

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Belimumab (neues Anwendungsgebiet: Systemischer Lupus erythematodes, ≥ 5 Jahre)

Vom 14. Mai 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 14. Mai 2020 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 7. Mai 2020 (BAnz AT 05.06.2020 B3), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Belimumab gemäß dem Beschluss vom 2. August 2012 (BAnz AT 19.09.2012 B3) nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Belimumab

Beschluss vom: 14. Mai 2020

In Kraft getreten am: 14. Mai 2020

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. Oktober 2019):

Benlysta ist indiziert als Zusatztherapie bei Patienten ab 5 Jahren mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematoses (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität (z. B. positiver Test auf Anti-dsDNA-Antikörper und niedriges Komplement) aufweisen (siehe Abschnitt 5.1).

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

Kinder und Jugendliche von 5 bis 17 Jahren mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematoses (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Organbefalls, der Vortherapie und der Krankheitsaktivität und unter Auswahl von folgenden Therapien:

- Hydroxychloroquin, Chloroquin
- nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs)
- Glukokortikoide
- Azathioprin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Belimumab als Zusatztherapie gegenüber einer patientenindividuellen Therapie:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Kinder und Jugendliche von 5 bis 17 Jahren mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematoses (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-97) und dem Addendum (A19-94) sofern nicht anders indiziert.

PLUTO-Studie: doppelblinde RCT; Belimumab + patientenindividuelle Therapie vs. Placebo + patientenindividuelle Therapie; Relevante Teilpopulation: ITT-ZVT-2

Studie PLUTO Endpunktkategorie Endpunkt	Belimumab + Begleitmedikation		Placebo + Begleitmedikation		Belimumab + Begleitmedikation vs. Placebo + Begleitmedikation RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Mortalität					
Gesamtmortalität	21	0 (0,0)	14	0 (0,0)	nicht berechenbar
Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität					
keine verwertbaren Daten					

Studie PLUTO Endpunkt- kategorie Endpunkt	Belimumab + Begleitmedikation		Placebo + Begleitmedikation		Belimumab + Begleitmedikation vs. Placebo + Begleitmedikation HR [95 %-KI]; p- Wert
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Wochen [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Wochen [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Morbidität					
SFI, schwere Schübe (ergänzend dargestellt)					
SFI, schwere Schübe	21	n. e. 2 (9,5)	14	n. e. 6 (42,9)	0,16 [0,03; 0,81] 0,027
SFI, schwere Schübe, Sensitivitäts- analyse 1 ^a	21	1 (4,8) ^b	14	3 (21,4) ^b	RR: 0,22 [0,03; 1,93] ^b p = 0,155 ^d
SFI, schwere Schübe, Sensitivitäts- analyse 2 ^c	21	0 (0) ^b	14	2 (14,3) ^b	RR: 0,14 [0,01; 2,65] ^b p = 0,091 ^b

Studie PLUTO Endpunktkategorie Endpunkt	Belimumab + Begleitmedikation		Placebo + Begleitmedikation		Belimumab + Begleitmedikation vs. Placebo + Begleitmedikation RR [95 %-KI]; p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis	

	n (%)		n (%)		
Nebenwirkungen^d					
UEs (ergänzend dargestellt)	21	14 (66,7)	14	12 (85,7)	–
SUEs	21	1 (4,8)	14	6 (42,9)	0,11 [0,01; 0,83] 0,007
Abbruch wegen UEs	21	0 (0,0)	14	1 (7,1)	nicht berechnet
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (UEs, SOCs)	21	8 (38,1)	14	12 (85,7)	0,50 [0,29; 0,86] 0,006
<p>a: Sensitivitätsanalyse ohne Berücksichtigung der Patientinnen und Patienten, bei denen allein aufgrund einer Anpassung der Therapie ein schwerer Schub gewertet wurde.</p> <p>b: Berechnung des IQWiG</p> <p>c: Sensitivitätsanalyse 2 entspricht Sensitivitätsanalyse 1, jedoch zusätzlich ohne Berücksichtigung derjenigen Patientinnen und Patienten, bei denen eine Erhöhung des SELENA-SLEDAI auf > 12 als Schub gewertet wurde (entsprechend der ursprünglichen Planung in der Studie PLUTO).</p> <p>d: Für Patienten, die die Studie in Part B oder C fortsetzten, wurden nur UEs berücksichtigt, die bis zu 4 Wochen nach der letzten Dosis Studienmedikation auftraten bzw. für Patientinnen und Patienten, die die Studie nach Part A beendeten, bis zu 8 Wochen nach der letzten Dosis Studienmedikation.</p> <p>Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SELENA: Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus – National Assessment; SFI: SELENA-SLEDAI SLE Flare Index; SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus</p>					

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	n.b.	Es wurden keine für die Nutzenbewertung bewertbaren Daten vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es wurden keine für die Nutzenbewertung bewertbaren Daten vorgelegt.
Nebenwirkungen	↑	Vorteil bei den SUEs
<p>Erläuterungen: ↑, ↓: statistisch signifikanter und relevanter positiver bzw. negativer Effekt bei hohem oder unklarem Verzerrungspotential ↑↑, ↓↓: statistisch signifikanter und relevanter positiver bzw. negativer Effekt bei niedrigem Verzerrungspotential ↔: kein relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor n.b.: nicht bewertbar</p>		

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

Kinder und Jugendliche von 5 bis 17 Jahren mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematodes (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen

ca. 30 – 550 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Benlysta® (Wirkstoff: Belimumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. März 2020):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/benlysta-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Belimumab soll nur durch in der Therapie von Patienten mit SLE erfahrenen Fachärzten erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Kinder und Jugendliche von 5 bis 17 Jahren mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematodes (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Belimumab	4.520,62 – 14.034,67 €
patientenindividuelle Standardtherapie	
Azathioprin	patientenindividuell unterschiedlich
Hydroxychloroquin	90,74 – 181,48 €
Chloroquin ²	49,72 €
Prednison	patientenindividuell unterschiedlich
Prednisolon	patientenindividuell unterschiedlich
Ibuprofen	patientenindividuell unterschiedlich

² Nur als Import erhältlich

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Azathioprin	patientenindividuell unterschiedlich
Hydroxychloroquin	90,74 – 181,48 €
Chloroquin ²	49,72 €
Prednison	patientenindividuell unterschiedlich
Prednisolon	patientenindividuell unterschiedlich
Ibuprofen	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Mai 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Belimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13	923 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 14. Mai 2020 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 14. Mai 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken