



(21371) LECIGON, Spirig Healthcare AG

Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Oktober 2025

1 Zulassung Swissmedic

LECIGON wurde von Swissmedic per 2. Februar 2022 mit folgender Indikation zugelassen:

„Behandlung der fortgeschrittenen, auf Levodopa-reaktiven Parkinson-Krankheit mit schweren motorischen Fluktuationen und Hyperkinesie oder Dyskinesie, wenn verfügbare orale Kombinationen von Parkinson-Arzneimitteln nicht zu zufriedenstellenden Behandlungsergebnissen geführt haben.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirksamkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Wirkmechanismus (s. Fachinformation)

*LECIGON ist eine Kombination aus Levodopa, Carbidopa-Monohydrat und Entacapon (**Verhältnis 4:1:4**) in einem Gel zur kontinuierlichen intestinalen Infusion bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit mit starken motorischen Fluktuationen und Hyperkinesie/Dyskinesie. Nach derzeitigem Kenntnisstand hängen die Symptome der Parkinson-Krankheit mit einem Dopaminmangel im Corpus striatum zusammen. Dopamin passiert die Blut-Hirn-Schranke nicht.*

Standard of Care

Aus der Deutschen S2k Leitlinie vom 25.10.2023:

*Zusätzlich stehen derzeit drei pharmakologische Möglichkeiten zur Verfügung, motorische Komplikationen mittels einer kontinuierlichen Zufuhr von dopaminergen Substanzen über **Pumpensysteme** zu behandeln, nämlich die kontinuierliche **subkutane Apomorphin-Infusion (CSAI)** [4], die dauerhafte perkutanen **Levodopa/ Carbidopa-Intestinal-Gel (LCIG)-Infusion** [5] und die **Levodopa/ Entacapon/ Carbidopa-Intestinalgel (LECIG)-Infusion**, wobei die Gele (LCIG und LECIG) über eine perkutan endoskopische Gastrostomie mit jejunaler Extension (PEG-J) direkt jejunal infundiert werden, sowie neuerdings die kontinuierliche subkutane **Foslevodopa/ Foscarbidopa-Infusion (CSFLI)** [6], die voraussichtlich demnächst (vermutlich noch in 2023) verfügbar sein wird. Für Letztere gibt es deshalb bislang nur limitierte mittel- oder langfristigen Daten oder klinisch-praktische Erfahrungen [6a].*

APO-Go (Apomorphinhydrochlorid-Hemihydrat; CSAI) ist wie folgt zugelassen:

Zur Behandlung von Parkinson-Patienten mit motorischen Fluktuationen (ON-OFF-Phänomen), die trotz individuell eingestellter Behandlung mit Levodopa (und einem peripheren Decarboxylase-Hemmer) und/ oder Dopamin-Agonisten weiterbestehen.

Apomorphin HCl Amino/ DACEPTON

Apomorphin HCl Amino und DACEPTON enthalten wie APO-Go Apomorphin.

Apomorphin HCl Amino ist nicht in der SL aufgeführt.

DUODOPA (2-er Kombination aus Levodopa/ Carbidopa; **LCIG**) ist wie folgt zugelassen:

*Behandlung der fortgeschrittenen, **Levodopa-reaktiven** Parkinson-Krankheit mit schweren motorischen Fluktuationen und Hyper-/Dyskinesie, wenn verfügbare Kombinationen von Antiparkinsonmitteln nicht zu zufriedenstellenden Ergebnissen geführt haben.*

Ein positiver Test der klinischen Reaktion auf DUODOPA, verabreicht über eine temporäre Nasoduodenalsonde, ist erforderlich, bevor eine Dauersonde gelegt wird.

100ml DUODOPA Gel zur intestinalen Anwendung enthalten 2000 mg Levodopa und 463 mg Carbidopa als Carbidopa-Monohydrat.

Im Gegensatz zu DUODOPA ist LECIGON eine 3-er Kombination.

LECIGON enthält im Vergleich zu DUODOPA zusätzlich den Wirkstoff Entacapon.

STALEVO Filmtabl. (Levodopa, Carbidopa-Monohydrat, Entacapone) ist wie folgt zugelassen:

STALEVO ist für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit Parkinson-Krankheit bestimmt, welche fluktuierende motorische Symptome (so genannte Enddosis bzw. on-off Symptome) aufweisen, die unter Levodopa/Dopadecarboxylasehemmerbehandlung nicht stabilisiert sind.

STALEVO enthält dieselben Inhaltsstoffe wie LECIGON, aber in oraler Form. Es gibt verschiedene Dosierungen: 50/12.5/200, 75/18.75/200, 100/25/200, 125/31.25/200, 150/37.5/200, 200/50/200.

STALEVO ist in der SL aufgeführt.

Neue Real World Daten/ Register-Studie ELEGANCE (NCT05043103)

D. Weiss et al.: *Levodopa–entacapone–carbidopa intestinal gel infusion in advanced Parkinson’s disease – interim analysis of the ELEGANCE study. Movement disorders clinical practice. 2025.*

Zur **Register-Studie** ELEGANCE (NCT05043103) liegt eine publizierte Interimsanalyse vor. Gemäss clinicaltrials.gov wird die Register-Studie ELEGANCE erst im September 2026 abgeschlossen sein.

Design/ Methode

Die Register-Studie ELEGANCE ist eine laufende, 24-monatige, nicht-interventionelle **Beobachtungsstudie** zu LECIGON (LECIG) bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit.

Die laufende Register-Studie ELEGANCE sammelt in 13 europäischen Ländern **Real World Daten** in Bezug auf die Langzeit-Wirksamkeit, die Langzeit-Sicherheit und zu «patient-reported outcomes»/ Lebensqualität. Die Rekrutierung der Patienten begann im Juli 2021, und es ist geplant, etwa **300 Patienten** in das Register aufzunehmen.

Die Interimsanalyse präsentiert die Resultate derjenigen Patienten, für welche Daten von mind. 12 Monaten Behandlungsdauer vorliegen. Für diese Interimsanalyse wurde die Wirksamkeit von LECIG mindestens zu folgenden 2 Zeitpunkten geprüft:

- Visit 1/ Baseline: vor Beginn der LECIG-Behandlung,
- Visit 2: nach 3 bis 6 Monaten Behandlung oder,
- Visit 3: nach 6 bis 12 Monaten Behandlung.

Endpunkte

Es wurden z.B. folgende Endpunkte erfasst:

- Tägliche Stunden der OFF-Zeit (bewertet anhand der Werte für Punkt 4.3 MDS-UPDRS*: Motorische Komplikationen (Teil IV)),
- Prozentsatz des im OFF-Zustand verbrachten Wachtages (bewertet anhand der Werte für Punkt 4.3 MDS-UPDRS: Motorische Komplikationen (Teil IV)),
- MDS-UPDRS Totaler Score: Motorische Komplikationen (Teil IV),
- MDS-UPDRS Totaler Score: Motorische Aspekte der Erfahrungen des täglichen Lebens (Teil II),
- Nächtliche Schlafprobleme: bewertet anhand der Parkinson’s Disease Sleep Scale 2 (PDSS-2),
- Lebensqualität: bewertet entweder mit dem 8-Punkte-Fragebogen (PDQ-8) oder dem 39-Punkte-Fragebogen (PDQ-39) des Parkinson’s Disease Questionnaire Summary Index (je nach Studienzentrum).

* MDS-UPDRS: Movement Disorder Society Unified Parkinson’s Disease Rating Scale

Patientendemographie und Krankheitsmerkmale

Die Patienten hatten vor Behandlungsbeginn durchschnittlich 5.15 Stunden OFF-Zeit (Unbeweglichkeit):

Tab. 2: Pre-LECIG treatment demographics and disease characteristics for the 167 patients with advanced Parkinson's disease included in the analysis

Parameter	Baseline value
Age, years (mean ± SD)	68.2 ± 7.7
Sex	59% male, 41% female
Duration of PD, years (mean ± SD)	13.3 ± 6.3
Age at diagnosis, years (mean ± SD)	55 ± 9.6
Switched from oral therapy, n (%)	145 (86.8)
Switched from another device-aided infusion therapy, n (%)	22 (13.2)
Daily hours of OFF time (mean ± SD score for MDS-UPDRS part IV, question 4.3) (n=128)	5.15 ± 3.05
Percentage of waking day spent in the OFF state (mean ± SD score for MDS-UPDRS part IV, question 4.3) (n=142)	1.82 ± 0.84, equivalent to 25–50%
MDS-UPDRS part II (Motor Aspects of Experiences of Daily Living) total score (mean ± SD) (n=78)	20.65 ± 8.17
Patients with dementia, n (%)	37 (22.6) (21 mild; 15 moderate; 1 severe)
Patients with a history of hallucinations or psychosis, n (%)	16 (10.1)

LECIG, levodopa-carbidopa-entacapone intestinal gel; MDS-UPDRS, Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale; PD, Parkinson's disease; SD, standard deviation.

Resultate

Die Interimsanalyse umfasste **167 Patienten**.

Die 5.15 Stunden OFF-Zeit (Unbeweglichkeit) wurden um 3.47 Stunden reduziert.

Sowohl die Gesamtpunktzahlen von MDS-UPDRS Teil II (Motorische Aspekte des täglichen Lebens) als auch von MDS-UPDRS Teil IV (Motorische Komplikationen) waren bei Visit 2 und Visit 3 im Vergleich zur Baseline reduziert.

