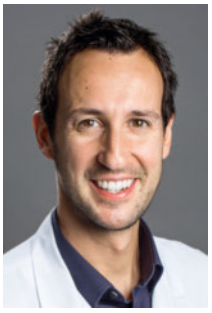
Anwendungsbeschränkungen aufgrund der Kosten

PCSK9-Inhibitoren: Entscheidung für das Wohl der Gesellschaft oder von Einzelpersonen?

Dr. med. David Nanchen

Policlinique médicale universitaire, Lausanne



David Nanchen

Es hat 100 Jahre gedauert, bis die medizinische Fachwelt einstimmig die zentrale Rolle des LDL-Cholesterins bei der Entstehung von Arteriosklerose und der koronaren Herzkrankheit anerkannte. Nach der «Cholesterinhypothese», die Nicolai Anitschkow 1913 im Tierversuch untersucht hatte, wurden durch epidemiologische Beobachtungsstudien wie die «Framingham Study» im Jahr 1957 erste Nachweise erbracht, welche in Folge durch genetische Untersuchungen und schliesslich in den 90er-Jahren durch klinische Studien mit Statinen und Ezetimib untermauert wurden. Nichtsdestotrotz wird die Cholesterinfrage in den Medien nach wie vor intensiv diskutiert, wodurch Patienten und Ärzte beeinflusst werden, die Anwendung von Statinen, selbst zur Sekundärprävention, einzuschränken [1, 2]. Durch die Veröffentlichung klinischer Studien zur Evaluation der neuen lipidsenkenden Behandlungen in Form von Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9(PCSK9)-Inhibitoren in den letzten Monaten konnte nicht nur der kausale Zusammenhang zwischen LDL-Cholesterin und kardiovaskulärem Risiko endgültig bestätigt, sondern auch die Sicherheit und Nachhaltigkeit des kardiovaskulären Nutzens extrem niedriger LDL-Cholesterinwerte von bis zu 0,3 mmol/l untersucht werden, was bis dahin undenkbar war [3].

In dem sehr umfassenden Beitrag in dieser Ausgabe des *Swiss Medical Forum* beschreiben Lyko et al. die Entstehungsgeschichte der PCSK9-Inhibitoren [4]. Seit der Entdeckung des für das Protein PCSK9 kodierenden Gens bei einer französischen Familie mit schwerer Hypercholesterinämie im Jahr 2003 hat die Zahl der klinischen Studien zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Wirkstoffen, welche die PCSK9 hemmen, rasch zugenommen. Innerhalb von fünf Jahren wurden etwa 70 000 Patienten weltweit in klinische Studien eingeschlossen, die einen PSCK9-Inhibitor bezüglich (1) der Senkung des LDL-Cholesterinwerts, (2) der Hemmung der Progression ateriosklerotischer Plaques in den Koronargefässen und (3) der Verringerung des kardiovaskulären Rezidivrisikos mit Plazebo verglichen [5–7]. Diese beispiellose Innovation zur kardiovaskulären Prävention war von der Hoffnung getrieben, rasch viele Leben zu retten. Und schliesslich hat uns diese junge Wissenschaft im September 2017 gezeigt, dass eine subkutane Injektion von 140–150 mg eines humanisierten monoklonalen Antikörpers wie Evolocumab oder Alirocumab alle zwei Wochen mit oder ohne Statingabe den LDL-Cholesterinwert vier Jahre lang dauerhaft um fast 60% senkt. Überdies ist das Nebenwirkungsprofil sehr akzeptabel und das kardiovaskuläre Rezidivrisiko nach 2–3-jähriger Behandlung um 20% geringer.

Die vom BAG erlassenen Anwendungsbeschränkungen bestehen nicht aufgrund Zweifeln an der Sicherheit oder Wirksamkeit der Medikamente, sondern aufgrund des Preises.

In ihrem Übersichtsartikel fassen Lyko et al. ausserdem die Indikationen von Swissmedic und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) für die Anwendung von PCSK9-Inhibitoren in der klinischen Praxis zusammen. Sie rufen in Erinnerung, dass die vom BAG seit dem 1. Juli 2017 erlassenen Anwendungsbeschränkungen nicht aufgrund von Zweifeln an der Sicherheit oder Wirksamkeit der Medikamente, sondern aufgrund ihres Preises von über 6500.– CHF pro Jahr in der Schweiz bestehen, womit sie 27-mal teurer sind als die Einnahme von 20 mg Rosuvastatin pro Tag, dem wirksamsten Statin. Tatsächlich sind PCSK9-Inhibitoren die teuersten Medikamente, die je zur kardiovaskulären Prävention zur Anwendung kamen. Vor diesem Hintergrund versuchen die Kostenträger den massiven Einsatz von PCSK9-Inhibitoren einzuschränken, während wir als Ärzte nach den besten Möglichkeiten suchen, um ihr Schutzpotenzial bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko

Published under the copyright license “Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0”. No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

auszuschöpfen. Die wirtschaftliche Strategie der Kostenträger wird durch Kosten-Nutzen-Analysen aus den USA untermauert, welche zeigen, dass die Verordnung von PCSK9-Inhibitoren zum derzeitigen Preis laut den anerkannten volksgesundheitlichen Standards keinen gesellschaftlichen Nutzen erbringen kann, der im Verhältnis zu den Kosten steht [8].

