



Belimumab

Beschluss vom: 2. August 2012
In Kraft getreten am: 2. August 2012
BAnz AT 19.09.2012 B3

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Benlysta® ist indiziert als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit aktivem, Autoantikörper-positiven systemischen Lupus erythematoses (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität (z.B. positiver Test auf Anti-dsDNA-Antikörper und niedriges Komplement) aufweisen.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

Zweckmäßige Vergleichstherapie: optimierte Standardtherapie

(Chloroquin/Hydroxychloroquin, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs), Glukokortikoide, Azathioprin, ggf. Cyclophosphamid) unter Berücksichtigung der zugelassenen Dosierungen und des jeweiligen Zulassungsstatus der Wirkstoffe.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer optimierten Standardtherapie:

Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Studienergebnisse¹ (Meta-Analyse der Studien BLISS-52 und BLISS-76)² nach Endpunkten für die Population „erwachsene Patienten mit aktivem Autoantikörper-positivem SLE, die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität (z.B. positiver Test auf Anti-dsDNA-Antikörper und niedriges Komplement) aufweisen, mit in Deutschland zugelassener Medikation in der Begleitmedikation“

	Effektmaß [95%-KI] / Ergebnisanteil [absolute Risikoreduktion (ARR)]³ Belimumab 10mg/kg/KG + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie	p-Wert
SRI (SLE responder index in Woche 52) ⁴	OR 2,365 [1,559; 3,589] 52,6% vs. 35,0 % ARR = 17,2 %	p = 0,0001
<i>SRI Einzelkomponenten</i>		

	Effektmaß [95%-KI] / Ergebnisanteil [absolute Risikoreduktion (ARR)]³ Belimumab 10mg/kg/KG + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie	p-Wert
<i>SELENA-SLEDAI (Abnahme ≥ 4)</i>	OR 2,329 [1,533; 3,538] 53,4% vs. 36,9 % ARR = 16,5 %	<i>p = 0,0001</i>
<i>BILAG (keine neuen 1A/2B)</i>	OR 1,943 [1,255; 3,010] 77,6% vs. 65,0 % ARR = 12,6 %	<i>p = 0,0029</i>
<i>PGA (keine Zunahme > 0,3)</i>	OR 1,906 [1,253; 2,899] 74,6% vs. 61,1 % ARR = 13,5 %	<i>p = 0,0026</i>
Schübe (SLE Flare Index, SFI)		
SFI: Zeit bis zum ersten schweren Schub	HR: 0,592 [0,395; 0,889]	p = 0,0114
SFI: Anzahl schwere Schübe pro Patientenjahr	Inzidenz Ratio 0,540 [0,367; 0,796]	p = 0,0018
Schübe (BILAG)		
BILAG: Zeit bis zum ersten Schub (1A/2B)	HR: 0,600 [0,293; 1,228]	p = 0,1621
BILAG: Schübe pro Patientenjahr	Inzidenz Ratio 0,556 [0,361; 0,855]	p = 0,0075
Fatigue		
	Keine verwertbaren Daten verfügbar.	
Prednisolon Dosisveränderungen⁵ (die Angabe 7,5mg/Tag bezieht sich auf Prednisolon-Dosisäquivalent)		
Reduktion um ≥ 25% auf ≤ 7,5mg/Tag (Woche 40-52)	OR: 1,328 [0,651; 2,710] 16,6 % vs. 12,4 %	p = 0,4354
Reduktion auf ≤ 7,5 mg/Tag zu Woche 52	OR: 1,423 [0,760; 2,664] 22,5 % vs. 16,5 %	p = 0,2705
Erhöhung auf > 7,5 mg/Tag zu Woche 52	OR: 0,670 [0,230; 1,950] 28,4 % vs. 37,8 %	p = 0,4620
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		

	Effektmaß [95%-KI] / Ergebnisanteil [absolute Risikoreduktion (ARR)]³ Belimumab 10mg/kg/KG + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie	p-Wert
SF-36: Körperliche Gesundheit (PCS) (Woche 52)	Hedges' g: 0,167 [-0,022; 0,356]	p=0,0840
SF-36: Psychische Gesundheit (MCS) (Woche 52)	Hedges' g: 0,186 [-0,146; 0,517]	p=0,2721
EQ-5D: Summenscore (Woche 52)	Hedges' g: 0,127 [-0,091; 0,345]	p=0,2524
Nebenwirkungen		
Unerwünschte Ereignisse (UE)	OR: 1,509 [0,728; 3,130] 94,0 % vs. 91,1 %	p = 0,2690
Schwerwiegende UE	OR: 1,314 [0,788; 2,192] 18,5 % vs. 14,8 %	p = 0,2949
Absetzen der Studienmedikation aufgrund UE	OR: 0,769 [0,303; 1,507] 7,8 % vs. 9,9 %	p = 0,4445
Tod	OR: 1,76 [0,16; 19,65] 0,9 % vs. 0,5 %	p = 0,6458
Infektionen	OR: 1,198 [0,800; 1,792] 69,0 % vs. 65,0 %	p = 0,3804
Schwerwiegende Infektionen	OR: 0,802 [0,366; 1,755] 5,6 % vs. 6,9 %	p = 0,5801

¹Daten aus dem Dossier zu Benlysta®, Modul 4

²Anzahl der Patienten in der Analyse

BLISS 52 (HGS 1006-C1057): Verum: 126 / Belimumab: 144

BLISS 76 (HGS 1006-C1056): Verum: 77 / Belimumab: 88

³Eigene Berechnung, Angabe der ARR nur bei signifikanten Unterschieden

⁴Zusammengesetzter Endpunkt (primärer Endpunkt):

