DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 51, S. 72DB01; Ausgabe 09 / 2017

Verschleiertes Pharmamarketing für PCSK-9-Hemmer in medizinischen Fachzeitschriften

Derzeit findet sich in medizinischen Fachzeitschriften sehr viel Sekundärliteratur zur lipidsenkenden Therapie und der Bedeutung von PCSK-9-Hemmern (Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9). Gebetsmühlenartig werden die neu festgelegten Therapieziele (LDL-C 70 mg/dl in der Sekundärprophylaxe) wiederholt oder unterboten („as low as possible"; 1). Über die vielen, mit diesem Konzept verbundenen Unsicherheiten haben wir mehrfach berichtet (2).

In diesem Kontext ist seit Anfang August in JAMA Cardiology, einer von 12 Medizinzeitschriften der American Medical Association, eine erstaunliche Publikation zu lesen (3). Bei dieser „Studie" handelt es sich nach unserer Einschätzung eher um Marketing der Hersteller von PCSK-9-Hemmern als um eine wissenschaftliche Arbeit. Bemerkenswert ist nicht nur, dass diese Analyse in einer PubMed-gelisteten Fachzeitschrift der JAMA-Gruppe erscheint, sondern auch, dass sie ein erhebliches Medienecho erfährt (4).

In der Arbeit wird versucht, den „Bedarf" für PCSK-9-Hemmer bei Patienten mit atherosklerotischen Erkrankungen in den USA abzuschätzen („study objective"). Dies erfolgt mit Hilfe eines Rechenexperiments. Aus den medizinischen Daten von über 100.000 US-Amerikanern mit bekannter atherosklerotischer Erkrankung (Quelle: „MarketScan Research database") wird eine virtuelle Kohorte mit 1 Mio. Patienten extrapoliert („Bootstrapping Methode"). Für jeden dieser virtuellen Patienten wurde eine schrittweise Intensivierung der LDL-senkenden Therapie simuliert. Das Ziel war ein LDL-C 70 mg/dl.

Die simulierte Therapiesequenz war wie folgt: zunächst 20 mg/d Atorvastatin, gefolgt von einer bedarfsweisen Auftitration bis 80 mg/d, einer Kombination mit Ezetimib und schließlich mit 75 und 150 mg des PCSK9-Hemmers Alirocumab (jeweils zusätzlich). Die Effektivität der lipidsenkenden Therapie (zu erwartende LDL-Senkung) wurde aus der publizierten Literatur abgeleitet. Das Rechenmodell geht von einer 100%-Verträglichkeit der eingesetzten Lipidsenker und einer 100%-Adhärenz aus.

In der virtuellen Kohorte (1 Mio. „Patienten", 54,8% Männer, mittleres Alter 66,4 Jahre) erhielten vor der Simulation 51,5% eine Statin-Monotherapie und 1,7% eine Kombination mit Ezetimib. Nur 25,2% hatten ein LDL-C 70 mg/dl. Nach der stufenweisen Intensivierung der Behandlung („Monte Carlo Simulation") erreichten 99,3% das angestrebte LDL-C-Ziel, davon 67,3% allein mit einem Statin, 18,7% mit einer Statin/Ezetimib-Kombination, und 14% benötigten zusätzlich einen PCSK9-Hemmer. In weiteren Simulationen wurde beispielsweise eine 5%-Prävalenz für Statinintoleranz angenommen. Unter diesen Voraussetzungen erhöht sich die Rate an „PCSK-9-Bedürftigen" auf 16,5%. Wenn das

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

LDL-Ziel auf 55 mg/dl gesenkt wird, dann erhöht sich der Anteil an „PCSK-9-Bedürftigen“ auf 31,3%.

Diese Ergebnisse werden in Fachkreisen, beispielsweise auf Medscape, bereits sehr ernsthaft diskutiert (4). In erster Linie wird bemerkt, dass doch die Mehrheit der Patienten das Therapieziel auch ohne PCSK-9-Hemmer erreichen kann und dass viel mehr Anstrengungen unternommen werden müssen, um die Behandlung mit Statinen zu optimieren. Die PCSK-9-Hemmer müssten dann gar nicht so häufig eingesetzt werden. Über die nach wie vor fragliche Nutzen-Risiko-Relation dieser Wirkstoffe und die enormen Kosten wird jedoch kaum ein Wort verloren.

