

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Opicapon gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.09.2016 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Opicapon als Zusatztherapie zu Levodopa/DOPA-Decarboxylase-Hemmern (DDCI) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit Parkinsonkrankheit und motorischen End-of-Dose-Fluktuationen, bei denen unter diesen Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann.

Tabelle 2 zeigt die Fragestellung der Nutzenbewertung von Opicapon.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Opicapon

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene mit Parkinsonkrankheit und motorischen End-of-Dose-Fluktuationen, bei denen unter Levodopa/DDCI-Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann	Zusatztherapie mit <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ einem Non-Ergot-Dopaminagonisten</li> <li>oder</li> <li>▪ einem <b>COMT-Hemmer</b></li> <li>oder</li> <li>▪ einem MAO-B-Hemmer</li> </ul> Sollte unter Ausschöpfung aller medikamentösen Therapieoptionen die Symptomkontrolle insuffizient sein, ist eine <b>tiefe Hirnstimulation<sup>b</sup></b> in Erwägung zu ziehen.
<p>a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert.</p> <p>b: Für Erwachsene mit idiopathischer Parkinsonkrankheit und motorischen End-of-Dose-Fluktuationen, die mit Levodopa/DDCI-Kombinationen nicht stabilisiert werden können und für die eine tiefe Hirnstimulation oder die Anwendung einer Arzneimittelpumpe infrage kommen, wählt der pU als zweckmäßige Vergleichstherapie die tiefe Hirnstimulation oder Apomorphin (verabreicht mittels Arzneimittelpumpe) oder LCIG. Zu diesen Patienten legt er aber keine Daten vor.</p> <p>COMT: Catechol-O-Methyltransferase; DDCI: DOPA-Decarboxylase-Hemmer; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LCIG: Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel; MAO-B: Monoamin-Oxidase-B; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>	

Der pU folgt dem G-BA und wählt den Catechol-O-Methyltransferase(COMT)-Hemmer Entacapon als zweckmäßige Vergleichstherapie. Darüber hinaus bearbeitet der pU eine weitere Fragestellung: Für Erwachsene mit idiopathischer Parkinsonkrankheit und motorischen End-of-Dose-Fluktuationen, die mit Levodopa/DDCI-Kombinationen nicht stabilisiert werden können und für die eine tiefe Hirnstimulation oder die Anwendung einer

Arzneimittelpumpe infrage kommen, benennt er die tiefe Hirnstimulation oder Apomorphin (verabreicht mittels Arzneimittelpumpe) oder Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel (LCIG) als zweckmäßige Vergleichstherapie. Für diese Patienten legt der pU jedoch keine Daten vor.

Die vorliegende Bewertung wird gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht nicht den Einschlusskriterien des pU, der eine Mindeststudiendauer von 3 Monaten festgelegt hat.

### **Ergebnisse**

Die vom pU vorgelegten Daten sind ungeeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Opicapon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

Der pU identifiziert eine Zulassungsstudie von Opicapon (Studie BIPARK-I) einschließlich ihrer einarmigen Extensionsphase. Die Studie BIPARK-I ist eine randomisierte, aktiv kontrollierte Parallelgruppenstudie, in die Erwachsene mit idiopathischer Parkinsonkrankheit und End-of-Dose-Fluktuationen eingeschlossen wurden. In einer initialen Doppelblindphase wurde Opicapon mit Entacapon, jeweils als Zusatztherapie zu Levodopa/ DDCI-Präparaten, verglichen. Die Studiendauer der Doppelblindphase betrug 14 bis 15 Wochen. In einer anschließenden, optionalen offenen Extensionsphase konnten Patienten der Doppelblindphase über 1 Jahr hinweg mit Opicapon als Zusatztherapie zu Levodopa/DDCI-Präparaten behandelt werden. Einen Kontrollarm gab es während der Extensionsphase nicht.

Die randomisierte Doppelblindphase der Studie ist mit einer Studiendauer von nur 14 bis 15 Wochen für die vorliegende Nutzenbewertung nicht ausreichend lang. Die Parkinsonkrankheit ist eine chronische Erkrankung, die dauerhaft behandelt werden muss. Die Dauer einer Therapie mit Opicapon ist zeitlich nicht begrenzt. Daher ist es erforderlich, dass die Nutzenbewertung von Opicapon im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Langzeiteffekten basiert.

Die vom pU vorgelegte Studie BIPARK-I wurde bereits in einer anderen Nutzenbewertung zum Anwendungsgebiet Parkinsonkrankheit diskutiert, und zwar im Rahmen eines indirekten Vergleichs zum Wirkstoff Safinamid. Der G-BA hat, der Dossierbewertung des IQWiG zu Safinamid einschließlich des zugehörigen Addendums folgend, entschieden, dass die Studie BIPARK-I aufgrund einer Studiendauer von nur 14 bis 15 Wochen für die Nutzenbewertung in der Indikation Parkinsonkrankheit ungeeignet ist.

Zusammenfassend liegen somit keine relevanten Daten für die Nutzenbewertung von Opicapon bei Erwachsenen mit Parkinsonkrankheit und motorischen End-of-Dose-Fluktuationen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Opicapon im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen von Opicapon ist nicht belegt, da der pU keine relevanten Daten vorgelegt hat.

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

Tabelle 3: Opicapon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit Parkinsonkrankheit und motorischen End-of-Dose-Fluktuationen, bei denen unter Levodopa/DDCI-Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann	Zusatztherapie mit <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ einem Non-Ergot-Dopaminagonisten</li> <li>oder</li> <li>▪ einem <b>COMT-Hemmer</b></li> <li>oder</li> <li>▪ einem MAO-B-Hemmer</li> </ul> Sollte unter Ausschöpfung aller medikamentösen Therapieoptionen die Symptomkontrolle insuffizient sein, ist eine <b>tiefe Hirnstimulation<sup>b</sup></b> in Erwägung zu ziehen.	Zusatznutzen nicht belegt
a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert. b: Für Erwachsene mit idiopathischer Parkinsonkrankheit und motorischen End-of-Dose-Fluktuationen, die mit Levodopa/DDCI-Kombinationen nicht stabilisiert werden können und für die eine tiefe Hirnstimulation oder die Anwendung einer Arzneimittelpumpe infrage kommen, wählt der pU als zweckmäßige Vergleichstherapie die tiefe Hirnstimulation oder Apomorphin (verabreicht mittels Arzneimittelpumpe) oder LCIG. Zu diesen Patienten legt er aber keine Daten vor. COMT: Catechol-O-Methyltransferase; DDCI: DOPA-Decarboxylase-Hemmer; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LCIG: Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel; MAO-B: Monoamin-Oxidase-B; pU: pharmazeutischer Unternehmer		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.