



NordicInfu Care AB, Filial af NordicInfu Care AB Sverige  
Industrivej 21,  
4000 Roskilde

22. april 2022  
Sagsnr. 2022032147  
Reference usk  
T +45 44 88 93 50  
E usk@dkma.dk

Att.: Svend Lorentz Killen, Country Manager

## Ongentys får generelt tilskud

### Afgørelse

Ongentys, hårde kapsler med indhold af opicapon i styrken 50 mg ændrer med virkning fra 2. maj 2022 tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

### Sagsfremstilling

Ongentys har i dag generelt klausuleret tilskud til patienter med Parkinsons sygdom og motoriske fluktuationer trods optimeret behandling med levodopa og decarboxylasehæmmer, hvor behandling med entacapon har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres.<sup>a</sup>

Prisen på lægemidler med indhold af entacapon er steget efter Lægemedelstyrelsen i august 2021 traf afgørelse om, at det generelle tilskud til Ongentys var betinget af, at patienterne var forsøgt behandlet med de billigere lægemidler med indhold af entacapon. I har med henvisning hertil den 14. marts 2022 ansøgt om generelt (uklausuleret) tilskud til Ongentys, hårde kapsler med indhold af opicapon i styrken 50 mg (herefter Ongentys).

### Godkendt indikation

Ongentys er ifølge produktresumeeet<sup>1</sup> indiceret som supplement til præparater med levodopa/DOPA-decarboxylasehæmmer til voksne patienter med Parkinsons sygdom og med motoriske fluktuationer ved aftagende medicinniveau (end-of-dose), som ikke kan stabiliseres på disse kombinationer.

### Anbefalet dosis

Den anbefalede dosis er ifølge produktresumeeet 50 mg én gang dagligt ved sengetid mindst en time før eller efter levodopakombinationen.<sup>1</sup>

### Udleveringsgruppe

Ongentys kan udskrives af alle læger.

### Behandlingsvejledninger

#### *Dansk Neurologisk Selskab (DNS)*

Ifølge DNS' nationale behandlingsvejledning *Parkinsons sygdom: Tidlig behandling af motoriske symptomer*<sup>2</sup> opdateret i 2021 har monoaminoxidase (MAO)-B-hæmmere, dopamin agonist (DA) og levodopa alle dokumenteret effekt på motoriske symptomer ved idiopatisk Parkinsons sygdom og kan principielt alle anvendes som førstevalgsbehandling.

DNS<sup>2</sup> anbefaler følgende tidlige farmakologiske behandling af motoriske symptomer:

<sup>a</sup> Se [Lægemedelstyrelsens afgørelse af 5. august 2021 i sagsnr. 2020122606](#)

*Patienter under 70 år:*

- MAO-B-hæmmer ved lette symptomer
  - Selegilin
  - Rasagilin
- Ikke-ergolinderiveret DA ved lette til moderate symptomer
  - Pramipexol immediate release (IR) eller extended release (ER)
  - Ropinerol IR eller ER
  - Rotigotin ER
- Levodopa og decarboxylasehæmmer ved moderate til svære symptomer
  - Levodopa/benserazid
  - Levodopa/carbidopa
  - Levodopa/carbidopa/entecapon

*Patienter over 70 år eller med kognitiv dysfunktion:*

- Levodopa og decarboxylasehæmmer eventuelt i kombination med DA
  - Levodopa/benserazid
  - Levodopa/carbidopa
  - Levodopa/carbidopa/entecapon

Ifølge DNS' nationale behandlingsvejledning *Parkinsons sygdom: Behandling af motoriske symptomer i den sene fase af sygdommen*<sup>3</sup> fra 2017 består den avancerede behandling af Deep Brain Stimulation (DBS), konstant subkutan infusion af dopaminagonisten apomorphin eller intra-duodenal infusion af carbidopa + levodopa.

Opicapon omtales ikke i DNS' behandlingsvejledninger.<sup>2,3</sup>

*The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee*

The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee nævner i deres seneste anbefalinger<sup>4</sup> fra 2018, at de fleste non-ergolinderiverede dopamin agonister, levodopa, entecapon, opicapon, rasagilin, DBS af både nucleus subthalamicus (STN) og globus pallidus pars interna (GPI) er effektive og klinisk relevante ved behandling af motoriske fluktuationer hos patienter med Parkinsons sygdom.