Tab. 3: Change from baseline in efficacy parameters following LECIG treatment for up to 12 months

Parameter	Pre-LECIG treatment value (baseline)	Change from pre-LECIG treatment at visit 2 (3–6 months)	p-value	Change from pre-LECIG treatment at visit 3 (6–12 months)	p-value
Daily hours of OFF time: mean ± SD score for MDS-UPDRS part IV (Motor Complications), question 4.3					
All patients	5.15 ± 3.05 (n=128)	-3.47 ± 3.56 (n=112)	p<0.0001	-3.45 ± 2.90 (n=57)	p<0.0001
Switched from oral therapy	5.22 ± 2.97 (n=112)	-3.53 ± 3.31 (n=99)	–	–	–
Switched from an infusion therapy	4.69 ± 3.60 (n=16)	-3.00 ± 5.20 (n=13)	–	–	–
Percentage of the waking day spent in the OFF state*: mean ± SD score for MDS-UPDRS part IV (Motor Complications), question 4.3					
All patients	1.82 ± 0.84 (n=142), equivalent to 25–50%	-0.87 ± 1.01 (n=127), equivalent to 0–25%	p<0.0001	-0.92 ± 0.76 (n=61), equivalent to 0–25%	p<0.0001
Switched from oral therapy	1.82 ± 0.83 (n=125), equivalent to 25–50%	-0.87 ± 0.96 (n=113), equivalent to 0–25%	–	–	–
Switched from an infusion therapy	1.82 ± 0.95 (n=17), equivalent to 25–50%	-0.86 ± 1.41 (n=14), equivalent to 0–25%	–	–	–
MDS-UPDRS part IV (Motor Complications) total score (mean ± SD)					
All patients	10.77 ± 3.83 (n=138)	-4.24 ± 4.08 (n=123)	p<0.0001	-3.77 ± 3.83 (n=60)	p<0.0001
Switched from oral therapy	10.62 ± 3.85 (n=121)	-4.28 ± 4.11 (n=109)	–	–	–
Switched from an infusion therapy	11.82 ± 3.63 (n=17)	-4.00 ± 3.92 (n=14)	–	–	–
MDS-UPDRS part II (Motor Aspects of Experiences of Daily Living) total score (mean ± SD)					
All patients	20.65 ± 8.17 (n=78)	-3.63 ± 7.76 (n=65)	p=0.0004	-3.38 ± 7.37 (n=29)	p=0.0198
Switched from oral therapy	20.39 ± 7.64 (n=67)	-3.65 ± 7.21 (n=54)	–	–	–
Switched from an infusion therapy	22.27 ± 11.20 (n=11)	-3.55 ± 10.47 (n=11)	–	–	–

PDSS-2 scores (mean ± SD)					
Total score	25.21 ± 10.62 (n=110)	-7.38 ± 10.72 (n=100)	p<0.0001	-6.63 ± 9.45 (n=41)	p<0.0001
Motor symptoms at night	6.71 ± 4.51 (n=110)	-2.23 ± 4.70 (n=102)	p<0.0001	-2.80 ± 4.03 (n=41)	p<0.0001
PD symptoms at night	6.78 ± 3.93 (n=110)	-2.07 ± 3.83 (n=100)	p<0.0001	-2.15 ± 3.53 (n=41)	p=0.0004
Disturbed sleep	11.72 ± 4.42 (n=110)	-2.92 ± 4.85 (n=102)	p<0.0001	-1.68 ± 4.58 (n=41)	p=0.0238
PDQ-8 summary index scores (mean ± SD)					
Total score	46.34 ± 20.09 (n=135)	-13.3 ± 19.05 (n=127)	p<0.0001	-11.1 ± 16.33 (n=52)	p<0.0001

LECIG, levodopa-carbidopa-entacapone intestinal gel; MDS-UPDRS, Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale; PD, Parkinson's disease; PDSS-2, Parkinson's Disease Sleep Scale 2; SD, standard deviation.

The Minimal Clinically Important threshold values for improvement judging clinical relevance are -3.05 for MDS-UPDRS Part II, -0.9 points for MDS-UPDRS Part IV and -3.44 for PDSS-2. *Scores are: 0: Normal (no OFF time); 1: Slight (≤ 25% of the waking day); 2: Mild (26–50% of the waking day); 3: Moderate (51–75% of the waking day); 4: Severe (>75% of the waking day).

Statistik

Die Autoren berichten über die **exploratorischen** Resultate der Interimsanalyse einer unkontrollierten Beobachtungsstudie. Es wurde keine formale Berechnung der Stichprobengrösse durchgeführt; daher können die Ergebnisse und p-Werte nicht «konfirmatorisch» interpretiert werden. [...]

Zufriedenheit mit der LECIG-Infusionspumpe

[...] Die «patient-reported» Zufriedenheit mit der LECIG-Infusionspumpe war hoch mit mittleren (+/- SD) Gesamtwerten von **41.85/ 50** +/- 6.71 (n=156) bei Visit 2 und **41.13/ 50** +/- 7.00 bei Visit 3 (n=77). Die Patienten zeigten hohe Zufriedenheitswerte für alle einzelnen Eigenschaften der Pumpe (Gewicht, Grösse, Geräusch, Handhabung und allgemeine Zufriedenheit) sowohl bei Visit 2 Durchschnittswerte **>8.0/10** in jedem Fall) als auch bei Visit 3 (Durchschnittswerte **>7.7/10** in jedem Fall). [...]

Sicherheit

Insgesamt berichteten 83 Patienten (49,7%; n = 167) über eine behandlungsbedingte Nebenwirkung, welche vor oder bei Visit 3 auftrat; wobei die Mehrheit der Nebenwirkungen leicht (35 Patienten) oder mittelschwer (37 Patienten) war.

Tabelle 3 (s. unten) fasst die behandlungsbedingten Nebenwirkungen zusammen, die bei 2% der Patienten auftraten (oder häufiger).

Es zeigt sich, dass die häufigsten Nebenwirkungen erwartungsgemäss verfahrens- oder gerätebedingt waren.

Table 3. Adverse events that occurred in ≥2% of LECIG-treated patients at or before Visit 3 (n=167).

Adverse event	Total, n (%)	Mild, n (%)	Moderate, n (%)	Severe, n (%)
Device dislocation	20 (12%)	9 (5%)	8 (5%)	3 (2%)
Device occlusion	5 (3%)	3 (2%)	1 (1%)	1 (1%)
Stoma site infection	5 (3%)	3 (2%)	2 (1%)	–
Stoma site inflammation	5 (3%)	4 (2%)	1 (1%)	–
Bodyweight decrease	5 (3%)	4 (2%)	1 (1%)	–
Diarrhoea	4 (2%)	1 (1%)	2 (1%)	1 (1%)

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der perkutanen endoskopischen Gastrojejunostomie wurden von 26 Patienten (15.6%) gemeldet, die bei 15 Patienten (9%) als schwerwiegend eingestuft wurden. Gerätebedingte Nebenwirkungen wurden von 28 Patienten (16.8%) gemeldet, die bei 19 Patienten (11.4%) als schwerwiegend eingestuft wurden.

Insgesamt wurden bei 50 Patienten (29.9%) schwerwiegende Nebenwirkungen (SAE) beobachtet.

3 Patienten (1.8%) brachen die LECIG-Behandlung aufgrund von 4 Nebenwirkungen ab: Ein Patient zeigte Wahnvorstellungen und zog sich anschliessend aus der Studie zurück, 2 Patienten unterbrachen die LECIG-Behandlung vorübergehend, nahmen sie dann aber wieder auf und setzten die Behandlung fort: Einer berichtete von einer Gerätedislokation, der andere von zwei separaten Nebenwirkungen (Blutverlust/ Anämie und Zwölffingerdarmgeschwür). [...] [...] Was die psychiatrischen Nebenwirkungen von besonderem Interesse betrifft, so berichteten 7 Patienten (4%) von Halluzinationen und 1 Patient (0.5%) von akuter Psychose. [...]

Bisherige Studienlage zu LECIGON

Die Zulassung von LECIGON basiert u.a. auch auf der Zulassung von DUODOPA (= LCIG = levodopa-carbidopa intestinal gel) und auf der Zulassung von STALEVO (= oral LCE = levodopa-carbidopa-entacapone), s. Clinical overview, S. 8, Tabelle 1: Supportive Clinical studies in patients with advanced PD).

Table 1: Supportive clinical studies in patients with advanced PD

Study	Study description	Treatment duration	No. of patients	Narrative/CSR /publication location (Module)
<i>PK studies with Lecigon or LCIG plus oral entacapone</i>				
LSM-003 NCT02448914	A 2-period, open label, randomised, cross-over study comparing Lecigon with LCIG.	14 h	Treated and completed: 11	2.7.2/5.3.3.2.1
DuoCOMT Nyholm 2012 (22) NCT00906828	A 3-period, single-blinded, randomised, cross-over study investigating whether the levodopa dose can be reduced by 20% when oral COMT inhibitor is added.	8 h	Treated: 10 Completed: 9	2.7.2/5.3.3.2.2
<i>Studies supporting efficacy and safety of LCIG</i>				
Olanow 2014 (17) NCT00357994/ NCT00660387	A prospective, randomised, placebo-controlled, parallel group, double-blind, double-dummy, double-titration study comparing LCIG with oral IR LC.	12 weeks	Treated: Duodopa: 37 Oral IR LC: 34 Completed: Duodopa: 35 Oral IR LC: 31	2.7.3/5.3.5.1.1
Slevin 2015 (23) NCT00360568	A prospective, open-label extension study of the double-blind study published by Olanow et al., 2014 (17), evaluating long-term safety and efficacy of LCIG.	52 weeks	Entered extension study: 62 Completed: 55	2.7.3/5.3.5.2.1
Fernandez 2015 (24) NCT00335153	A prospective, open-label study investigating safety and efficacy of long-term treatment with LCIG.	54 weeks	Enrolled: 354 Completed study: 272	2.7.3/5.3.5.2.2
<i>Studies supporting efficacy and safety with oral LCE</i>				
SEESAW Parkinson Study Group 1997 (25)	A placebo-controlled, double-blind, parallel-group study comparing oral LCE with oral LC.	LC: 24 weeks LCE: 24 or 26 weeks	Enrolled: 205 LCE: 103 LC: 102 Completed study: LCE: 90 LC: 92	2.7.3/5.3.5.1.2
<i>Studies supporting safety with oral LCE^a</i>				
TC-INIT Brooks 2005 (26)	A randomised open-label, parallel-group, study comparing a fixed oral combination of LCE (Stalevo) with oral IR LC plus adjunct entacapone.	6 weeks	Randomised: 177 Stalevo: 83 IR LC + adjunct entacapone: 94 Completed: Stalevo: 77 IR LC + adjunct entacapone: 88	2.7.3/5.3.5.1.3
CLE with OLE Stocchi 2014 (27) NCT01130493	A randomised, active-controlled double-blind, double-dummy, cross-over study comparing oral IR LC plus entacapone with oral ER LC.	2 + 2 weeks	Enrolled: 110 Randomised: 91 Completed study: 84	2.7.3/5.3.5.1.4

LECIGON: Studie 1 – Studie LSM-003 (NCT02448914)

M. Senek et al. Levodopa-Entacapone-Carbidopa Intestinal Gel in Parkinson's Disease: A Randomized Crossover Study. *Movement Disorders*, Vol. 32, No. 2, **2017**.