1. SELENA SLEDAI score (Reduktion um ≥ 4 Punkte vom Baseline-Wert)
2. keine Verschlechterung des PGA Score (Anstieg von < 0.30 Punkten Baseline-Wert)
3. keine neuen BILAG A-Organsystembeteiligungen oder keine 2 neuen BILAG B-Organsystembeteiligungen verglichen mit dem Baseline-Wert in Woche 52

⁵In der Analyse sind die Patienten, die wegen unerlaubten Gebrauchs von Arzneimitteln in der Begleitmedikation laut Studienprotokoll (u.a. unzulässige Erhöhungen der Steroid-Dosierung) als Therapieversager bewertet wurden, nicht enthalten.

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

Zielpopulation: ca. 7.000

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 Benlysta® (Wirkstoff: Belimumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung:

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002015/WC500110150.pdf
(letzter Zugriff: 24.07.2012)

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr ¹	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
zu bewertendes Arzneimittel				
Belimumab	Jahr 1: an den Tagen 0, 14, 28 sowie anschließend alle 4 Wochen	15 Behandlungen	1	15
	ab Jahr 2: alle 4 Wochen	13 Behandlungen	1	13
zweckmäßige Vergleichstherapie ¹				
<u>Glukokortikoide</u> Bsp. Prednisolon	kontinuierlich (täglich)	kontinuierlich	365	365
<u>NSAIDs</u> Bsp. Indometacin	kontinuierlich (täglich)	kontinuierlich	365	365
Hydroxychloroquin	kontinuierlich (täglich)	kontinuierlich	365	365
Chloroquin	kontinuierlich (täglich)	kontinuierlich	365	365
Azathioprin	kontinuierlich (täglich)	kontinuierlich	365	365

¹Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist eine optimierte Standardtherapie, bei der patientenindividuell ein oder mehrere der aufgeführten Wirkstoffe eingesetzt werden können.

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
zu bewertendes Arzneimittel			
Belimumab	10 mg/kg Körpergewicht	400 mg ¹	30 Packungen ²
			26 Packungen ²
zweckmäßige Vergleichstherapie			
<u>Glukokortikoide</u> Bsp. Prednisolon	5 mg	100 Tabletten ¹ (à 5 mg)	365 Tabletten
	100 mg [2 X 50 mg]	50 Tabletten ¹ (à 50 mg)	730 Tabletten
<u>NSAIDs</u> Bsp. Indometacin	50 mg-150 mg [50 mg - 3 X 50 mg]	100 Tabletten ¹ (à 50 mg)	365 - 1.095 Tabletten
Hydroxychloroquin	310 mg [2 X 155 mg]	100 Filmtabletten ¹ (à 155 mg)	730 Tabletten
Chloroquin	≤ 2,5 mg/kg Körpergewicht	100 Tabletten ¹ (à 155 mg)	365 - 438 Tabletten ²
Azathioprin	< 1 - 3 mg/kg Körpergewicht	100 Filmtabletten ¹ (à 100 mg)	273,75 – 821,25 Tabletten ²

¹größte Packung bzw. Packung mit der höchsten Wirkstärke²75 kg KörpergewichtKosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
zu bewertendes Arzneimittel		
Belimumab	948,30 €/ Packung	827,57 € (120,73 € ¹)
Belimumab ist zugelassen als Zusatztherapie. Die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie (optimierte Standardtherapie) sind als zusätzlich notwendige Arzneimittelkosten zu berücksichtigen.		
zweckmäßige Vergleichstherapie		
<u>Glukokortikoide</u> Bsp. Prednisolon	14,61 € ² / 100 Tabletten (à 5 mg)	12,23 € (2,38 € ¹)
	30,62 € ² / 50 Tabletten (à 50 mg)	26,98 € (3,64 € ¹)
<u>NSAIDs</u> Bsp. Indometacin	17,39 € ² / 100 Tabletten	14,79 € (2,60 € ¹)

Hydroxychloroquin	28,49 € ² / 100 Filmtabletten	26,44 € (2,05 € ¹)
Chloroquin	28,49 € ² / 100 Tabletten	24,23 € (4,26 € ¹)
Azathioprin	65,97 € ² / 100 Filmtabletten	59,53 € (6,44 € ¹)

¹Rabatte nach § 130 SGB V, § 130a SGB V

²Festbetrag

Stand Lauer-Taxe 1. Juli 2012

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen			
	Bezeichnung	Häufigkeit	Anzahl pro Patient / Jahr	Kosten pro Einheit
zu bewertendes Arzneimittel				
Belimumab	keine ¹			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
keine				

¹Laut Fachinformation kann vor der Infusion von Benlysta® eine Prämedikation bestehend aus einem Antihistaminikum mit oder ohne Antipyretikum verabreicht werden.

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Belimumab	24.827,10 € (1. Behandlungsjahr) (plus Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie)
	21.516,82 € (ab 2. Behandlungsjahr) (plus Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie)
zweckmäßige Vergleichstherapie	44,64 € - 1237,76 € ¹

¹44,64 € = Prednisolon 5mg/d

1237,76 € = Prednisolon 100mg/d; Hydroxychloroquin 310mg/d; Azathioprin 3mg/kg/KG/d; Indometacin 150mg/d