

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Opicapon

Vom 16. März 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2017 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 20. April 2017 (BAnz AT 09.05.2017 B2), wie folgt zu ändern:

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

Opicapon

Beschluss vom: 16. März 2017

In Kraft getreten am: 16. März 2017

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 24. Juni 2016):

Ongentys® wird angewendet als Zusatztherapie zu Levodopa/DOPA-Decarboxylase-Hemmern (DDCI) bei erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson mit motorischen „End-of-dose“-Fluktuationen, bei denen unter diesen Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie bei erwachsenen Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom (Morbus Parkinson) mit motorischen „End-of-dose“-Fluktuationen, bei denen unter Levodopa/DOPA-Decarboxylasehemmern keine Stabilisierung erreicht werden kann, ist die Zusatztherapie mit:

einem Non-Ergot-Dopaminagonisten (Piribedil, Pramipexol, Ropinirol oder Rotigotin)

oder

einem Catechol-O-Methyltransferase-(COMT)-Hemmer (Entacapon)

oder

einem Monoamin-Oxidase-(MAO)-B-Hemmer (Rasagilin, Safinamid oder Selegilin).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber dem COMT-Hemmer Entacapon:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

| Mortalität | | | | | |
|-------------------|----------|------------------------------|-----------|------------------------------|------------------------|
| Endpunkt | Opicapon | | Entacapon | | Opicapon vs. Entacapon |
| | N | Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95%-KI]; p-Wert |
| Gesamt mortalität | 115 | 0 (0) | 122 | 0 (0) | – |

¹ Studienergebnisse der Studie BIPARK-I aus dem Addendum (A17-04) zur Nutzenbewertung des IQWiG (A16-61).

| Morbidität | | | | | | | |
|--|-----------------------|---------------------------------------|--|-------------------------------------|---------------------------------------|--|---|
| Endpunkt | Opicapon | | | Entacapon | | | Opicapon vs. Entacapon |
| | N^{a)} | Werte zu Studienbeginn MW (SD) | Änderung zum Studienende MW (SE)^{b)} | N^{a)} | Werte zu Studienbeginn MW (SD) | Änderung zum Studienende MW (SE)^{b)} | MD [95%-KI]^{b)}; p-Wert |
| OFF-Zeit (min) | 111 | 372,2 (106,95) | -118,1 ^{c)} (13,85) | 114 | 387,6 (130,47) | -99,2 ^{c)} (13,44) | -18,9 [-55,9; 18,1]; 0,316 |
| ON-Zeit (min) ^{d)} | 115 | 591,6 (123,28) | 119,0 (14,15) | 120 | 574,7 (128,81) | 99,7 (13,60) | 19,3 [-17,6; 56,2]; 0,305 |
| UPDRS^{d), e)} | | | | | | | |
| Teil I: kognitive Funktionen, Verhalten, Stimmung | 109 | 1,8 (1,64) | -0,1 (0,11) | 111 | 1,5 (1,75) | -0,3 (0,11) | 0,2 [-0,1; 0,5]; 0,204 |
| Teil II: ADL im ON-Zustand | 112 | 8,6 (5,24) | -1,6 (0,30) | 118 | 8,1 (6,23) | -1,5 (0,29) | -0,0 [-0,8; 0,7]; 0,937 |
| Teil III: Motorik | 112 | 28,4 (13,74) | -4,5 (0,69) | 118 | 25,8 (13,80) | -4,4 (0,67) | -0,1 [-1,9; 1,7]; 0,920 |
| Teil IV: Dyskinesien | 112 | 1,0 (1,54) | 0,0 (0,10) | 118 | 1,0 (1,52) | 0,1 (0,10) | -0,0 [-0,3; 0,2]; 0,912 |
| Summenscore: Teil I, II (ON) und III | 109 | 38,8 (18,99) | -6,1 (0,94) | 111 | 35,4 (19,98) | -6,1 (0,93) | -0,0 [-2,5; 2,5]; 0,998 |
| Endpunkt | Opicapon | | Entacapon | | Opicapon vs. Entacapon | | |
| | N | Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95%-KI]; p-Wert | | |
| Gesundheitszustand (PGI-C), letzter erhobener Wert innerhalb der Doppelblindphase | | | | | | | |
| Sehr viel besser | 115 | 2 (1,7) | 120 | 2 (1,7) | n. b. | | |
| Viel besser | 115 | 33 (28,7) | 120 | 22 (18,3) | | | |
| Wenig besser | 115 | 48 (41,7) | 120 | 39 (32,5) | | | |
| Keine Veränderung | 115 | 22 (19,1) | 120 | 43 (35,8) | | | |
| Wenig schlechter | 115 | 4 (3,5) | 120 | 5 (4,2) | | | |
| Viel schlechter | 115 | 2 (1,7) | 120 | 6 (5,0) | | | |
| Sehr viel schlechter | 115 | 2 (1,7) ^{f)} | 120 | 0 (0) ^{g)} | | | |