Diese Studie wurde in Uppsala, Schweden durchgeführt.

Design: Randomisierte, open-label, cross-over **pharmakokinetische** Studie mit **11 Patienten** (während 48 Stunden).

Intervention: 11 Patienten wurden randomisiert um entweder LECIGON / DUODOPA an 2 aufeinander folgenden Tagen zu erhalten oder DUODOPA/ LECIGON.

Die Patienten erhielten eine Morgendosis (80% (n = 5) oder 90% (n = 6) im Vergleich zu DUODOPA), eine Erhaltungsdosis (80% im Vergleich zu DUODOPA) und eine Bolusdosis (80% im Vergleich zu DUODOPA). Die Morgendosis und die kontinuierliche Erhaltungsdosis wurden über einen Zeitraum von 14 Stunden verabreicht.

Durchschnittliche Tagesdosis (s. S. 20 im clinical overview):

The mean daily dose of levodopa was 875 mg on LECIGON vs. 1142 mg on DUODOPA in LSM-003 and 1249 mg on DUODOPA plus oral entacapone vs. 1561 mg on DUODOPA in DuoCOMT.

Primärer Endpunkt: Der primäre Endpunkt war der Vergleich der AUC_{0-14h} (= bioverfügbare Menge) von Levodopa nach der kontinuierlichen Erhaltungsdosis von LECIGON oder DUODOPA.

Resultate:

Die AUC_{0-14h} (= bioverfügbare Menge) unterschied sich nicht statistisch signifikant zwischen LECIGON und DUODOPA, aber LECIGON hatte eine statistisch signifikant höhere Bioverfügbarkeit von Levodopa im Vergleich zu DUODOPA.

Lebensqualität: In dieser Studie wurde die Lebensqualität unter LECIGON nicht geprüft.

Diese **pharmakokinetische** Studie LSM-003 (vs. **DUODOPA**) wird in der Fachinformation zu LECIGON unter «Absorption» wie folgt erwähnt:

*In einer **offenen**, randomisierten klinischen Studie mit Cross-over-Design, in der DUODOPA als Vergleichspräparat herangezogen wurde, führte die intestinale Anwendung von LECIGON rasch zu therapeutischen Plasmaspiegeln von Levodopa. Sowohl für LECIGON als auch für DUODOPA wurden während der Infusion vergleichbare Levodopa-Spiegel aufrechterhalten, jedoch wurde für LECIGON im Vergleich zu DUODOPA tagsüber eine allmählich ansteigende Levodopa-Konzentration im Plasma beobachtet. LECIGON hatte eine statistisch signifikant höhere Bioverfügbarkeit von Levodopa im Vergleich zu DUODOPA, berechnet während der Infusion, AUC_{0-14h}/Dosis (Verhältnis: 1.38; 95% Konfidenzintervall [KI]: 1.26–1.51). Nach Beendigung der Infusion sanken die Levodopa-Spiegel schnell ab. Die Intra-Patienten-Variabilität der Levodopa-Plasmakonzentrationen war innerhalb des 3- bis 14-Stunden-Intervalls nach Beginn der LECIGON-Infusion gering (13.8%).*

Das BAG stellt fest, dass die Wirksamkeit von LECIGON nicht in einer klinisch kontrollierten Studie geprüft wurde. Dazu aus dem Clinical Overview (S. 26/27):

4.5 Exploratory Efficacy Data in LSM-003

No clinical efficacy studies have been performed with LECIGON. However, the applicant-sponsored clinical trial investigating the PK properties of LECIGON (LSM-003) included an exploratory endpoint assessing patients' functional status during continuous administration of LECIGON and DUODOPA. [...]

LSM-003 was not designed to compare the treatments with regard to clinical response as the patients were optimised with regard to dosing and clinical response on DUODOPA, i.e. based on the patient's pre study optimised DUODOPA dosing, but not on LECIGON. Neither was the study powered for such comparison. Still, during the continuous administration phase (3-14 h) in LSM-003, the mean percentage of time the patients were in normal state was similar between the treatments (LECIGON: 91.7%; DUODOPA: 91.0%) with a morning dose of LECIGON of 90% of the corresponding DUODOPA dose and a LECIGON dose of 80% of the corresponding DUODOPA dose during continuous administration. The mean percentage of time the patients were in normal state was similar between the treatments also between 14 h and 17 h (LECIGON: 90.8%; DUODOPA: 88.0%).

LECIGON: Studie 2 – M. Öthman et al.: Initial Experience of the Levodopa-Entacapone-Carbidopa Intestinal Gel in Clinical Practice. J. Pers. Med. **2021**, 11, 254.

Design: Beobachtungsstudie (von Juni 2019 bis Januar 2021) aus Uppsala, Schweden, mit **21 Patienten** (3 Patienten starben vor Studienbeginn). Zu den Hauptzielen dieser Beobachtungsstudie gehörte das Beobachten der Verträglichkeit (tolerability), das Beobachten der Zweckmäßigkeit der Pumpe (usability) und das Beobachten der patient-reported efficacy während dem ersten Anwendungsjahr.

Intervention: Alle Patienten erhielten LECIGON (mediane Dosis = 6.0mL als Morgen-Dosis, 2.5mL/h als Infusionsrate und 1.0mL als extra Dosis). Dies entspricht einer medianen täglichen Dosis von 6 ml + (2.5 ml x 15 Stunden) + 1 ml = **44.5 ml** (= 890 mg Levodopa, 222.5mg Carbidopa und 890 mg Entacapon). Die mediane Behandlungsdauer betrug 305 Tage.

Ergebnisse zu Sicherheit/ Komplikationen/ Abbruchrate:

Gemäss der untenstehenden Tabelle sind unter LECIGON 2 Patienten verstorben und 4 Patienten haben die Therapie mit LECIGON abgebrochen:

Table 2. Characteristics of LECIG infusion therapy (n = 24).

Characteristic	Number (Range)
PEG-J tube: T-port: NJ tube, n	21:2:1
Device complications, n	5
Titration as inpatient: outpatient: video, n	17:6:1
Multiple flows daytime: daytime and at night, n	2:4
Adverse effects, n	7
Discontinuation due adverse effects, n	4
Deaths during treatment, n	2
LECIG duration in days, median (range).	305 (14–578)

NJ, nasojejunal.

Komplikationen bei 5 Patienten (s. Resultate):

One patient experienced complications related to the pump (breakage), while four patients experienced complications related to the intestinal access (stoma infection, dislocation of intestinal tube, tear in PEG tube, leakage and occlusion of the intestinal tube). These complications were resolved and did not lead to the discontinuation of treatment.

Resultate zur Wirksamkeit:

Die Wirksamkeit von LECIGON wurde „patient-reported“ ermittelt:

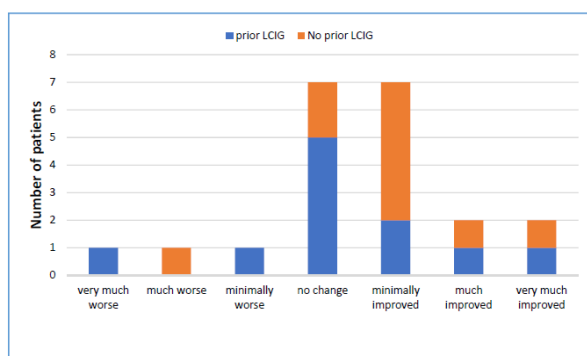


Figure 2. Patient-perceived efficacy of LECIG on PD symptoms (n = 21).

Most patients reported improvement in the ability to perform daily activities and in their self-rated quality of life (Table 7).

Table 7. Patient-perceived ability to perform daily activities and quality of life after initiation of LECIG (n = 21).

	Improved (n)	Unchanged (n)	Worsened (n)	I Do Not Know (n)
Ability to perform daily activities	12	6	3	
Quality of life	13	5	2	1

Keine Statistik:

Die Daten wurden nur deskriptiv erfasst; es gibt keine statistischen Analysen. Aus der Publikation:

Limitations: There are certain limitations with the present observational study: it is small, openlabel, noncontrolled, short-term, and includes a somewhat selected patient sample. Patients who opted to initiate LECIG were highly motivated and eager to try “the new pump”. The results cannot be generalized to the most severely disabled or demented PD patients.[...]

[...] Future studies will analyze efficacy and safety more extensively and cost–benefit analyses, especially in comparison with LCIG. The cost of one syringe of LECIG is lower than one cassette of LCIG in Sweden today, but a syringe only contains 47 mL, corresponding to 1250 mg of levodopa equivalents, using 33% as a conversion factor, compared to the LCIG cassette containing 100 mL, i.e., 2000 mg of levodopa.

Zum Vergleich: Studienübersicht anderer Präparate

Aus der **Deutschen S2k Leitlinie** vom 25.10.2023:

Für die Bewertung der Tiefenhirnstimulation (THS) existieren mehrere kontrollierte, randomisierte Studien gegen Standard-(Medikamenten-)Behandlung [7], [8], [9].