Unter dem Titel „Pharma Phantasy: The $30 Billion PCSK9 Inhibitor Market“ kritisiert der Medizinjournalist Larry Husten auf seiner Seite CardioBrief.org das JAMA-Network scharf für die Veröffentlichung dieser „Studie“ (5). Die Ignorierung von Therapierisiken, Adhärenzproblemen und den exorbitanten Kosten sei irreführend und reines Marketing. Basierend auf den vorgestellten Zahlen (14% „PCSK-9-Bedürftige“ = 3,25 Mio.) und dem gegenwärtigen Preis für einen PCSK-9-Hemmer (9.000 US$ Jahrestherapiekosten) berechnet Husten die jährlichen Kosten dieser Blockbuster allein für die USA auf 30 Mrd. US$. Er weist darauf hin, dass die schwer nachprüfbaren Berechnungen und die Publikation maßgeblich von Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, den Herstellern eines PCSK-9-Hemmers (Alirocumab = Praluent®) erstellt wurden. Drei von sechs Autoren sind Angestellte und Aktieninhaber der beiden genannten pharmazeutischen Unternehmer, eine Autorin ist Angestellte von Axtria, einer Marketingagentur, die maßgeblich an der Erstellung des Manuskripts beteiligt war. Die einzigen akademischen Autoren sind Christopher Cannon und Matthew Reynolds aus Boston. Diese deklarieren jedoch beide finanzielle Interessenkonflikte mit den Studiensponsoren (Research Grants, Consulting Fees), Cannon (766 Eintragungen auf Pubmed) darüber hinaus mit 16 weiteren Pharmafirmen. Die Studie muss also als reines Produkt von Sanofi and Regeneron angesehen werden und die Publikation als Teil einer Marketingstrategie. Diese könnte beinhalten, das Therapieziel (LDL 70 mg/dl) als vollständig akzeptiert und die PCSK-9-Hemmer als selbstverständlichen Therapiebaustein darzustellen. Um eine möglichst große Leserschaft für dieses Gedankengut zu generieren, ist die Publikation in dem sonst nur für Abonnenten zugänglichen JAMA Cardiology frei zugänglich, wurde also sehr wahrscheinlich von den Sponsoren beim Verlag freigekauft.

Auch die Rolle des Verlags wird von Larry Husten beleuchtet. Der Deputy Editor von JAMA Cardiology ist Marc Sabatine. Er ist Kollege des Erstautors Cannon am Brigham and Women’s Hospital in Boston und fungierte als Co-Chair der FOURIER-Studie, in der der PCSK-9-Hemmer Evolocumab getestet wurde (vgl. 6). In der gleichen Ausgabe von JAMA Cardiology schreibt M. Sabatine, gemeinsam mit Robert Giugliano, der ebenfalls aus Boston kommt und im Executive Committee der FOURIER-Studie saß, einen Standpunkt („opinion piece“) zur Thematik. Darin wird in erster Linie die Bedeutung einer konsequenten LDL-Senkung betont (7). Von L. Husten auf die offensichtliche Vermengung von Interessen seiner Mitherausgeber angesprochen, sieht der Editor-in-Chief der JAMA-Gruppe Howard Bauchner darin kein Problem. Alles sei sehr transparent und die Interessenkonflikte korrekt deklariert worden (5).

Fazit: Das Marketing für die PCSK-9-Hemmer läuft auf vollen Touren. Die neuen Therapieziele für das LDL-Cholesterin werden kaum noch in Frage gestellt und die neuen Cholesterinsenker bereits als

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

selbstverständlicher Therapiebaustein dargestellt. Kritik an den hohen Kosten und eine differenzierte Betrachtung der Nutzen-Risiko-Relation fallen bei vielen Kommentatoren unter den Tisch. Die Marketingstrategie der Hersteller scheint aufzugehen.

Literatur

1. Huber, K., et al.: J. Kardiol. 2017, **5-6**, 94. Link zur Quelle

2. AMB 2017, **51**, 33 Link zur Quelle. AMB 2017, **51**, 36 Link zur Quelle . AMB 2017, **51**, 32 Link zur Quelle . AMB 2016, **50**, 72ÖB01. Link zur Quelle

3. Cannon, C.P., et al.: JAMA Cardiol. 2017 Aug 2. doi:10.1001/jamacardio.2017.2289. [Epub ahead of print]. Link zur Quelle

4. Beck, D.L.: Link zur Quelle (Zugriff 17.8.2017).

5. http://www.cardiobrief.org… Link zur Quelle

6. AMB 2017, **51**, 33. Link zur Quelle

7. Sabatine, M.S., und Giugliano, R.P.: JAMA Cardiol. 2017 Aug 2. doi: 10.1001/jamacardio.2017.2293. [Epub ahead of print]. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.