

Jahrgang 36

Nummer 4/2014

Tofacitinib (UP. Masche) 13

Mit Tofacitinib wird eine weitere biologische Substanz zur Basistherapie der rheumatoiden Arthritis angeboten. In anderen europäischen Ländern ist dieses oral verabreichbare Medikament wegen eines als ungünstig eingestuften Nutzen-Risiko-Verhältnisses bisher nicht zugelassen.

Belimumab (UP. Masche) 15

Belimumab ist das erste Biologikum zur Behandlung des systemischen Lupus erythematoses. Gemäss den bisherigen Erfahrungen verspricht es aber keine überragende Wirkung, und zudem ist es bei den schweren Krankheitsformen mit Nieren- oder ZNS-Beteiligung nicht untersucht.

Synopsis

Tofacitinib

UP. Masche

Tofacitinib (Xeljanz®) ist ein neues, oral verabreichbares Medikament zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis.

Chemie/Pharmakologie

Tofacitinib wirkt als Hemmer der sogenannten *Janus-Kinasen*. Diese Bezeichnung beruht auf den doppelköpfigen Gott Janus, weil diese Kinasen zwei fast identische, sich funktionell aber unterscheidende Phosphat-übertragende Bereiche aufweisen. Bei den Janus-Kinasen handelt es sich um zytoplasmatische Tyrosinkinase, die an der intrazellulären Signalübertragung beteiligt sind. Ihre Aktivierung löst eine Kaskade aus, bei der mit Hilfe von STAT-Proteinen («signal transducer and activator of transcription») die Expression von Genen stimuliert wird, deren Produkte bei Entzündungs- und Autoimmunprozessen eine Rolle spielen. Von den Janus-Kinasen sind verschiedene Formen bekannt; JAK1 und JAK3 sind diejenigen, gegenüber denen Tofacitinib die höchste Affinität zeigt. Aus der Blockade der Janus-Kinasen leitet sich der immunmodulierende bzw. -suppressive Effekt von Tofacitinib ab.^{1,2}

Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme von Tofacitinib misst man nach rund 1 Stunde den maximalen Plasmaspiegel. Die biologische Verfügbarkeit beträgt 74%. Tofacitinib wird zu 70% metabolisiert, wofür CYP3A4 und in geringerem Mass CYP2C19 verantwortlich sind; die restlichen 30% werden unverändert renal eliminiert. Die Halbwertszeit beträgt 3 Stunden. Bei reduzierter Nieren- oder Leberfunktion nimmt die Clearance von Tofacitinib ab.^{1,3}

Klinische Studien

Zu Tofacitinib liegen mehrere Doppelblindstudien vor, die bei Erwachsenen mit einer aktiven rheumatoiden Arthritis

durchgeführt worden sind. Mehrheitlich waren es Personen, bei denen die bisherige Basistherapie nicht genügend gewirkt hatte oder nicht vertragen worden war; diesen wurde Tofacitinib oder Placebo verabreicht, zusätzlich zu Methotrexat oder anderen Basismedikamenten und, sofern nötig, zusätzlich zu niedrigdosierten Steroiden (Prednison-Äquivalenzdosis ≤ 10 mg pro Tag) und Schmerzmitteln. Als primäre Endpunkte wählte man die drei Messinstrumente, die in Tabelle 1 beschrieben sind und die bei der rheumatoiden Arthritis häufig verwendet werden; beim DAS28 zählte der Anteil der Personen, bei denen der Wert unter 2,6 gesunken war.

In zwei *Dosisfindungsstudien* liess sich zeigen, dass die Schwelle der Tofacitinib-Dosis, ab der man eine signifikante Verbesserung hinsichtlich ACR20-Wert erwarten kann, bei 2-mal 3 mg pro Tag liegt.^{4,5}

Von den Phase-III-Studien, in denen die klinische Wirksamkeit von Tofacitinib geprüft wurde – in jeweils zwei Dosierungen (2-mal 5 bzw. 10 mg/Tag) –, sind sechs in vollem Umfang publiziert (sie trugen alle das Kürzel «ORAL» plus eine zusätzliche, individuelle Bezeichnung). Grundsätzlich weisen sie grosse Ähnlichkeiten auf; die Hauptunterschiede liegen in der Studiendauer und in der vorgängigen Basistherapie.

Die als «ORAL-Sync» bezeichnete Studie erstreckte sich über 1 Jahr und zählte 785 Personen; sie hatten als bisherige Basistherapie entweder nur nicht-biologische Medikamente oder bereits auch biologische Substanzen bekommen, so dass der Einsatz von Tofacitinib (oder Placebo) einer Zweit- bzw. Drittlinientherapie entsprach. In der Placebo-Gruppe wurden nach 3 Monaten alle Personen, bei denen die Anzahl der geschwollenen Gelenke nicht um mindestens 20% abgenommen hatte, auf Tofacitinib umgestellt; nach 6 Monaten fand obligat ein Wechsel auf Tofacitinib statt. Der ACR20-Wert (nach 6 Monaten) betrug unter der niedrigeren Tofacitinib-Dosis 52%, unter der höheren 57% und unter Placebo 31%, die Veränderung der HAQ-DI-Punktzahl (nach 3 Monaten) $-0,44$, $-0,53$ und $-0,16$ und die Ansprechraten beim DAS28 (nach 6 Monaten) 9%, 13% und 3%.⁶

Die anderen fünf Studien lieferten in Bezug auf ACR20, HAQ-DI und DAS28 gleichartige Resultate. Deshalb sollen nur noch

Tabelle 1: Messinstrumente bei rheumatoider Arthritis

ACR20: mindestens 20%ige Besserung nach den Kriterien des «American College of Rheumatology»

Berücksichtigt:

- Anzahl der geschwollenen und schmerzhaften Gelenke
- Gesamtbeurteilung der Krankheitsaktivität
- Schmerzstärke auf visueller Analogskala
- Ausmass der funktionellen Behinderung (gemäss HAQ-DI)
- CRP-Konzentration

HAQ-DI («Health Assessment Questionnaire Disability Index»)

Selbsteinschätzung der Kranken, bei der in acht Bereichen (Anziehen, Aufstehen/Gehen, Essen, Körperpflege u.a.) das Ausmass der Behinderung eingestuft wird

Ergibt einen Wert zwischen 0 (keine Behinderung) und 3 (starke Behinderung); Unterschied von 0,22 Punkten gilt als klinisch relevant

DAS28 («Disease Activity Score») auf der Basis von 28 definierten Gelenken

Berücksichtigt:

- Anzahl der geschwollenen und schmerzhaften Gelenke
- Blutsenkungsgeschwindigkeit oder CRP-Konzentration
- Subjektiv empfundene Krankheitsaktivität

Ergibt einen Wert zwischen 0 und 10 (<2,6 = Remission, 2,6 bis 3,2 = niedrige Aktivität, >5,1 = hohe Krankheitsaktivität)