*Für die Bewertung der Wirksamkeit der **LCIG**-Therapie (= **DUODOPA**: Levodopa, Carbidopa) existieren zwei randomisierte, kontrollierte Studien gegen Standardbehandlung (Best Medical Treatment, BMT), wobei eine Studie (DYSCOVER) nur auf Clinical Trials publiziert wurde [10].*

*Für die **LECIG**-Therapie existiert eine Beobachtungsstudie [11].*

*Für die **CSFLI**-Therapie existiert eine kontrollierte, randomisierte Studie gegen BMT [6], die eine mit der THS vergleichbare Verbesserung von Wirkfluktuationen/Dyskinesien zeigt.*

Das BAG stellt fest, dass die Register-Studie ELEGANCE (Real World Daten) bei LECIGON noch nicht erwähnt wird.

Studiendaten zu APO-Go

Die Wirksamkeit von APO-Go (Fertigspritze und Fertigen) wurde in klinisch kontrollierten Studien geprüft.

Katzenschlager et al.: Apomorphine subcutaneous infusion in patients with Parkinson's disease with persistent motor fluctuations (TOLEDO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2018 Sep;17(9):749-759.

Studiendaten zu DACEPTON

Zu DACEPTON liegen u.a. folgende Studien vor:

- **Pfeiffer R. et al.:** Continued efficacy and safety of subcutaneous apomorphine in patients with advanced Parkinson's disease. Parkinsonism and Related Disorders. 2007; 13:93- 100.
Design: Prospektive, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte und Parallelgruppierte Studie von 62 Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit [...]
- **Katzenschlager et al.:** Apomorphine subcutaneous infusion in patients with Parkinson's disease with persistent motor fluctuations (TOLEDO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2018 Sep;17(9):749-759.

Studiendaten zu DUODOPA: s. oben: Deutsche S2k Leitlinie.

Sicherheit/ Verträglichkeit

Aus der aktuellen Fachinformation:

*Das erwartete Sicherheitsprofil für LECIGON basiert auf den verfügbaren Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach dem Inverkehrbringen von **Levodopa/ Carbidopa-Gel** zur intestinalen Anwendung und **oralem** Levodopa/ Carbidopa/ Entacapon.*

*Zu den arzneimittelbezogenen unerwünschten Wirkungen, die bei **Levodopa/ Carbidopa-Gel** zur intestinalen Anwendung häufig auftreten und daher bei LECIGON auftreten können, gehören Übelkeit und Dyskinesie. Zu den unerwünschten Wirkungen, die mit dem Sondensystem oder dem Eingriff zusammenhängen und die bei Levodopa/Carbidopa-Gel zur intestinalen Anwendung häufig auftreten und daher auch bei LECIGON auftreten können, gehören Bauchschmerzen (Abdominalschmerz), Komplikationen beim Einführen der Sonde, überschüssiges Granulationsgewebe, Erythem an der Inzisionsstelle, postoperative Wundinfektion, Absonderung nach einem Eingriff, durch den Eingriff bedingte Schmerzen und Reaktion an der Inzisionsstelle. Die meisten dieser Nebenwirkungen wurden bald nach Studienbeginn im Anschluss an das perkutane endoskopische Gastrostomieverfahren berichtet und traten während der ersten 28 Tage auf.*

*Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen mit der **oralen** Darreichungsform von Levodopa/ Carbidopa /Entacapon sind Dyskinesien (die etwa 19% der Patienten betreffen), gastrointestinale Symptome wie Übelkeit und Diarrhö (die etwa 15% bzw. 12% der Patienten betreffen), Erkrankungen der*

Muskeln und des Bindegewebes (die etwa 12% der Patienten betreffen) und harmlose bräunliche Verfärbungen des Urins (Chromaturie) (die etwa 10% der Patienten betreffen).

Bei klinischen Studien mit der **oralen** Darreichungsform von Levodopa/ Carbidopa/ Entacapon oder Entacapon in Kombination mit Levodopa/einem DDC-Hemmer sind schwerwiegende Nebenwirkungen wie Gastrointestinalblutung (selten) und Angioödem (selten) aufgetreten.

Schwere Hepatitis mit hauptsächlich cholestatischen Erscheinungen, Rhabdomyolyse und malignes neuroleptisches Syndrom können bei der oralen Darreichungsform von Levodopa/ Carbidopa/ Entacapon auftreten, obwohl kein Fall aus klinischen Studien bekannt ist.

Es wurde eine **pharmakokinetische Studie** mit LECIGON durchgeführt, die 11 Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit einschloss. Als Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit LECIGON standen, wurden Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindelgefühl betrachtet. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden in dieser **2-tägigen Studie** nicht berichtet. Bei der Verabreichung von LECIGON wurden keine Nebenwirkungen festgestellt, die mit der Pumpe in Verbindung gebracht wurden.

Expertengutachten

Im LECIGON Dossier sind zwei Expertengutachten enthalten.

Informationen des Universitätsspitals Zürich¹

Bei welchen Parkinson-Patienten empfiehlt sich eine Pumpentherapie?

Parkinson-Patienten mit

- motorischen Fluktuationen unter klassischer medikamentöser Therapie (schlecht kontrollierte Unter- und Überbewegungen)
- Kontraindikationen gegen eine tiefe Hirnstimulation
- Intaktem sozialem Umfeld (Bedienung und Pflege der Pumpe muss gewährleistet sein)

Medizinische Leitlinien

Deutsche S2k Leitlinie Parkinson-Krankheit vom 25.10.2023

Darin steht u.a. Folgendes zur Wahl der richtigen Therapie:

Allgemeine bzw. verfahrensspezifische Aspekte:

Im Einzelfall muss entschieden werden, welches Verfahren am besten geeignet, d.h. am besten wirksam und verträglich ist. Dazu können allgemeine bzw. verfahrensspezifische Aspekte relevant sein. Die Infusionstherapien wirken beispielsweise nur während der Dauer der Medikamentengabe, die nächtlich meist ausgesetzt wird (**Ausnahme CSFLI**), während die THS und die ablativen Verfahren im gesamten Tagesverlauf wirken. Zudem ist natürlich die Präferenz des Pat. entsprechend zu würdigen. [...]

[...] **CSAI und LCIG** sind hinsichtlich der motorischen Symptome mutmaßlich ähnlich wirksam wie die THS, mit Ausnahme des Tremors, der auf THS wahrscheinlich besser anspricht [12], [13], [14], [15], [16], [17], [18]. Insgesamt ist die Evidenz einschließlich Langzeitdaten für die THS aktuell am umfangreichsten [24]. Neben der Wirksamkeit auf die motorischen Symptome ist u.a. die Würdigung nicht motorischer Symptome von Bedeutung, da alle Verfahren nicht motorische Symptome in leicht unterschiedlicher Ausprägung beeinflussen können [12], [25] (Tab. 23).

Fragestellung 180: Welches sind geeignete Zeitpunkte der differenziellen Indikationsstellung für die invasiven Therapien (Pumpentherapien, Tiefe Hirnstimulation, ablativ Verfahren) im klinischen Verlauf der PK?

¹ Webseite Universitätsspital Zürich/Fachbereich/Neurologie/Pumpentherapien

Empfehlung	Neu Stand (2023)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Parkinson-Pat. sollten spätestens beim Auftreten erster Fluktuationen über die Möglichkeit invasiver Behandlungen informiert werden. ▪ Bei Pat. mit einer Parkinson-Krankheit und mindestens einem der folgenden Kriterien soll die Indikation für ein invasives Verfahren geprüft werden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ ≥ 5 Einnahmezeitpunkte Levodopa/Tag (entsprechend Einnahmeintervallen von < 3 h) ▪ ≥ 2h Off-Symptome/Tag ▪ ≥ 1h störende Dyskinesien/Tag ▪ Scores zu den Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) und zur Lebensqualität (QOL, z.B. PDQ-39) sollten in die Entscheidung für oder gegen eine invasive Therapie regelhaft mit einfließen. ▪ Zuvor sollte ein adäquater Versuch mit Levodopa in Kombination mit einem Dopaminagonisten, MAO-B- und COMT-Hemmer ineffektiv gewesen sein. ▪ Diese Kriterien sind weder notwendig noch hinreichend für die Indikationsstellung, sondern geben einen Hinweis. 	
Konsensstärke: 95,2%, starker Konsens	

Zu APO-Go und DUODOPA:

Invasive Therapien

Pumpentherapien: Konsensstärke: 100%, starker Konsens.

*- Die **Apomorphin**-Pumpentherapie sollte für die Behandlung motorischer Fluktuationen zur Reduktion von Off-Phasen, zur Reduktion von Dyskinesien und zur Verlängerung der On-Zeit angewandt werden.*

- Die Levodopa-Carbidopa-Intestinal-Gel (LCIG)-Therapie kann die Dauer von On-Zeiten ohne störende Dyskinesien signifikant erhöhen und die Off-Zeiten signifikant reduzieren und sollte daher zur Behandlung oral nicht befriedigend zu behandelnder motorischer Fluktuationen angewandt werden.

Zu APO-Go:

Empfehlung	Neu Stand (2023)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Apomorphin-Pumpentherapie sollte für die Behandlung motorischer Fluktuationen zur Reduktion von Off-Phasen, Reduktion von Dyskinesien und Verlängerung der On-Zeit angewandt werden. ▪ Wegen der komplexen Handhabung dieses Verfahrens und der Häufigkeit von Komplikationen ist eine engmaschige Pat.-Begleitung empfohlen und es sollte nur von in dieser Therapieform erfahrenen Ärzten/Ärztinnen begonnen und begleitet werden. 	
Konsensstärke: 100%, starker Konsens	

Das BAG stellt fest, dass LECIGON zwar mehrfach kurz erwähnt wird, dass aber keine eigentliche Empfehlung für LECIGON vorliegt.