*Udtalelse fra Dansk Selskab for Bevægeforstyrrelser*

Dansk Selskab for Bevægeforstyrrelser (DANMODIS) har i en udtalelse angående selskabets anbefalinger for anvendelse af Ongentys til behandling af patienter med Parkinsons sygdom, udtalt, at behandling med Ongentys, i modsætning til lægemidler med indhold af entecapon, er forbundet med en lavere risiko for udvikling af ubehagelige bivirkninger i form af diarré. Ifølge selskabet kan behandling med entecapon resultere i svær diarré hos en relativ høj andel af behandlede patienter og som kan føre til, at behandlingen må afbrydes. Selskabet skriver, at patienter med behov for behandling med en COMT-hæmmer, og som oplever diarré ved behandling med entecapon, i dag ikke har et relevant behandlingsalternativ.

Herudover skriver selskabet, at Ongentys formentligt har en kraftigere klinisk effekt end entecapon og henviser til resultaterne fra BIPARK-1 studiet, som er gennemgået nedenfor. Selskabet nævner blandt andet, at signifikant flere patienter i opicapon-gruppen oplevede en effekt, vurderet af patienten selv og af behandlende læge, sammenlignet med patienter i entecapon-gruppen.

Endvidere skriver selskabet, at Ongentys doseres én gang dagligt, hvilket kan være en fordel for visse patienter, da Ongentys i forhold til lægemidler med indhold af levodopa + carbidopa + entacapon giver større mulighed for at kombinere en COMT-hæmmer med alle typer levodopa, inklusiv hurtigvirkende levodopa og levodopa indgivet duodenalt via pumpe. Herudover skriver selskabet med henvisning til behandling med entacapon, at der for denne behandling er en risiko for op-hobning når entacapon gives hver 3. - 4. time, hvilket ifølge selskabet ofte er en realitet i klinikken.

### Studier af Ongentys

#### *BIPARK-1 studiet*<sup>5</sup>

Studiet er et randomiseret, dobbelt-blindet klinisk forsøg, som undersøgte effekten og sikkerheden af opicapon i doserne 5 mg, 25 mg eller 50 mg dagligt i tillæg til levodopa + decarboxylasehæmmer (alene eller i kombination med andre antiparkinsonmidler) sammenlignet med entacapon 200 mg eller placebo hos 600 voksne patienter med Parkinsons sygdom og motoriske *end-of-dose* fluktuationer.

For det primære effektmål, ændring i absolut *off-tid*<sup>b</sup> fra baseline til 15 ugers behandling, påviste studiet superioritet for opicapon 50 mg sammenlignet med placebo og non-inferioritet mellem opicapon 50 mg og entacapon.

For de sekundære endepunkter, ændring i andelen af patienter, som opnåede mindst en times reduktion i absolut *off-tid* fra baseline, samt ændring i andelen af patienter, som opnåede mindst en time længere i absolut *on-tid* fra baseline, viste studiet for begge endepunkter en signifikant forskel til fordel for patienterne i opicapon 50 mg-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. Herudover påviste studiet for det sekundære endepunkt, ændring i patientoplevelt effekt fra baseline målt som *Patient Global Impression of Change (PGI-C)* og *Clinician Global Impression of Change (CGI-C)*, at signifikant flere patienter i behandling med opicapon 50 mg oplevede en forbedret effekt sammenlignet med entacapon for både *PGI-C* og *CGI-C*. Et lignende resultat blev påvist for opicapon 50 mg sammenlignet med placebo.<sup>5</sup>

#### *Poolet analyse af data fra BIPARK-1 og BIPARK-2 studierne*<sup>6</sup>

Studiet omfatter en *poolet* analyse af resultaterne fra BIPARK-1<sup>5</sup> og BIPARK-2<sup>7</sup> studierne. BIPARK-2 studiet er et *open label* forlængelsesstudie, hvor forsøgspersonerne i behandling med opicapon 25 mg, opicapon 50 mg og placebo fra BIPARK-1 studiet blev fulgt i yderligere et år.

Studiet viste en gennemsnitlige reduktion i absolut *off-tid* fra baseline på -35,1 minutter for opicapon 25 mg og -58,1 minutter for opicapon 50 mg sammenlignet med placebo. Det åbne forlængelsesstudie viste en yderligere forbedring i *off-tid* på -19,4 minutter for opicapon 25 mg og -8,2 minutter for opicapon 50 mg. Et skift fra tidligere behandling med placebo til opicapon medførte en signifikant reduktion i *off-tid* (-51,1 minutter).<sup>6</sup>

### Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for Ongentys er 27,97 kr. per daglig dosis (50 mg).