die Besonderheiten erwähnt werden, durch die sich die Studien auszeichneten. Für die «ORAL-Step»-Studie (n=399, 6 Monate dauernd) wurden nur Patienten und Patientinnen ausgewählt, bei denen bereits ein TNF-alpha-Hemmer – wie z.B. Adalimumab (Humira®), Etanercept (Enbrel®) oder Infliximab (Remicade®) – versucht worden war.⁷ Bei der «ORAL-Solo»-Studie (n=606, 6 Monate dauernd) war neben Tofacitinib (oder Placebo) als begleitendes Basismedikament nur ein Antimalariamittel erlaubt, weshalb diese Untersuchung als Test für die Tofacitinib-«Monotherapie» verstanden wurde.⁸ In der «ORAL-Scan»-Studie (n=781, 2 Jahre dauernd) wurde nach 6 Monaten radiologisch zusätzlich das Fortschreiten der Gelenkdestruktionen erfasst, und zwar mit Hilfe der Skala nach Sharp/van der Heijde (die von 0 bis 448 Punkte reicht). Unter der niedrigeren Tofacitinib-Dosis fand sich eine Zunahme um 0,12, unter der höheren um 0,06 und unter Placebo um 0,47 Punkte. Nur der Unterschied zwischen der höheren Tofacitinib-Dosis und Placebo war signifikant.⁹ Die «ORAL-Standard»-Studie (n=708, 12 Monate dauernd) enthielt eine vierte Behandlungsgruppe, in der *Adalimumab* (40 mg subkutan alle 2 Wochen) verordnet wurde. Dabei liess sich zwischen Tofacitinib und Adalimumab kein signifikanter Unterschied ermitteln; indessen besass die Studie für einen wirklich aussagekräftigen Vergleich zwischen Tofacitinib und Adalimumab nicht genügend Teststärke.¹⁰ Die «ORAL-Start»-Studie (n=881, 2 Jahre dauernd) war die einzige, die sich mit bislang *unbehandelten* Personen befasste. Geprüft wurde – ohne zusätzliche Basismedikamente – die Monotherapie mit Tofacitinib im Vergleich mit *Methotrexat* (wöchentlich 20 mg per os). Nach 6 Monaten fand ebenfalls eine radiologische Evaluation statt. Sie zeigte, dass die Gelenkdestruktionen durch die beiden Tofacitinib-Dosen signifikant stärker gebremst worden waren als durch Methotrexat.¹¹

Nimmt man die Studienresultate in der Gesamtschau, lässt sich für Tofacitinib eine gut belegte Wirksamkeit in Bezug auf den

ACR20-Wert und HAQ-DI ableiten; als weniger prägnant wird die Wirksamkeit in Bezug auf den DAS28 und die erosiven Prozesse an den Gelenken bezeichnet.³

Unerwünschte Wirkungen

Als Nebenwirkungen von Tofacitinib traten Diarrhoe, Infekte der oberen Luftwege, Kopfschmerzen, Blutdruckerhöhung, Zytopenien (Anämie, Neutropenie oder Lymphopenie), Anstieg des Cholesterin- und Triglyzeridspiegels, der Kreatininkonzentration, der Transaminasen und der Kreatinkinase (CK) auf.

Es fielen auch schwerwiegendere Nebenwirkungen auf, darunter solche, die in Einzelfällen tödlich verliefen. Dazu zählen Pneumonien, Haut- und Weichteilinfekte, Herpes zoster, opportunistische Infekte, Tuberkulose, Leberschaden, Perforationen im Gastrointestinaltrakt und Rhabdomyolyse.

Ob der Anstieg von Blutdruck und Lipidwerten zu vermehrten kardiovaskulären Ereignissen führen kann, ist unklar; bislang wurden einzig Fälle von Herzinsuffizienz beobachtet. Wahrscheinlich ist die Datenlage diesbezüglich noch nicht abschliessend beurteilbar.

Janus-Kinasen sind involviert bei der Abwehr von Tumorzellen. Unter Tofacitinib zählte man mehr Fälle von malignen Tumoren als unter Placebo (Karzinome der Lunge, Brust, Haut sowie Lymphome). Es ist deshalb nicht auszuschliessen, dass eine Behandlung mit Tofacitinib ein erhöhtes Neoplasie-Risiko beinhaltet.³

Interaktionen

Substanzen, die CYP3A4 und CYP2C19 stark hemmen, wie zum Beispiel die Azol-Antimykotika, können die Tofacitinib-Exposition verdoppeln. Rifampicin, das als ausgeprägter Induktor dieser Zytochrome wirkt, kann die Konzentration von Tofacitinib so senken, dass mit dessen Wirkungsverlust zu rechnen ist. Tofacitinib ist ein Substrat des P-Glykoproteins, woraus sich ebenfalls Interaktionsmöglichkeiten eröffnen.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Tofacitinib (Xeljanz®) ist als Filmtabletten zu 5 mg erhältlich; 10-mg-Tabletten sind in der Schweiz ebenfalls zugelassen, aber (noch) nicht im Handel. Als offizielle Indikation angegeben wird die Kombinationstherapie mit einem nicht-biologischen Basismedikament oder die Monotherapie bei rheumatoider Arthritis, wenn mit Methotrexat keine genügende Kontrolle der Erkrankung möglich ist. Die Kombination mit einem anderen Biologikum ist kontraindiziert. Die Dosis beträgt zu Beginn 2-mal 5 mg pro Tag; sie kann laut Schweizer Fachinformation bei Bedarf auf 2-mal 10 mg pro Tag erhöht werden. Bei Nieren- oder Leberinsuffizienz sowie bei Zytopenien darf Tofacitinib – je nach Ausmass der Funktionsstörung bzw. Zellzahlverminderung – nur in einer niedrigeren Dosierung oder gar nicht angewendet werden. Bei einer aktiven Infektion ist Tofacitinib kontraindiziert. Vor einer Behandlung mit Tofacitinib ist eine Tuberkulose-Abklärung durchzuführen, und während der Therapie wird zu regelmässigen Blutbildkontrollen geraten; ferner sollte in den ersten Wochen der Behandlung überprüft werden, ob ein Anstieg der Lipide aufgetreten ist. Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte Tofacitinib nicht eingesetzt werden; bei Kindern ist das Medikament nicht untersucht.

Tofacitinib ist limitiert kassenzulässig und kostet in einer Dosierung von 2-mal 5 mg pro Tag monatlich CHF 2030.90; es gehört damit zu den teuersten Biologika.

Kommentar

Mit Tofacitinib werden mittlerweile zehn biologische Substanzen zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis angeboten, und zwar fünf TNF-alpha-Hemmer und fünf Nicht-TNF-alpha-Hemmer. Vergleichsstudien existieren praktisch keine, so dass die Auswahl dieser Substanzen überwiegend arbiträren Kriterien folgen dürfte. Dies widerspiegelt sich auch in den Richtlinien der rheumatologischen Fachgesellschaften, aus denen sich zwar ableiten lässt, dass man in der Regel als erstes biologisches Medikament einen TNF-alpha-Hemmer einsetzen soll, die ansonsten aber ziemlich vage bleiben. Klar ist immerhin, dass Tofacitinib mit seinen bedeutenden Nebenwirkungsrisiken als Mittel der letzten Wahl gelten sollte.

Auch von gewichtigen Arzneimittelbehörden wird Tofacitinib als problematisches Medikament anerkannt. Die europäische EMA hat Tofacitinib bislang nicht zugelassen, und die FDA lediglich in der niedrigeren Dosierung (2-mal 5 mg/Tag) freigegeben. Umso mehr lässt sich rätseln, auf welcher Basis Swissmedic ihren vergleichsweise grosszügigen Zulassungsentcheid gefällt hat.

Literatur

- 1 Bannwarth B et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2013; 9: 753-61
- 2 Scott LJ. Drugs 2013; 73: 857-74
- 3 EMA-Dokument: <http://goo.gl/cA40wZ>
- 4 Fleischmann R et al. Arthritis Rheum 2012; 64: 617-29
- 5 Kremer JM et al. Arthritis Rheum 2012; 64: 970-81
- 6 Kremer J et al. Ann Intern Med 2013; 159: 253-61
- 7 Burmester GR et al. Lancet 2013; 381: 451-60
- 8 Fleischmann R et al. N Engl J Med 2012; 367: 495-507
- 9 Van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2013; 65: 559-70
- 10 Van Vollenhoven RF et al. N Engl J Med 2012; 367: 508-19
- 11 Lee EB et al. N Engl J Med 2014; 370: 2377-86

Synopsis

Belimumab

UP. Masche

Belimumab (Benlysta[®]) wird zur Behandlung des systemischen Lupus erythematoses empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) ist eine Autoimmun- und Multiorganerkrankung, die vor allem Frauen trifft. Häufigste Symptome sind Müdigkeit, Fieber, Hautausschläge und Gelenksbeschwerden; je nach befallenen Organen ergeben sich verschiedenartige weitere Manifestationen. Typisch ist der schubartige Verlauf, bei dem sich Phasen von niedriger und hoher Krankheitsaktivität abwechseln.

Bei der Pathogenese des systemischen Lupus erythematoses spielen B-Lymphozyten eine wichtige Rolle, indem sie Autoantikörper bilden, Zytokine produzieren und bei der Antigen-Präsentation mithelfen. Die Differenzierung und das Überleben von B-Lymphozyten wird unterstützt durch den sogenannten *B-Lymphozyten-Stimulator* (BLyS), der auch als *B-Zell-aktivierender Faktor* (BAFF) bekannt ist – ein Protein aus der Gruppe der Tumornekrosefaktoren (TNF), das von

Monozyten und Neutrophilen gebildet wird und sowohl in membrangebundener wie in freier Form vorkommt.

Belimumab ist ein monoklonaler IgG1λ-Antikörper, der sich mit dem freien BLyS-Protein verbindet. Dadurch wird die Aktivität von BLyS gebremst, was beim systemischen Lupus erythematoses eine Verbesserung der Krankheitssymptome erhoffen lässt.¹

Pharmakokinetik

Belimumab wird intravenös verabreicht, und die Plasmaspitzenkonzentration ist ungefähr am Ende der Infusion erreicht. Der Abbau erfolgt wie bei anderen IgG-Antikörpern unspezifisch über eine Endozytose und Proteolyse. Die Halbwertszeit beträgt knapp 20 Tage.²

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Belimumab beim systemischen Lupus erythematoses wurde in zwei doppelblinden Phase-III-Studien untersucht. Abgesehen von der unterschiedlichen Dauer – die eine erstreckte sich über 52 Wochen (BLISS-52)³, die andere über 76 Wochen (BLISS 76)⁴ – wurden beide nach demselben Schema durchgeführt. Rekrutiert wurden Personen mit einem aktiven systemischen Lupus erythematoses und positiven anti-nukleären oder Anti-DNS-Antikörpern; nicht berücksichtigt wurden Personen mit akuter Lupus-Nephritis oder ZNS-Beteiligung. Der Frauenanteil betrug über 90%. Es wurden jeweils drei Gruppen gebildet, in denen man Belimumab in einer Dosis von 1 mg/kg oder 10 mg/kg oder Placebo verabreichte. Die Infusionen erfolgten im ersten Monat alle zwei Wochen, danach alle vier Wochen. Eine vorbestehende Therapie mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern, Steroiden, Antimalariamitteln (z.B. Hydroxychloroquin [Plaquenil[®]]) oder Immunsuppressiva (z.B. Azathioprin [Imurek[®] u.a.]) wurde beibehalten. Als primären Endpunkt erfasste man nach 52 Wochen den «SLE Responder Index» (SRI), der eigens für diese Studien definiert wurde und auf drei Messinstrumenten beruht, die beim systemischen Lupus erythematoses verwendet werden (Details siehe Tabelle 1). Drei Kriterien mussten erfüllt sein, damit gemäss SRI ein Ansprechen auf die Behandlung feststand: (1) Eine Verbesserung um mindestens 4 Punkte auf der SLEDAI-Skala und (2) keine neue A-Klassifizierung und höchstens eine neue B-Klassifizierung auf der BILAG-Skala und (3) eine maximale Zunahme von 0,2 Punkten auf der PGA-Skala.

