

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