Bei LECIGON bestehen im Vergleich zu DUODOPA oder APO-Go mehr Unsicherheiten bezüglich der Wirksamkeit:

Tab. 23: Der Einfluss verschiedener Interventionen auf wichtige dimensionsübergreifende Outcome-Parameter und auf motorische Symptome

Item	Domäne	CSAI	LCIG	LECIG	CSFLI	THS	MRgFUS (unilateral)
Lebensqualität (PDQ-39; PDQ-8)	QOL	- [26] [27]	+ [28]	?	?	++ [29] [30]	++ [3]
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL; UPDRS II)	ADL	+ [31]	+ [32]	?	++ [6]	++ [33] [34] [35] [36] [37]	++ [3] (STN) n.s. [38] (GPi)
Motorische Funktion im Off; MED-Off; (UPDRS III); Off-Zeit	MS	++ [39] +	++ [10]	+ [11]	++ [6]	++ [33] [34] [35] [36] [37]	++ [3] (STN) [38] (Gpi) [41] (VIM)
Dyskinesien und Fluktuationen (UPDRS IV)	MS	++ [39]	++	+	++	++ [33]	++

Urogenitale Funktionen	NMS	+ [57] [58] [27] [21]	+/- [48] [21] [49]	?	?	+ [12] [52] [7] [8] [9]	?
Sexuelle Funktionen	NMS	- [27] [21]	+/- [48] [21] [49]	?	?	+ [12] [7] [8] [9]	?
Sonstiges	NMS	+ [12] [27]	+/- [12]	?	?	+ [12] [7] [8] [9]	?

QOL = Lebensqualität, ADL = Aktivitäten des täglichen Lebens, MS = motorische Symptome, NMS = nicht motorische Symptome; CSAI = kontinuierliche subkutane Apomorphin-Infusion; LCIG = Levodopa/Carbidopa Intestinalgel; LECIG = Levodopa/ Entacapon/Carbidopa-Intestinalgel; CSFLI = kontinuierliche subkutane Foscarbidopa/Foslevodopa-Infusion; THS = Tiefe Hirnstimulation; MRgFUS = MR-gesteuerter fokussierter Ultraschall.

- in offenen oder kontrollierten Studien keine Wirksamkeit oder Verschlechterung
- ? keine Studien oder keine positiver Expertenkonsens
- + nach Expertenmeinung oder offenen Studien gebessert
- ++ nach kontrollierten Studien gebessert

¹Der MRgFUS im VIM kann aktuell eingeschränkt für ein einseitiges Parkinson-Syndrom mit Tremor-Dominanz empfohlen werden. Die Indikation zu einer VIM-Ablation bei der PK sollte allerdings zurückhaltend gestellt werden, da eine gute Tremor-Suppression auch mit einer DBS oder Läsion des STN erreichbar ist und weil initial Tremor-dominante Parkinson-Syndrome im Verlauf in einen Äquivalenztyp übergehen; in diesem Fall wäre aber eine Therapie der brady-/hypokinetischen Symptomatik bzw. im Verlauf hinzutretender Wirkfluktuationen durch die VIM-Ablation nicht gewährleistet. Ob ein MRgFUS des STN einen Parkinson-assoziierten Tremor im Vergleich zur THS ausreichend und nachhaltig bessert, ist gegenwärtig unklar.

²Bei Halluzinationen sollte berücksichtigt werden, ob es sich dabei um eine L-Dopa-induzierte oder um eine unabhängige Symptomatik handelt.

³Die nicht motorischen Symptome (NMS) geben die Kategorien der Non-Motor Symptom Scale (NMSS) wieder, die zur Bewertung nicht motorischer Symptome in Studien üblich ist [59].

Günther Deuschl et al.: European Academy of Neurology/Movement Disorder Society-European Section Guideline on the Treatment of Parkinson's Disease: I. Invasive Therapies. Movement Disorders, 2022.

In diesen Europäischen Guidelines von 2022 ist LECIGON nicht aufgeführt, nur DUODOPA und Apomorphin:

Zu DUODOPA: *Recommendation 5: Consider offering LCIG for people with advanced PD if fluctuations are not satisfactorily controlled with medication (15 voters, 100%).*

Zu Apomorphin: *Recommendation 6: Consider offering apomorphine pump infusion for people with advanced PD if fluctuations are not satisfactorily controlled with medication (15 voters, 100%).*

		Advanced PD with resistant fluctuations	Early PD with early fluctuations	Early PD without fluctuations	PD with treatment refractory tremor	PD with predominant unilateral symptoms
Non-lesional	DBS of the subthalamic nucleus	■	■	■	■	
	DBS of the globus pallidum internum	■			■	
	L-dopa/Carbidopa intestinal gel infusion	■				
	Apomorphine infusion	■				
lesional	Radiofrequency pallidotomy	■				
	Radiofrequency thalamotomy	■			■	
	Radiofrequency lesioning of subthalamic nucleus	■				
	Radiosurgery (Vim, Gpi, STN)	■				
	MRg-focused ultrasound				▨	■

with incision ■ Offer to eligible patients (e.p.) ■ Consider offering to e.p. with strong limitations ■
 incisionless ■ Consider offering to e.p. ■ Do not offer ■ Not applicable or no studies □
 parenteral ■ Clinical practise statements: not recommended ■ or with limitations ▨ Details: see text

FIGURE 1 Recommendations for invasive therapies tested in different patient groups with randomized controlled studies (for details of the recommendations, see the text). To facilitate the reader's overview, we present them along with this guideline's abbreviated recommendations for the various interventions. DBS, deep brain stimulation; Gpi, pallidum internum; L-dopa, levodopa; MRg, magnetic resonance imaging guided; PD, Parkinson's disease; STN, subthalamic nucleus; Vim, ventralis intermedius

Uptodate (Okt. 2024)

Da LECIGON in den USA nicht zugelassen ist, wird LECIGON bei Uptodate nicht erwähnt.

Das BAG hat bei Uptodate folgende Informationen gefunden:

Device-assisted and lesioning procedures for Parkinson disease

Summary and recommendations:

Procedures for motor complications – For patients with Parkinson disease (PD) who experience motor complications interfering with quality of life, device-assisted treatment options include:

- Deep brain stimulation (DBS)
- Continuous **levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG)** infusion delivered through a percutaneous gastrojejunostomy tube by battery-powered pump
- Continuous subcutaneous **apomorphine infusion (CSAI)** administered by a battery-powered pump (available in some countries but not currently available in the United States).

- *Unilateral MRI-guided focused ultrasound (FUS) pallidotomy*
- *Traditional unilateral lesioning procedures such as pallidotomy and subthalamotomy (typically utilized where MRI-guided FUS or device-assisted therapies are not affordable or available)*

These treatments are useful for reducing "off" time and increasing "on" time without troublesome dyskinesia. Patients with PD who may be appropriate candidates for these treatments should be referred for evaluation by a movement disorder specialist.

Procedures for refractory tremor – For patients with PD who experience levodopa-resistant tremor, the surgical or device-assisted treatment options include:

- DBS
- *Unilateral MRI-guided focused ultrasound (FUS) thalamotomy*
- *Conventional lesioning procedures (unilateral thalamotomy)*

Procedure selection - The choice among device-assisted therapies for PD is based mainly on individual patient characteristics, availability, and patient values and preferences ([table 1](#)).

There are no randomized, controlled trials directly comparing these treatments.

Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Arzneimitteln

Es gibt bei LECIGON keine Head-to-Head-Daten zu anderen Präparaten.

Die Real World Daten der Register-Studie ELEGANCE, die pharmakokinetische Studie mit 11 Patienten und die Beobachtungsstudie mit 21 Patienten zu LECIGON lassen keine Aussagen zu, zum Vergleich der Wirksamkeit von LECIGON vs. DUODOPA oder vs. APO-Go.

Zusammenfassung Wirksamkeit

Zu LECIGON liegt eine **pharmakokinetische Studie mit 11 Patienten** vor, die vergleichbare Levodopa-Leveln wie bei der Anwendung von DUODOPA zeigt: Die AUC_{0-14h} (= bioverfügbare Menge) unterschied sich nicht statistisch signifikant zwischen LECIGON und DUODOPA.

Ebenfalls liegt eine **Beobachtungsstudie mit 21 Patienten** vor.

Die Wirksamkeit von LECIGON wurde jedoch nicht in einer klinisch kontrollierten Studie geprüft.

Die potenziellen Vorteile einer geringeren Aussetzung gegenüber Metaboliten von Levodopa wurde nicht gezeigt und diese bleiben somit hypothetisch.

Neu liegen zu 167 Patienten **Real World Daten** vor (publizierte Interimsanalyse der Register-Studie ELEGANCE). Gemäss den Autoren war die routinemässige Anwendung von LECIGON (LECIG) bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit über 12 Monate wirksam in Bezug auf eine nachhaltige Kontrolle der motorischen Symptome und wurde gut vertragen mit einer positiven Auswirkung auf die Lebensqualität und bei hoher Patienten-Zufriedenheit.

Gemäss dem schwedischen **Public Assessment Report** von 2018 hat LECIGON vs. DUODOPA einen Vorteil auf das Gewicht und Volumen der Pumpe.

Gemäss dem schwedischen **Public Assessment Report** (s. unten) sind die mit der 3er Kombination verbundenen UAW's bekannt und werden durch den erwarteten Nutzen aufgewogen.

Das BAG stellt fest, dass die Studienlage bei LECIGON (keine klinisch kontrollierte Studie) deutlich schlechter ist als bei APO-Go, DACEPTON oder DUODOPA (klinisch kontrollierte Studien). Besonders bezüglich der Sicherheit der Dreierkombination von LECIGON gibt es wenig Daten.

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirksamkeit mit den vorliegenden Daten dennoch als erfüllt.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Zweckmässigkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Anwendung

LECIGON ist ein Gel zur kontinuierlichen intestinalen Anwendung (Abgabe in das Duodenum oder das obere Jejunum). Das klinische Ansprechen auf die Behandlung soll mittels temporärer **Nasoduodenalsonde /Nasojejunalsonde getestet** werden, bevor eine permanente perkutane endoskopische Gastrostomie mit **jejunaler Sonde (PEG-J)** gelegt wird.

Nur die **Pumpe CRONO LECIG (CE 0476)** darf für die Verabreichung von LECIGON verwendet werden.

Patientensupportprogramm

Ein Patientensupportprogramm ist eine Voraussetzung für die Anwendung und eine SL-Aufnahme. Die Zulassungsinhaberin bestätigte das Patientensupportprogramm.

Durchschnittliche Zahl der Patronen/Tag (s. FI)

Es wurde diskutiert, ob im Durchschnitt pro Tag und Patient **1.03 Patronen** LECIGON (siehe Register-Studie ELEGANCE) oder **1.3 Patronen** LECIGON notwendig sind.

Gemäss Handbuch Ziffer C.2.3.6 ist für die durchschnittliche Anzahl der Patronen/Tag primär die Schweizer Fachinformation (FI) relevant (Mittelwert der Dosisspanne: **1.17 Patronen**). An dieser Stelle werden diejenigen Informationen aus der FI ergänzt, welche für die Berechnung der Anzahl der Patronen/Tag relevant sind:

Die gesamte Tagesdosis von LECIGON besteht aus drei individuell eingestellten Dosen:

Der morgendlichen Bolusdosis, der kontinuierlichen Erhaltungsdosis und den zusätzlichen Bolusdosen.

Die Behandlung ist in der Regel auf die Wachzeit des Patienten beschränkt. Wenn es medizinisch gerechtfertigt ist, kann LECIGON bis zu 24 Stunden/Tag verabreicht werden. Die maximal empfohlene Tagesdosis beträgt 100 ml (dies entspricht 2000 mg Levodopa, 500 mg Carbidopa-Monohydrat und 2000 mg Entacapon).

Morgendosis

*Die morgendliche Dosis wird mittels der Pumpe verabreicht, um schnell die therapeutische Dosishöhe zu erreichen (innerhalb von 30 Minuten). Die Dosis wird in Schritten von 0,1 ml (2 mg) eingestellt. Die gesamte Morgendosis beträgt normalerweise **5–10 ml**, entsprechend 100–200 mg Levodopa. Die gesamte Morgendosis sollte 15 ml (300 mg Levodopa) nicht überschreiten.*

Kontinuierliche Erhaltungsdosis

*Die kontinuierliche Erhaltungsdosis wird von der Pumpe verabreicht, um das therapeutische Dosisniveau aufrechtzuerhalten. Die Erhaltungsdosis wird in Schritten von 2 mg/Stunde (0,1 ml/Stunde) eingestellt. Die Erhaltungsdosis beträgt normalerweise **0,7–5,0 ml/ Stunde** (15–100 mg Levodopa/Stunde). Die maximal empfohlene Tagesdosis beträgt 100 ml (2000 mg Levodopa).*

Zusätzliche Bolusdosen

*Zusätzliche Dosen werden nach Bedarf verabreicht, wenn der Patient im Laufe des Tages hypokinetisch wird. Die Extradosis beträgt normalerweise **weniger als 3 ml**, wird aber individuell angepasst. Wenn es notwendig ist, häufiger als 5-mal täglich eine zusätzliche Bolusdosis zu verabreichen, dann sollte die kontinuierliche Erhaltungsdosis erhöht werden.*

Das BAG hat bei der Schätzung der Bolusdosis gemäss der FI konservativ gerechnet, d.h. mit nur einer Bolusdosis von 2 ml. Die FI ist diesbezüglich nicht klar.

Gemäss Handbuch Ziffer C.2.3.6 rechnet das BAG bei LECIGON mit **1.17 Patronen/ Tag**.

Therapiedauer

Aus der noch laufenden Register-Studie ELEGANCE:

*Die mittlere (+/-SD) LECIG-Behandlungsdauer für die 167 Patienten (berechnet als die Zeit zwischen dem ersten Tag der LECIG-Behandlung und dem Tag des letzten Besuchs, der in den Analysen verwendet wurde) betrug **217.7** (+/-100.5) Tage mit einem Median von **182 Tagen** (Minimum: 76 Tage; Maximum 592 Tage). Die mittlere (+/-SD) tägliche Dauer der kontinuierlichen Infusion zu Beginn der LECIG-Behandlung betrug **15.95** +/- 2.55 Stunden und blieb im Laufe der Zeit stabil.*

Beurteilung durch Zulassungsbehörden

Swissmedic

Die Zulassung erfolgte nach Art. 13 HMG, d.h. die Angaben der schwedischen Zulassungsbehörde wurden übernommen.

EMA

Die ZI informierte am 18.10.24 wie folgt:

LECIGON wurde mittels einer Mutual Recognition Procedure (MRP) im EU-Raum zugelassen, mit Schweden als Reference Member State (RMS). Das schwedische Verfahren wurde am 04.10.2018 abgeschlossen, wie im Public Assessment Report dokumentiert ist. Das MRP Verfahren wurde dann am 24.09.2019 abgeschlossen. Zulassungen im EU-Raum: Referenzland SE (RMS); beteiligte Mitgliedstaaten (CMS): AT, BE, BG, CZ, DE; DK, ES, FI; FR, HR, HU, IE, IT, LU, NL, NO, PL, PT, RO, SI, SK + Zulassung durch MHRA für UK. Es liegt kein EPAR der EMA vor.

Aus dem **Public Assessment Report (2018)** der schwedischen Zulassungsbehörde (Läkemedelsverket):

Benefit-risk assessment and discussion

Importance of favourable and unfavourable effects

Continuous delivery of levodopa has been shown to be very effective in reducing the on/off phenomena in advanced Parkinson patients who are not well controlled with oral levodopa treatment.

The aim of the development of LECIGON (levodopa-carbidopa-entacapone administered as an intestinal gel) was to improve the bioavailability of levodopa and thereby allow a dose reduction and potentially decrease the exposure to the metabolites and degradation products of levodopa-carbidopa.

The increased bioavailability of levodopa when LECIGON is administered compared with DUODOPA makes it possible to reduce the weight and size of the device (container + pump) which is considered to be of substantial benefit for the patients. The wish of a smaller device is confirmed by an expert committee and the president of the Swedish Parkinson's Disease Association /Parkinsonförbunden, based on a question from the Applicant.

The addition of entacapone supports prolonged symptom control based on the longer half-life in situations when the continuous infusion needs to be interrupted. The prolonged time in "on-state" could help patients in many ADL situations, e.g. when dressing or undressing, when bathing or taking a shower. This should improve QoL and potentially also reduce the risks of e.g. falls by reducing the risk of developing off symptoms before the pump is re-connected. Even though these benefits have not been confirmed in clinical efficacy trials, the well-known PK/PD profile of levodopa in the treatment of PD makes the benefits highly plausible. The potential benefits of decreases of the exposure of metabolites and degradation products of levodopa-carbidopa have not been documented and remain hypothetical.

Balance of benefits and risks: Even though the benefits of adding entacapone to the well-known combination of levodopa-carbidopa in the context of administration as an intestinal gel are only supported by PK-data, these benefits (reduced weight and size of the device, extension of the time-interval for good motor performance during periods of pump disconnection) are expected to be of importance for patients in need of continuous levodopa treatment. The adverse events associated with the triple combination are well-known and are considered to be outweighed by the expected benefits.

Weitere Details aus dem schwedischen **Public Assessment Report von 2018:**

S. 15: Theoretical grounds for a decreased risk of polyneuropathy

The applicant has an additional discussion point of interest related to potential advantage of adding entacapone based on the conversion of levodopa into 3-OMD by COMT requires methyl groups supplied by S-adenosylmethionine, which is converted to S-adenosylhomocysteine and homocysteine. Homocysteine is re-methylated to methionine with folate as methyl group donor by methylenetetrahydrofolate reductase and vitamin B12. Doses of levodopa given in clinical practice increase the requirement of folate and vitamin B12 substantially. Since the supply of the methyl donors is limited, the potentially toxic homocysteine may increase and elevated plasma homocysteine is frequently reported in levodopa-treated patients. However, as the applicant also notes it is not clear whether homocysteine is a risk factor or a risk marker of pathology.

S. 22: Available therapies and unmet medical need

Today, there are only three different treatments with continuous dopaminergic stimulation available for patients with advanced PD, who cannot be adequately treated with oral treatment at short intervals; Deep brain stimulation (DBS), s.c. apomorphine administration and levodopa-carbidopa intestinal gel

(LCIG)(Duodopa). Complete amelioration of motor symptoms and dyskinesia is not obtained with any available treatment method in advanced PD and there are side effects, other disadvantages and contraindications to all three available treatments. Thus, there are still unmet medical needs in the treatment of patients with advanced PD.

S. 22: The main difference between Duodopa and LECIGON is that entacapone has been added with the hypothesis that this addition may improve the bioavailability of levodopa and thereby allow a dose reduction and potentially decrease the exposure to the metabolites and degradation products of levodopa-carbidopa.

S. 23 Favourable effects

[...] The PK study performed by the Applicant has shown an increased bioavailability of levodopa when LECIGON is administered compared with Duodopa (AUC_{0-14h}/dosage; 1, 38 [CI₉₅ 1,26-1,51]). This enables a reduction of the volume of LECIGON compared with that of Duodopa, making it possible to reduce the weight/ size of the container. For patients not needing more than 940 mg levodopa per day one 50 mL LECIGON container would be enough for one days use, reducing the weight of the container by around 50% (approximately 50 g), compared with the Duodopa 100 mL cassette. The weight of the whole Lecig pump system with filled drug container (230g) is approximately 50% lower compared with the Duodopa pump (500g). The volume is also reduced by 50% (194cm³ versus 436 cm³). The estimated half-life of levodopa when administered as LECIGON is approximately 2 h. The half-life of levodopa is approximately 1.5 h when administered as Duodopa.

Das BAG stellt fest, dass nach dem schwedischen Public Assessment Report von 2018 LECIGON vs. DUODOPA einen Vorteil auf das Gewicht und Volumen der Pumpe hat.

FDA

LECIGON ist in den USA nicht zugelassen.

Beurteilung durch ausländische Institute

Aus Kanada (CADTH), Dänemark (Medicinraadet), Deutschland (G-BA) liegt keine Beurteilung zu LECIGON vor.

HAS 14.12.2022 (Réévaluation): kein Mehrnutzen

Amélioration du service médical rendu (ASMR) :

Compte tenu :

- des données évaluées lors de la première inscription issues d'une étude de pharmacocinétique versus DUODOPA (lévodopa/carbidopa) réalisée à court terme (deux jours) sur un faible effectif de patients (n=11), n'ayant pas permis de démontrer l'intérêt clinique de l'ajout de l'entacapone à la bithérapie levodopa/carbidopa administrée par une pompe implantable,
- des nouvelles données d'efficacité de faible niveau de preuve issues de la littérature,
- de l'absence de données robustes sur la qualité de vie des patients,

et prenant en compte :

- le profil de tolérance connu des trois molécules (lévodopa/carbidopa/entacapone)
- les modalités d'administration permettant une administration entérale de l'entacapone là où celle-ci est uniquement disponible en administration orale,
- le besoin médical partiellement couvert avec uniquement une seule spécialité disponible en administration intestinale continue (DUODOPA (lévodopa/carbidopa)),

La Commission considère que LECIGIMON (lévodopa/carbidopa/entacapone) n'apporte **pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)** dans la stratégie de prise en charge de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyperkinésie ou dyskinesie sévère, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens par voie orale n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

Place dans la stratégie thérapeutique

La Commission considère que LECIGIMON (lévodopa/carbidopa/entacapone) est une alternative dans la stratégie de prise en charge des patients adultes atteints de la maladie de Parkinson à un

stade avancé avec fluctuations motrices et hyperkinésie ou dyskinésie sévère, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens par voie orale n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

Comme pour la spécialité DUODOPA (lévodopa /carbidopa), le traitement par LECIGIMON (lévodopa/carbidopa/entacapone) pourra être envisagé :

- chez des patients non éligibles à la **stimulation cérébrale profonde**,
- en cas de contre-indication, d'intolérance, **d'échec à l'apomorphine** en perfusion sous-cutanée continue, voire en alternative.

L'instauration du traitement est réalisée à l'hôpital avec détermination de la posologie individuelle adaptée. Une éducation du patient à l'utilisation de la pompe est nécessaire.

Comparateurs cliniquement pertinents

Conclusion : Les comparateurs cliniquement pertinents de LECIGIMON (lévodopa/carbidopa/entacapone) dans l'indication AMM évaluée sont :

- les médicaments cités dans le tableau
- la stimulation cérébrale profonde.

5.1 Médicaments

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique Oui / Non	Indication	Date de l'avis
DUODOPA 20 mg/ml + 5 mg/ml, gel intestinal (lévodopa/carbidopa) <i>Abbvie</i>	Oui	Traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyperkinésie ou dyskinésie sévère et répondant à la lévodopa, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants.	24/10/2007 (réévaluation de l'ASMR) 26/04/2006 (inscription)
APOKINON et ses génériques (apomorphine) <i>Aguettant</i>	Non	Traitement des fluctuations motrices (phénomène on-off) chez les patients atteints de la maladie de parkinson insuffisamment contrôlés par un traitement antiparkinsonien par voie orale.	11/01/2017 (renouvellement d'inscription) 05/07/1995 (inscription)
DOPACEPTIN essentiellement similaire à APOKINON (chlorhydrate d'apomorphine) <i>Ever neuro pharma GMBH</i>	Non	Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson : traitement des fluctuations motrices invalidantes (phénomène 'on-off) persistant malgré un traitement avec des doses adaptées d'un traitement antiparkinsonien par voie orale.	16/03/2016

*classe pharmaco-thérapeutique

NCPE 17.02.2022: nicht vergütet in Irland

A full HTA is not recommended. The NCPE recommends that levodopa/carbidopa/entacapone intestinal gel not be considered for reimbursement at the submitted price.*

**This recommendation should be considered while also having regard to the criteria specified in the Health (Pricing and Supply of Medical Goods) Act 2013.*

The HSE has approved reimbursement following confidential price negotiations-November 2022.

NHS England 24 July 2024: Vergütung als Zweitlinientherapie

Clinical Commissioning Policy [2339]:

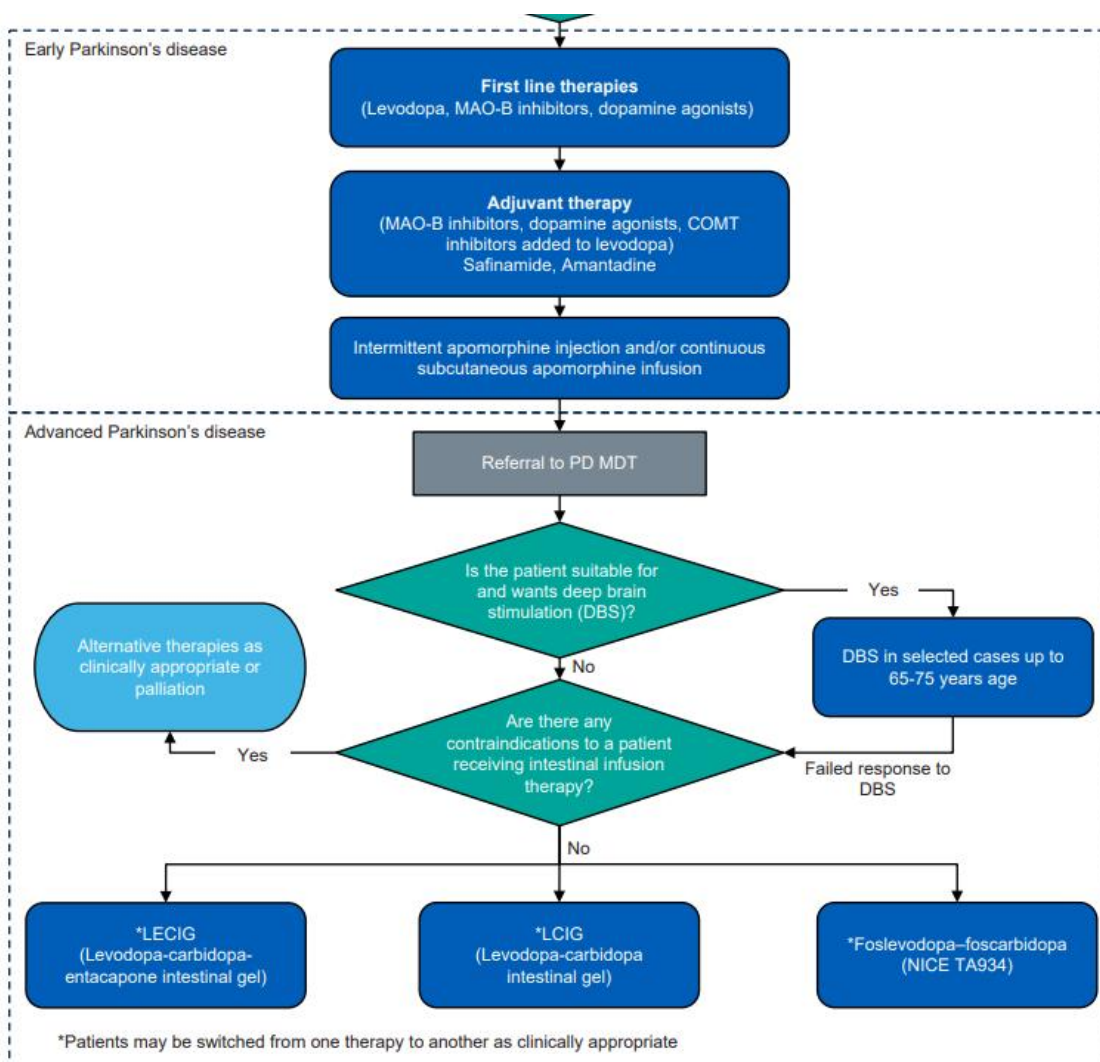
Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel (LCIG) and Levodopa Carbidopa-Entacapone Intestinal Gel (LECIG) for Parkinson's Disease (adults)

NHS England have reviewed existing evidence and obtained policy working group (PWG) consensus to make the following treatments available for defined patients with advanced Parkinson's disease:

LCIG or LECIG. We have concluded that there is enough evidence to make the treatment available.

Both LCIG and LECIG are given via a single use cassette and generally one cassette contains a single day's treatment. LCIG and LECIG have been determined as clinically equivalent treatment options (PWG consensus) and therefore the choice between the two treatment options should be patient and clinician driven.

LCIG, LECIG and foslevodopa–foscarbidopa are all recommended treatment options at the same point in the treatment pathway for patients with advanced Parkinson’s disease unsuitable for apomorphine infusions or DBS. PWG consensus is that there is clinical equipoise between LCIG and LECIG. The NICE technology appraisal for foslevodopa– foscarbidopa states “an indirect comparison suggests that foslevodopa–foscarbidopa works as well as levodopa–carbidopa intestinal gel, but the results are uncertain”. Therefore, the choice between starting a patient on LCIG vs LECIG vs foslevodopa– foscarbidopa should be a joint decision made between the patient and their movement disorders specialist after a discussion on the pros and cons of all therapies, subject to the patient meeting all the relevant inclusion criteria and none of the exclusion criteria in this policy for LCIG/LECIG, or the NICE TA934 for foslevodopa–foscarbidopa.



National Health Care Institute Care (Zorginstituut Nederland) November 2021: Preis zu hoch
Assessment of therapeutic value: No extensive clinical studies have been performed for the registration of LECIGON, as it is another formulation of an already long-standing oral fixed dose combination. In addition, an intestinal gel with levodopa/carbidopa (Duodopa) has already been registered. On the basis of the data, the National Health Care Institute concludes that levodopa/carbidopa/entacapon intestinal gel (LECIGON) has an equal therapeutic value compared to levodopa/carbidopa intestinal gel (Duodopa) and thus complies with the established medical science and medical practice.

Budget impact analysis: Based on a stable number of patients over the next three years, a market penetration and 100% substitution of Duodopa by LECIGON, the additional costs of LECIGON are estimated at €6.2 to €14.7 million in the third year after inclusion in the package. To achieve a cost-neutral application of LECIGON, the price of LECIGON should be lowered by more than 17% at a dose reduction of 35%. With a dose reduction of 20%, the price would need to decrease by 33%. This

would mean that a cassette of LECIGON can cost no more than €54.61 to €67.21. The marketing authorisation holder informed us on 26 October that they are prepared to reduce the price by 17% and thus to a list price of €67.00 per cartridge.

Advice: LECIGON intestinal gel is not interchangeable with any other medicinal product in the GVS and is therefore in principle eligible for placement on List 1B.

Now that there is equal therapeutic value and additional costs, we advise you, based on the above, to include LECIGON intestinal gel in the GVS only if a price adjustment for the cartridge (max. €54.61 to €67.21) can ensure a cost-neutral application.

HTA aus Wales 2023: Preis zu hoch

(AWTTC: All Wales Therapeutics & Toxicology Centre)

Levodopa-carbidopa-entacapone (LECIGON) is restricted within the licensed indication for patients who are not eligible for deep brain stimulation.

Levodopa-carbidopa-entacapone (LECIGON) is not recommended for use within NHS Wales outside of this subpopulation.

This recommendation applies only in circumstances where the approved Wales Patient Access Scheme (WPAS) is utilised or where the list/ contract price is equivalent or lower than the WPAS price.

• Both studies submitted were conducted in small numbers of patients and a larger, longer-term comparative study is needed to confirm that the reduction in levodopa dose using LECIGON is sufficient to produce clinically meaningful benefits compared to Duodopa. [...]

TLV Schweden 2019

In Schweden wird LECIGON seit 2019 vergütet.

Medizinischer Bedarf

Die Zulassungsinhaberin äussert sich wie folgt:

[...] Diese unweigerlich auftretenden Fluktuationen und Dyskinesien stellen oft eine Hauptquelle für die Behinderung bei fortgeschrittener Parkinson-Krankheit dar. Motorische und nicht-motorische Komplikationen erfordern deshalb eine Optimierung der oralen Therapie mit Dosisfraktionierung und Dosisreduktion sowie die Hinzunahme weiterer Medikamente.

Die Relevanz der kontinuierlich verabreichbaren Therapien wurde entsprechend in einer kürzlich erschienen Publikation hervorgehoben (**Pirtošek et al. 2023**):

Besondere Herausforderungen bestehen ausserdem noch im Hinblick auf die aktuellen LCIG-Systeme (Duodopa). Sie gelten als schwer und sperrig und sollen zu einer Häufung unerwünschter Ereignisse führen. Der grosse medizinische Bedarf sowie der eindeutig definierbare Therapieplatz wurde im Erfahrungsbericht von Mikael Saettler detailliert dargestellt. Ebenso deutlich äussert sich die Swiss Movement Disorders Society (SMDS) zum grossen medizinischen Bedarf.

Aus Sicht des BAG gibt es keine klinischen Daten, die zeigen, dass LECIGON vs. DUODOPA zu weniger UAW's führen soll.

Was den **Therapieplatz** von LECIGON angeht, so spricht sich der **NHS England** (Clinical Commissioning Policy [2339], 24 July 2024) und **HAS**, dafür aus, dass Apomorphin in einer früheren Linie eingesetzt werden soll und LECIGON/ DUODOPA in einer späteren Linie.

In den Deutschen Sk2 Leitlinien findet sich keine solche Empfehlung (LECIGON wird nur erwähnt, nicht aber empfohlen).

Beurteilung der Zweckmässigkeit

In den Leitlinien werden DUODOPA oder Apomorphin empfohlen; LECIGON wird in den Leitlinien noch nicht empfohlen.

LECIGON stellt eine Therapiealternative zu DUODOPA, APO-GO und DACEPTON dar.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirtschaftlichkeit für das Arzneimittel unter folgenden Bedingungen als erfüllt:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) für LECIGON, Gel zur intestinalen Anwendung 7 Patronen (7 x 47 ml):
Das BAG berechnet für **LECIGON** eine durchschnittliche Tagesdosis von **55.1ml**.
Diese ergibt sich aus einer Morgendosis von 5–10 ml (durchschnittlich 7.5ml) und einer kontinuierlichen Erhaltungsdosis von 0,7–5,0 ml/h = 2.85ml/h (in 16 h = 45.6ml) und einem Bolus von 2ml.
Dies ergibt eine Gesamttagesdosis von **55.1ml** (=> 1.17 Patrone).
Bei 1.17 Patrone/ Tag sind in 365 d 427.05 Patronen notwendig (365 x 1.17).
1 Packung = 7 Patronen. 427.05 / 7 = **61 Packungen**.

Für **APO-GO** Inf Lösung ermittelt das BAG anhand der Fachliteratur eine durchschnittliche Dosierung von 2–8 mg/h (durchschnittlich 5 mg/h). Bei einer Applikationsdauer von 16 Stunden entspricht dies einer Tagesdosierung von **80 mg**.

Da bei der Toledo Studie gezeigt wurde, dass eine höhere Dosierung von Apomorphin die OFF-Zeit im Vergleich zu Placebo signifikant reduziert und bei der Aufnahme von **DACEPTON** Inf Lös aufgrund der Toledo Studie ebenfalls mit **80 mg** gerechnet wurde, berücksichtigt das BAG für DACEPTON ebenfalls 80 mg/d.

Präparat (Wirkstoff)	Packungsgrösse / Dosisstärke	FAP	Anzahl Packungen	JTK [Fr.]
LECIGON (Levodopa, Carbidopa, Entacapon)	7 Patronen (7 x 47 ml)	435.92	61	Fr 26'591.12
APO-GO (Apomorphin)*	Inf Lös 100 mg/ 20 ml Patrone/ 5 Patronen 20 ml	149.45	(80 mg x 365d =29'200 mg) 29'200 mg/500=58.4 = 59	Fr. 8'817.55
DACEPTON** (Apomorphin)	Inf Lös 100 mg/ 20 ml 5 Durchstf 20 ml	173.78	(365/ 5) = 73	Fr. 12'685.94
TQV-Niveau				Fr. 10'751.75
TQV-Preis (FAP)				Fr. 176.26

* Dosierung APO-Go Inf Lös.: 2–8 mg/h => 5 mg/h x 16 h = 80mg/d. Die Patrone ist nach Anbruch 2 Tag haltbar (kein Verwurf)

** Dosierung DACEPTON Inf Lös.: Dosierung nicht nach Fachinformation, da FI veraltet. 2–8 mg/h => 5 mg/h x 16 h = 80mg/d. Nur für den einmaligen Gebrauch, nicht verwendeter Inhalt muss entsorgt werden.

- ohne Innovationszuschlag (IZ): Es gibt keine Daten, welche relevante Vorteile belegen. Für den Vorteil auf Gewicht und Volumen der Pumpe gewährt das BAG keinen IZ,
- unter Berücksichtigung des von der ZulassungsinhaberIn eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 1. September 2025, Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 0.94/Euro, Fr. 1.12/GBP, Fr. 0.1263/DKK und Fr. 0.0836/SEK. Daraus resultiert folgender Preis:

LECIGON	APV (FAP)
Gel zur intestinalen Anwendung 7 Patronen (7 x 47 ml)	Fr. 572.53

- APV (572.53) und TQV (176.26) werden je hälftig gewichtet. Daraus resultiert ein FAP von Fr. 374.40,
- zu Preisen von:

LECIGON	FAP	PP
Gel zur intestinalen Anwendung 7 Patronen (7 x 47 ml)	Fr. 374.40	Fr. 423.60

- mit einer Limitierung:
„Nach vorgängiger Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorheriger Konsultation

des Vertrauensarztes zur Behandlung der fortgeschrittenen, Levodopa-reaktiven Parkinson-Krankheit (definiert nach den 5-2-1 Kriterien: ≥ 5 orale Einnahmezeitpunkte von Levodopa pro Tag und/oder ≥ 2 Stunden pro Tag im Off und/oder ≥ 1 Stunde mit störenden Dyskinesien) mit schweren motorischen Fluktuationen und Hyper-/Dyskinesie, wenn verfügbare Kombinationen von Antiparkinsonmittel (orales Levodopa, peripherer Decarboxylase-Hemmer und/oder Dopamin-Agonisten) nicht zu zufriedenstellenden Ergebnissen geführt haben.

Zusätzlich ist folgender Punkt zu erfüllen:

- *Der Patient/die Patientin ist ungeeignet für eine Tiefe Hirnstimulation (THS), verweigert eine THS oder eine THS hat nicht angeschlagen.*

Die Verordnung und die stationäre Einstellung darf ausschliesslich durch einen auf die Behandlung der Parkinson'schen Krankheit erfahrenen Facharzt der Neurologie in einer auf die Behandlung der Parkinson'schen Krankheit spezialisierten Kliniken erfolgen.

Die Überwachung der Therapie darf ausschliesslich durch einen in der Behandlung der Parkinson'schen Krankheit erfahrenen Facharzt der Neurologie erfolgen.

Ein Patientensupportprogramm steht allen LECIGON-Patienten zur Verfügung. Das Programm umfasst mindestens die Begleitung der Initiierung im stationären Setting, die Schulung von PatientInnen, Angehörigen und Pflegepersonen sowie eine Hotline. Wird das Patientensupportprogramm in diesem Rahmen in Anspruch genommen, sind die Kosten dafür von der Spirig Healthcare AG zu übernehmen.“