In der BLISS-52-Studie (n=865) lag die Ansprechrate mit der niedrigeren Belimumab-Dosis bei 51%, mit der höheren bei 58% und mit Placebo bei 44%.³ In der BLISS-76-Studie betrug sie (nach 52 Wochen) bei der niedrigeren Belimumab-Dosis 41%, bei der höheren 43% und bei Placebo 34%; nach 76 Wochen wurde die Ansprechrate nochmals ermittelt, wobei sich für beide Belimumab-Dosen je 39% und für Placebo 32% ergaben (was keinen signifikanten Unterschied mehr bedeutete).⁴

Die zwei Studien sind auch in einer Metaanalyse zusammengefasst (allerdings wurden nur Resultate miteinbezogen, die mit der höheren Belimumab-Dosis von 10 mg/kg erzielt worden waren, die etwas wirksamer zu sein scheint als die 1-mg/kg-Dosis). Mit der Metaanalyse errechnete man bei der Ansprechrate, dem primären Endpunkt, eine «Odds Ratio» von 1,63 (95%-Vertrauensintervall 1,27–2,09) zugunsten von Belimumab. Auch bei den sekundären Endpunkten zeigte Belimumab mehrheitlich einen signifikant besseren Effekt; keinen Unterschied dokumentieren konnte man allerdings bei der krank-

Tabelle 2: Messinstrumente beim SLE

SLEDAI («Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index»)

Beurteilt 24 mögliche SLE-Manifestationen (vorhanden/nicht vorhanden): Vorhandene SLE-Manifestationen erhalten unterschiedliche Gewichtung (mit Punktzahl von 1, 2, 4 oder 8)

Gesamtpunktzahl reicht von 0 bis 105; 0 Punkte bedeuten keine Krankheitsaktivität, 1 bis 5 Punkte wenig Krankheitsaktivität, 6 bis 10 Punkte mittelmässige Krankheitsaktivität, über 11 Punkte hohe Krankheitsaktivität

Abnahme um 3 bis 7 Punkte wird als klinisch relevant betrachtet

BILAG («British Isles Lupus Assessment Group»)

Erfasst die Krankheitsaktivität bei 8 Organsystemen: bei jedem Organsystem bemessen mit A (ausgeprägte Krankheitsaktivität) bis E (weder aktuell noch in der Vergangenheit Hinweise für Krankheitsaktivität)

Mit einer Punktezuteilung (A = 9, B = 3, C = 1, D und E = 0) lässt sich eine globale Krankheitsaktivität von 0 bis 72 Punkten angeben

PGA («Physician Global Assessment»)

Krankheitsaktivität auf einer visuellen Analogskala von 0 bis 3: 0 bedeutet keine, 3 starke Krankheitsaktivität

heitsbezogenen Lebensqualität, die mit dem SF-36-Fragebogen eingeschätzt worden war.⁵

Unerwünschte Wirkungen

Zu den beobachteten Nebenwirkungen von Belimumab gehören Kopfschmerzen, Infektionen (z.B. in den oberen Atemwegen oder im Harntrakt), Schmerzen in Gelenken und Extremitäten, Übelkeit, Durchfall, Hautausschläge, Müdigkeit, Fieber und Schlafstörungen. Es können auch Überempfindlichkeitsreaktionen mit Urtikaria, Angioödem oder Brustschmerzen vorkommen. Ferner wurde über Neutropenien, Thrombozytopenien und psychiatrische Probleme (Depressionen, Angstzustände) berichtet. Bei einem kleinen Prozentsatz der Behandelten induzierte Belimumab die Bildung von Antikörpern.^{1,2}

Die Zahl der Todesfälle, die sich in den Studien ereignet hatten, war bei Belimumab etwas höher als bei Placebo, wobei es sich bei den Todesursachen um schwere Infektionen und Suizide handelte.

Kürzlich sind auch zwei Fälle einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie beschrieben worden (davon einer mit tödlichem Ausgang).⁶

Ob Belimumab – als immunmodulierende Substanz – einen Einfluss auf die Entstehung von malignen Tumoren hätte, ist nicht nachgewiesen, lässt sich aber momentan nicht mit letzter Sicherheit verneinen.

Interaktionen

Es sind keine Interaktionen zwischen Belimumab und anderen Arzneimitteln dokumentiert.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Belimumab (Benlysta[®]) wird als lyophilisiertes Pulver in Durchstechfläschchen mit 120 oder 400 mg Wirkstoff angeboten. Daraus ist eine Infusionslösung in der Konzentration von 80 mg/ml herzustellen. Es ist zugelassen zur Behandlung eines serologisch aktiven systemischen Lupus erythematoses als Zusatz zu einer Basistherapie; ausgenommen sind Personen mit schwerer Nieren- oder ZNS-Beteiligung, bei denen die Anwendung von Belimumab nicht geprüft ist. Die empfohlene

Dosis beträgt 10 mg/kg, im ersten Behandlungsmonat alle zwei, danach alle vier Wochen verabreicht. Als Infusionsdauer wird 1 Stunde empfohlen. Zur Verhütung von Infusionsreaktionen kann vorgängig ein Antihistaminikum und ein Antipyretikum eingenommen werden. Wenn nach 6-monatiger Belimumab-Verabreichung keine Besserung erkennbar ist, sollte die Behandlung gestoppt werden. Da nur wenig Daten vorhanden sind, sollte eine Therapie mit Belimumab in der Schwangerschaft möglichst vermieden werden; zudem sollten Frauen, die mit Belimumab behandelt werden, nicht stillen.

Der Preis von Belimumab beträgt CHF 253.20 für das 120-mg- und CHF 805.65 für das 400-mg-Fläschchen. Für eine Durchschnittsperson von 70 kg ergeben sich damit Kosten von CHF 1565.25 (3-mal 120 mg + 1-mal 400 mg) pro Verabreichung. Die Kosten werden limitiert durch die Krankenkassen übernommen.

Kommentar

Mit Belimumab hat nun auch beim systemischen Lupus erythematoses die Behandlung mit Biologika Einzug gehalten. Allerdings wird selbst von Fachleuten eingeräumt, dass sich von Belimumab im Allgemeinen eine höchstens mässige Wirkung erwarten lässt. Am ehesten scheinen Patientinnen mit einer hohen Krankheitsaktivität zu profitieren; die Population mit der besten Ansprechwahrscheinlichkeit müsste aber noch besser definiert werden. Auch ist zu betonen, dass Belimumab ausgerechnet bei Krankheitsverläufen mit Nieren- oder ZNS-Beteiligung, den bedrohlichsten Lupus-Manifestationen, bisher nicht untersucht worden ist. Wie sich in der BLISS-76-Studie andeutete, nimmt die Wirkung von Belimumab mit längerer Therapiedauer möglicherweise ab. Um dies abzuklären, bedarf es sicher zusätzlicher Langzeitdaten. Damit könnten auch die Nebenwirkungsrisiken besser abgeschätzt werden, die nicht unerheblich wirken.

Literatur

- 1 Chiche L et al. Ther Clin Risk Manag 2012; 8: 33-43
- 2 EMA-Dokument: <http://goo.gl/GdmbqN>
- 3 Navarra SV et al. Lancet 2011; 377: 721-31
- 4 Furie R et al. Arthritis Rheum 2011; 63: 3918-30
- 5 Kandala NB et al. BMJ Open 2013; 3: e002852
- 6 Health-Canada-Dokument: <http://goo.gl/FeKjBe>

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979

in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Niklaus Löffel, Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 36 (2014): 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2014 Infomed Wil. All rights reserved.