| Endpunkt | Opicapon | | Entacapon | | Opicapon vs. Entacapon | | |
|--|-----------------|--------------------------------|--|------------------------------|--|--|------------------------------------|
| | N | Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95%-KI]; p-Wert | | |
| Verbesserung („sehr viel besser“ oder „viel besser“) ^{h)} | 115 | 35 (30,4) | 120 | 24 (20,0) | 1,52 [0,97; 2,39] ⁱ⁾ ; 0,071 ^{j)} | | |
| Verbesserung („sehr viel besser“, „viel besser“ oder „wenig besser“) | 115 | 83 (72,2) | 120 | 63 (52,5) | 1,38 [1,12; 1,69] ⁱ⁾ ; 0,002 ^{j)} ARR = 19,7% | | |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | | | | | | | |
| Endpunkt | Opicapon | | | Entacapon | | | Opicapon vs. Entacapon |
| | N ^{a)} | Werte zu Studienbeginn MW (SD) | Änderung zum Studienende MW (SE) ^{b)} | N ^{a)} | Werte zu Studienbeginn MW (SD) | Änderung zum Studienende MW (SE) ^{b)} | MD [95%-KI] ^{b)} ; p-Wert |
| PDQ-39 ^{d), e)} Summen-score | 113 | 32,0 (13,81) | -2,8 (0,95) | 117 | 30,5 (13,97) | -4,0 (0,92) | 1,2 [-1,3; 3,7]; 0,342 |
| Nebenwirkungen | | | | | | | |
| Endpunkt | Opicapon | | Entacapon | | Opicapon vs. Entacapon | | |
| | N | Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95%-KI]; p-Wert | | |
| UE | 115 | 62 (53,9) | 122 | 69 (56,6) | – | | |
| SUE | 115 | 4 (3,5) | 122 | 8 (6,6) | 0,53 [0,16; 1,17] 0,293 ⁱ⁾ | | |
| Abbruch wegen UE | 115 | 5 (4,3) | 122 | 8 (6,6) | 0,66 [0,22; 1,97]; 0,533 ⁱ⁾ | | |
| Dyskinesie | 115 | 18 (15,7) | 122 | 10 (8,2) | 1,91 [0,92; 3,96]; 0,080 ⁱ⁾ | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | 115 | 18 (15,7) | 122 | 10 (8,2) | 1,91 [0,92; 3,96] ⁱ⁾ ; 0,080 ⁱ⁾ | | |

- a) Anzahl der Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden. Die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.
- b) ANCOVA-Auswertung der FAS-Population, adjustiert nach Region und Ausgangswert.
- c) MMRM-Auswertung der FAS-Population, adjustiert nach Region und Ausgangswert der OFF-Zeit.
- d) Fehlende Werte wurden mittels LOCF fortgeschrieben.
- e) Negative Änderungen bedeuten eine Verbesserung.
- f) Zusätzlich gibt es 1 (0,9%) Patient, der nicht untersucht wurde und 1 (0,9%) Patient mit fehlenden Angaben.
- g) Zusätzlich gibt es 2 (1,7%) Patienten, die nicht untersucht wurden und 1 (0,8%) Patient mit fehlenden Angaben.
- h) Berechnung des IQWiG.
- i) Berechnung des IQWiG von RR und KI (asymptotisch).
- j) Berechnung des IQWiG: unbedingter exakter Test, CSZ-Methode.

ADL: Activities of Daily Living; ANCOVA: Kovarianzanalyse; ARR: absolute Risikoreduktion; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: gemischtes Modell mit wiederholten Messungen; MW: Mittelwert; n.b.: nicht berechnet; PDQ-39: Parkinson's Disease Questionnaire; PGI-C: Patient's Global Impression of Change; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE unerwünschtes Ereignis; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

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

ca. 45 200 – 61 100 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 Ongentys® (Wirkstoff: Opicapon) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Februar 2017):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002790/WC500209536.pdf

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--------------------------------|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Opicapon | 2 077,54 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | |
| Non-Ergot-Dopaminagonisten | |
| Piribedil | 3 021,54 € – 5 035,91 € |
| Pramipexol | 225,57 € – 1 732,40 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--------------------------|----------------------------------|
| Pramipexol retard | 162,32 € – 1 724,44 € |
| Ropinirol | 709,79 € – 4 761,43 € |
| Ropinirol retard | 793,57 € – 4 545,81 € |
| Rotigotin | 3 060,57 € – 7 752,86 € |
| COMT-Hemmer | |
| Entacapon | 1 066,31 € – 3 554,37 € |
| MAO-B-Hemmer | |
| Rasagilin | 908,05 € |
| Safinamid | 983,09 € |
| Selegilin | 184,76 € – 346,90 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.02.2017)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 16. März 2017 in Kraft.

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

Berlin, den 16. März 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken