PRESSE INFORMATION

München, 23.09.2021

Belimumab: Neue Option bei aktiver Lupusnephritis mit 10 Jahren Erfahrung bei SLE

Belimumab (Benlysta) ist in der Therapie des systemischen Lupus erythematodes (SLE) ein etabliertes Medikament. Weltweit wurden mehr als 90.000 Patient*innen mit Belimumab behandelt.[1] Der Antikörper gegen den B-Lymphozyten-Stimulator ist seit 2011 indiziert als Zusatztherapie bei aktivem SLE mit hoher Krankheitsaktivität trotz Standardtherapie bei Erwachsenen und seit 2019 bei Kindern ab fünf Jahren. Im Mai 2021 wurde die Zulassung erweitert: Belimumab kann nun – kombiniert mit immunsuppressiver Basistherapie – auch zur erweiterten Behandlung erwachsener Patient*innen mit aktiver Lupusnephritis (LN) eingesetzt werden. Diese neue Therapieoption ist ein wichtiger Meilenstein in der LN-Therapie, wenn man betrachtet, wie selten diese Patienten eine renale Remission erreichen und stattdessen eine terminale Niereninsuffizienz erleiden.

Basis der Zulassungserweiterung waren die positiven Daten der Studie BLISS-LN, in der die Therapie mit Belimumab den primären und alle zentralen sekundären Endpunkte verbessern konnte.[2] Eingeschlossen wurden 448 Patient*innen mit aktiver LN mit einem mittleren Alter von 33,4 Jahren und einer medianen LN-Dauer von 0,2 Jahren. 58% hatten eine LN Typ III oder IV, 26% LN Typ III/IV + V und 16 % LN Typ V, die mit einem hohen Progressionsrisiko assoziiert sind und eine besonders intensive Therapie erfordern. Behandelt wurde 1:1 randomisiert mit Belimumab oder Plazebo jeweils plus Standardtherapie in einer Induktionsphase (bis Woche 24) und einer Erhaltungsphase (bis Woche 104). Die Standardtherapie bestand aus Mycophenolatmofetil oder Cyclophosphamid gefolgt von Azathioprin jeweils kombiniert mit hoch bzw. nach der Induktionsphase niedrig dosierten Steroiden. Primärer Endpunkt war das renale Ansprechen[a] in Woche 104, den Belimumab um 11% steigern konnte (43% versus 32%; Hazard Ratio [HR] 1,6; p=0,03) (**Abb. 1**). Der Effekt zeigte sich bereits ab Woche 24 und wurde bis zum Studienende stabil gehalten. Auch zentrale sekundäre Endpunkte wurden erreicht: Das komplette renale Ansprechen[b] steigerte sich von 20% auf 30% (p=0,02) und das Risiko für ein Nierenereignis oder Tod reduzierte sich um 49% (p=0,001). Die Therapie mit Belimumab wurde dabei gut vertragen. Die Häufigkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse war vergleichbar mit alleiniger Standardtherapie plus Plazebo (26% versus 30%).

Mit der erweiterten Indikation von Belimumab steht nun ein effektives und gut verträgliches Medikament mit positivem Sicherheitsprofil für die aktive LN zur Verfügung, die eine häufige und schwerwiegende Manifestation der Multiorganerkrankung SLE ist. Etwa 40% der SLE-Patient*innen entwickeln eine LN, die bei zirka 20% der Patient*innen innerhalb von zehn Jahren nach Diagnose zu einer terminalen Niereninsuffizienz progrediert.[3,4] Die Mortalität ist hoch: 18% der zumeist jungen und überwiegend weiblichen SLE-Patient*innen überleben nach Erstdiagnose keine 15 Jahre.[5] Dass die Responderraten unter Standardtherapie ausgesprochen niedrig ausfallen, macht die zusätzliche Behandlungsoption zum Erreichen einer Remission bei aktiver LN umso wertvoller. Der Einsatz bereits in der Induktionsphase ergänzt die konsequente Therapie der aktiven LN – um das Krankheitsgeschehen beruhigen und weitere Schübe sowie resultierende Nephronverluste verhindern zu können.

"Benlysta ist ein wichtiger zusätzlicher Pfeiler in der Therapie der aktiven LN, der in kommenden Leitlinien sicher integriert sein wird", kommentierte Prof. Dr. Julia Weinmann-Menke, Leiterin des Schwerpunkts Nephrologie am Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, die Ergebnisse der BLISS-LN-Studie.

---

[a] kombinierter Endpunkt: eGFR ≥60 ml/min/1,73 m^2 oder nicht mehr als 20% unter dem Wert vor dem Schub; Verhältnis Protein zu Kreatinin im Urin ≤0,7; Steroiddosis ab Woche 24 auf ≤10 mg pro Tag gesenkt

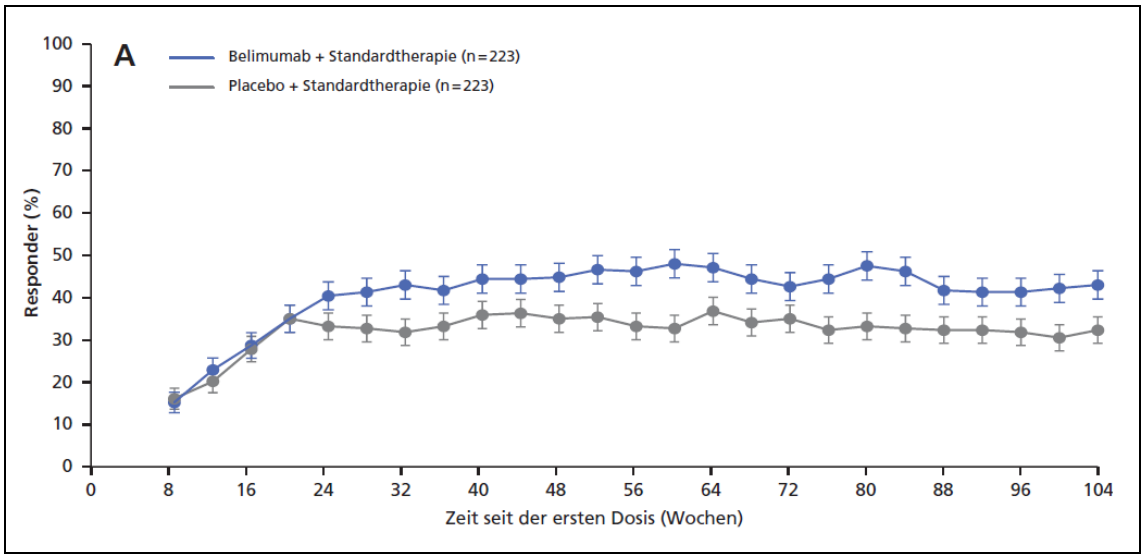
[b] kombinierter Endpunkt: eGFR ≥90 ml/min/1,73 m^2 oder nicht mehr als 10% unter dem Wert vor dem Schub; Verhältnis Protein zu Kreatinin im Urin ≤0,5; Steroiddosis ab Woche 24 auf ≤10 mg pro Tag gesenkt

Belimumab blockiert die Wirkung von BLyS

Belimumab ist das einzige Medikament, das gezielt für SLE und LN bei Erwachsenen entwickelt und zugelassen wurde. Als humaner monoklonaler Antikörper bindet Belimumab an den löslichen B-Lymphozyten-Stimulator (BLyS), der als ein zentraler Faktor der Pathophysiologie des SLE gilt. BLyS ist bei SLE und anderen Autoimmunerkrankungen erhöht, fördert das Überleben von B-Zellen und ist mit einer gesteigerten Krankheitsaktivität assoziiert.[6] Mit der Bindung an BLyS blockiert Belimumab dessen Wirkung – und verringert so die Lebensdauer der B-Lymphozyten inklusive autoreaktiver B-Zellen, reduziert die Ausreifung von B-Zellen in Antikörper-produzierende Plasmazellen und kann damit indirekt auch die Entzündung und Organschäden vermindern.[7,8 c]

Der Nutzen der BLyS-Blockade mit Belimumab – in Kombination mit einer immunsuppressiven Basistherapie – ist durch Langzeitdaten aus bis zu 13 Jahren belegt. Klinische Studien und Daten aus dem praktischen Alltag konnten nicht nur die langfristige Reduktion der Krankheitsaktivität, sondern auch die damit verbundene Reduktion von Schüben, Verringerung des Steroidbedarfs und folglich eine organprotektive Wirkung für Patient*innen mit SLE und LN belegen. In beiden Indikationen zeigte sich zudem ein konsistentes Sicherheitsprofil.[7,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18] Der BLyS-Antikörper, der heute intravenös und subkutan verabreicht werden kann, wurde erstmals im August 2011 als Zusatztherapie bei erwachsenen Patient*innen mit aktivem, Autoantikörper-positivem SLE zugelassen, die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen. Im Oktober 2019 wurde die Indikation der i.v.-Applikation auf Kinder ab dem 5. Lebensjahr erweitert. Seit Mai 2021 liegt nun auch die Zulassung für die Add-on-Therapie der aktiven Lupusnephritis vor.

Abb. 1: Renales Ansprechen (RR) über die Zeit (mITT-Population).
Patienten mit Studienabbruch oder Therapieversagen wuden als Non-Responder gewertet.[2]



[c] Zwei Propensity Score-matched Analysen haben unter Benlysta + Standardtherapie eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für zunehmende Organschäden gezeigt als unter alleiniger Standardtherapie.

Über Belimumab (Benlysta)[19]
Belimumab, ein BLyS-spezifischer Inhibitor, ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der an lösliches BLyS bindet. Durch die Bindung von BLyS hemmt Belimumab das Überleben von B-Zellen, einschließlich autoreaktiver B-Zellen, und reduziert die Ausreifung von B-Zellen in Immunglobulin produzierende Plasmazellen.
Benlysta ist derzeit das einzige Medikament, das speziell für SLE bei Erwachsenen in Europa entwickelt und zugelassen wurde.

Benlysta IV ist als Zusatztherapie bei Patienten ab 5 Jahren mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischen Lupus erythematodes mit einem hohen Grad an Krankheitsaktivität (z. B. positiver Anti-dsDNA und niedrigem Komplement) trotz Standardtherapie indiziert.
Benlysta IV ist in Kombination mit immunsuppressiven Hintergrundtherapien für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Lupusnephritis indiziert.

Benlysta SC ist in der EU als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischen Lupus erythematodes mit einem hohen Grad an Krankheitsaktivität (z. B. positive Anti-dsDNA und niedrige Komplementwerte) trotz Standardtherapie indiziert.
Benlysta SC ist in Kombination mit immunsuppressiven Hintergrundtherapien für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Lupusnephritis indiziert.

Die aktualisierte EU-Zusammenfassung der Produkteigenschaften für Benlysta ist verfügbar unter:
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210430151660/anx_151660_de.pdf

Über Lupusnephritis (LN)
Der systemische Lupus erythematodes (SLE), die häufigste Form des Lupus, ist eine chronische, unheilbare Autoimmunerkrankung. Sie ist schwer zu diagnostizieren und noch schwerer zu behandeln. Die Erkrankung geht mit einer Reihe von Symptomen einher, die im Laufe der Zeit fluktuieren können, darunter schmerzhafte oder geschwollene Gelenke, extreme Müdigkeit, unerklärliches Fieber und Hautausschläge. Bei der Lupusnephritis (LN) verursacht der SLE eine Entzündung mit Schwellung oder Vernarbung der kleinen Blutgefäße (Glomeruli), die die Abfallstoffe in der Niere filtern, und manchmal auch der Nieren selbst, indem diese Gewebe abgewehrt werden, wie sonst Krankheiten. Die LN kann auf diese Weise zu einer Nierenerkrankung im Endstadium führen, die eine Dialyse oder Nieren-Transplantation erforderlich macht. Trotz Verbesserungen sowohl in der Diagnose als auch in der Behandlung in den letzten Jahrzehnten, bleibt die LN ein Indikator für eine schlechte Prognose.[4, 5] Zu den Manifestationen der LN gehören Proteinurie, Erhöhungen des Serumkreatinins und das Vorhandensein von Harnsediment. Etwa 20 % der Patienten mit LN entwickeln innerhalb von 10 Jahren nach der Diagnose eine Nierenerkrankung im Endstadium.[20]

Über den systemischen Lupus erythematodes (SLE)
Der SLE ist eine chronische, unheilbare Autoimmunerkrankung, die mit einer Reihe von Symptomen verbunden ist, die meist schubförmig kommen und gehen, darunter schmerzhafte oder geschwollene Gelenke, extreme Müdigkeit, Fieber, Hautausschläge und multiple weitere Organbeteiligungen, die in irreversiblen Organschäden münden können. SLE ist die häufigste Form des Lupus und betrifft etwa 70 Prozent der geschätzten 5 Millionen Menschen mit Lupus weltweit.[21] In Deutschland sind etwa 30.000 PatientInnen betroffen.[22] Schätzungen zufolge gibt es in der Europäischen Union zwischen 3.000 und 6.000 Kinder im Alter von fünf bis 17 Jahren mit systemischem Lupus erythematodes.[23] Bei Kindern ist diese Krankheit mit einer schnelleren Akkumulation von Organschäden verbunden und sie hat einen höheren Grad an Morbidität als der systemische Lupus erythematodes bei erwachsenen Menschen.[24,25]