---

<sup>b</sup> Tidsperiode med utilstrækkelig eller ujævn medicinpåvirkning, som resulterer i motoriske og/eller non-motoriske symptomer.

Behandlingsprisen for tabletter med entacapon som enkeltstof er 10,93 – 109,25 kr. per dag (200 mg – 2.000 mg).<sup>c</sup>

### Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens<sup>d</sup> § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jf. dog stk. 3 og 4.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnævnets indstilling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 12. juli 2021.

Vi finder, at Ongentys har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1.

I vores vurdering lægger vi i lighed med Medicintilskudsnævnet vægt på, at Ongentys er godkendt som supplement til præparater med levodopa/DOPA-decarboxylasehæmmer til voksne patienter med Parkinsons sygdom og med motoriske fluktuationer ved aftagende medicinniveau (end-of-dose), som ikke kan stabiliseres på disse kombinationer.<sup>1</sup> Vi lægger desuden vægt på, at behandling med opicapon 50 mg dagligt har påvist effekt i reduktion i absolut *off-tid* hos patienter med Parkinsons sygdom og motoriske *end-of-dose* fluktuationer. Effektdokumentationen stammer fra BIPARK-1 studiet<sup>5</sup> og den *poolede* analyse<sup>6</sup> af resultaterne fra BIPARK-1 og BIPARK-2 studierne.

Vi lægger yderligere i lighed med Medicintilskudsnævnet vægt på, at The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee i deres seneste anbefalinger<sup>4</sup> fra 2018 skriver, at en række lægemidler, herunder opicapon er effektiv og klinisk relevant ved behandling af motoriske fluktuationer hos patienter med Parkinsons sygdom.

<sup>c</sup> Baseret på tilskudsprisen i medicinprisperioden 21. marts til 3. april 2022.

<sup>d</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/lt/2018/1781>

Vi vurderer endvidere, at prisen for Ongentys står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi og at Ongentys således opfylder kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at prisen for Ongentys, der udgør 27,97 kr. per daglig dosis, ligger inden for prisspændet for behandling med entacapon, hvor prisen per daglig dosis i dag udgør mellem 10,93 – 109,25 kr. (200 mg – 2.000 mg). Vi lægger ved denne vurdering også vægt på, at der i BIBARK-1 studiet er påvist non-inferiority mellem opicapon og entacapon.

Vi finder, at der ikke foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til Ongentys.

Vi følger udviklingen i såvel priser som forbrug af lægemidler, der meddeles generelt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud.

### **Retsregler**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen<sup>o</sup>.

### **Revurdering**

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Ongentys bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder

### **Referencer**

---

<sup>o</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2018/1781>

---

<sup>1</sup> Produktresumé for Ongentys. European Medicines Agency. Offentliggjort 1. juli 2016. Opdateret 3. marts 2021. Besøgt 14. juli 2021. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ongentys-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ongentys-epar-product-information_da.pdf)

<sup>2</sup> Dansk Neurologisk Selskab. Parkinsons sygdom: Tidlig behandling af motoriske symptomer. Opdateret 7. marts 2021. Besøgt 14. juli 2021. Tilgængelig fra: <https://neuro.dk/wordpress/nnbv/pd-tidlig-behandling-af-motoriske-symptomer/>

<sup>3</sup> Dansk Neurologisk Selskab. Parkinsons sygdom: Behandling af motoriske symptomer i den sene fase af sygdommen. Opdateret 25. april 2017. Besøgt 14. juli 2021. Tilgængelig fra:

<https://neuro.dk/wordpress/nnbv/pd-sen-behandling-af-motoriske-symptomer/>

<sup>4</sup> Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA et al. International Parkinson and Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review: Update on Treatments for the Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2018 Aug;33(8):1248-1266.

<sup>5</sup> Ferreira JJ, Lees A, Rocha JF, Poewe W, Rascol O et al. Opicapone as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and end-of-dose motor fluctuations: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016 Feb;15(2):154-165.

<sup>6</sup> Ferreira JJ, Lees A, Rocha JF, Poewe W, Rascol O et al. Long-term efficacy of opicapone in fluctuating Parkinson's disease patients: a pooled analysis of data from two phase 3 clinical trials and their open-label extensions. *Eur J Neurol.* 2019 Jul;26(7):953-960.

<sup>7</sup> Lees AJ, Ferreira J, Rascol O, Poewe W, Rocha JF et al. Opicapone as Adjunct to Levodopa Therapy in Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations: A Randomised Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2017 Feb 1;74(2):197-206.