleich von Ergebnissen zum Endpunkt Gesamtüberleben aus der Studie FOENIX-CCA2 mit den Ergebnissen aus der Studie FIGHT-202 sind für die Nutzenbewertung ebenfalls nicht verwertbar. MAIC-Analysen ohne Brückenkomparator sind grundsätzlich keine adäquate Möglichkeit der Confounderadjustierung. Bei nicht randomisierten Vergleichen ohne Brückenkomparator sind für die Confounderadjustierung regelhaft nur solche Vergleiche sinnvoll, die im Gegensatz zur MAIC-Analyse unter Verwendung von individuellen Patientendaten durchgeführt werden. Die MAIC-Analyse hingegen berücksichtigt Confounding auf Basis aggregierter Daten. Somit sind die vom pU vorgelegten Ergebnisse auf Basis von MAIC-Analysen nicht für die Bewertung des Zusatznutzens von Futibatinib geeignet. Darüber hinaus ist das Vorgehen des pU, die MAIC-Analysen nur für den Endpunkt Gesamtüberleben durchzuführen, nicht sachgerecht.

Ungeachtet des Vorgehens des pU liegt für den Endpunkt Gesamtüberleben weder im naiven Vergleich der beiden Studienarme noch in den MAIC-Analysen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Futibatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Futibatinib.

Tabelle 3: Futibatinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
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	Pemigatinib	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. FGFR2: Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.