GSK´s Engagement in der Immunologie
GSK konzentriert sich auf die Erforschung und Entwicklung von Medikamenten für immunvermittelte Krankheiten wie Lupus und rheumatoide Arthritis, die für eine erhebliche gesundheitliche Belastung von Patienten und Gesellschaft verantwortlich sind. Unsere Wissenschaftler konzentrieren sich auf die Biologie des Immunsystems mit dem Ziel, immunologisch basierte Medikamente zu entwickeln, die das Potenzial haben, den Verlauf von entzündlichen Erkrankungen zu verändern. Als einziges Unternehmen mit einer für den erwachsenen und pädiatrischen Lupus zugelassenen biologischen Behandlung unterstützt GSK Patienten und deren Familien dabei, mit einer chronischen, entzündlichen Autoimmunerkrankung zurechtzukommen. Unser Ziel ist es, Medikamente zu entwickeln, die den Verlauf von entzündlichen Erkrankungen verändern können, um den Menschen zu helfen, ein gesünderes, besseres Leben zu führen.

Über GSK
Wir sind ein weltweit tätiges forschendes Gesundheitsunternehmen mit dem Anspruch, Menschen dabei zu helfen, ein aktiveres, längeres und gesünderes Leben zu führen. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.de.gsk.com.

Besuchen Sie unser Fachkreisportal: www.gskpro.de
Besuchen oder abonnieren Sie auch unseren Newsroom: http://www.presseportal.de/nr/39763
Folgen Sie uns auf Twitter unter GSK Deutschland (@gsk_de)

Ansprechpartner für Journalisten

Ariane Breisach
PR-Manager
Tel.: 089/360 44-8289
E-Mail: ariane.x.breisach@gsk.com

Pia Clary
Leiterin Unternehmenskommunikation
Communications, Government & Patient Affairs
Telefon: +49 152 53239052
E-Mail: pia.x.clary@gsk.com

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Prinzregentenplatz 9, 81675 München
Sitz der KG ist München
Amtsgericht München HRA 78754
Komplementärin:
Allen Pharmazeutika Gesellschaft mbH, Sitz Wien
Handelsgericht Wien FN 93449 a

Geschäftsführung:
Jean-Bernard Siméon (Vors.)

Referenzen:

[1] GSK Data on file.
[2] Furie R et al., N Engl J Med 2020; 383(12): 1117-1128
[3] Hanly JG et al., Rheumatology (Oxford) 2016; 55: 252-262
[4] Tektonidou MG et al., Arthritis Rheumatol 2016; 68: 1432-1441
[5] Tektonidou MG et al., Ann Rheum Dis 2017; 0: 1-8
[6] Petri M et al., Arthritis Rheum 2013; 65: 2143-2153
[7] Navarra SV et al., Lancet 2011; 377(9767): 721-731
[8] Furie R et al., Arthritis Rheum 2011; 63(12): 3918-3930
[9] Navarra SV et al., Lancet 2011; 377(9767): 721-731
[10] van Vollenhoven RF et al., Ann Rheum Dis 2012; 71(8): 1343-1349
[11] Stohl W et al., Arthritis Rheumatol 2017; 69(5): 1016-1027
[12] Sheikh SZ et al., Lancet Rheumatol 2021; 3: E122-E130
[13] Brunner HI et al., Ann Rheum Dis 2020; 79(10): 1340-1348
[14] Furie RA et al., Arthritis Rheumatol 2018; 70(6): 868-877
[15] van Vollenhoven RF et al., Rheumatology (Oxford) 2020; 59(2): 281-291
[16] Wallace DJ et al., Arthritis Rheumatol 2019; 71(7): 1125-1134
[17] Urowitz MB, Ohsfeldt RL, Wielage RC, et al. Ann Rheum Dis 2019;78:372–379.
[18] Urowitz et al., Lupus Sci Med 2020; 7(1): e000412
[19] Fachinformation Benlysta. Status: Juli 2020.
[20] Tektonidou MG, Dasgupta A, Ward MM. Risk of end-stage renal disease in patients with lupus nephritis, 1971-2015: a systematic review and Bayesian meta-analysis. Arthritis *Rheumatol.* 2016;68(6):1432-41. [p. 1436A]
[21] Lupus Foundation of America. What is lupus? Verfügbar unter: www.resources.lupus.org/entry/what-is-lupus. (Stand: 03/2019).
[22] Pons-Estel GJ, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus 2017; 13: 799-814.
[23] Schreiber J, et al. Lupusnephritis. Internist 2019; 60:468-77.
[24] Brunner HI, et al. Pediatric SLE — towards a comprehensive management plan. Nature reviews Rheumatology. 2011; 7(4):225.
[25] Brunner HI et al., Arthritis Rheum 2008, 58(2):556-562.