Was soll also mit dieser fantastischen therapeutischen Innovation geschehen, die zwar einen hohen kardiovaskulären Nutzen für eine grosse Patientengruppe hat, welche sich die Gesellschaft jedoch nicht leisten kann? Der Konflikt zwischen der Förderung einer wissenschaftlichen Neuerung, um Leben zu retten, und der Unmöglichkeit, diese aufgrund ihrer hohen Kosten anzuwenden, ist nicht neu in der Medizin. Das nächste Beispiel dafür sind mit grosser Sicherheit die neuen Entzündungshemmer zur kardiovaskulären Prävention wie Canakinumab, welches derzeit 56 000.– CHF pro Jahr kostet [9]. Aus wirtschaftlichen Gründen sind die Kostenträger demzufolge gezwungen, willkürliche Entscheidungen zu treffen, welche sich auf die Gesundheit von Einzelpersonen auswirken und Ungleichheiten erschaffen. Von zwei Patienten mit kürzlich erlittenem Myokardinfarkt und quasi identischen LDL-Cholesterin-Spiegeln unter Statinen werden dem Patienten mit einem LDL-Cholesterin-Spiegel von 3,6 mmol/l die Kosten eines PCSK9-Inhibitors von der Krankenkasse erstattet, wodurch es ihm mit hoher Wahrscheinlichkeit gelingt, seinen Wert auf 1,4 mmol/l zu senken, während dem Patienten mit einem LDL-Cholesterin-Spiegel von 3,4 mmol/l die Behandlungskosten nicht erstattet werden und dieser mit ziemlicher Sicherheit die Kosten nicht selbst tragen wird, um seine Behandlung zu intensivieren. Besteht dieser Unterschied des LDL-Cholesterin-Werts von 2 mmol/l zwischen den beiden Patienten drei Jahre lang fort, bedeutet dies für den ersten Patienten ein um ein Drittel geringeres kardiovaskuläres Rezidivrisiko als für den zweiten.

Obgleich Ärzte die Fachleute für die Gesundheit ihrer Patienten sind, haben sie dennoch nicht genügend Einfluss, um ändern zu können, wie über die Unterstützung therapeutischer Innovationen oder finanzielle Zugangsbeschränkungen für Medikamente entschieden wird. Bis weitere für das Gesundheitssystem günstigere Medikamente entwickelt wurden, welche das Protein PCSK9 hemmen, müssen die Ärzte ihre Anstrengungen verdoppeln, um die Anwendung der verfügbaren generischen Lipidsenker maximal auszuschöpfen, zum Beispiel indem sie den Zugang zu Statinen in der wirksamsten Dosis verbessern.

Korrespondenz:
Dr. med. David Nanchen, MSc
Consultation de prévention cardiovasculaire – cholestérol et style de vie
Policlinique médicale universitaire
Rue du Bugnon 44
CH-1011 Lausanne
david.nanchen[at]chuv.ch

Disclosure statement
Der Autor deklariert, als Forscher für klinische Studien zu PCSK9-Inhibitoren tätig zu sein, die von Amgen und Pfizer gesponsert werden. Der Autor deklariert, von diesen beiden Pharmaunternehmen keine persönlichen Zuwendungen in Form von Geld- oder Sachleistungen erhalten zu haben.

Literatur

1 Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. Eur Heart J. 2016;37:908–16.
2 Matthews A, Herrett E, Gasparrini A, Van Staa T, Goldacre B, Smeeth L, Bhaskaran K. Impact of statin related media coverage on use of statins: interrupted time series analysis with UK primary care data. BMJ. 2016;353:i3283.
3 Giugliano RP, Pedersen TR, Park J-G, De Ferrari GM, Gaciong ZA, Ceska R, et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. Lancet. 2017 Aug 25. pii: S0140-6736(17)32290-0. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32290-0.
4 Lyko C, Blum MR, Aubert CE, Gencer B, Rodondi N, Collet TH. PCSK9-Inhibitoren. Swiss Medical Forum. 2017;17(45):979–986.
5 Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;376:1713–22.
6 Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, Ballantyne CM, Cho L, Kastelein JJ, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: The GLAGOV Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;316:2373–84.
7 Navarese EP, Kołodziejczak M, Kereiakes DJ, Tantry US, O'Connor C, Gurbel PA. Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Monoclonal Antibodies for Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. Ann Intern Med. 2016;164(9):600–7. doi: 10.7326/M15-2994.
8 Kazi DS, Penko J, Coxson PG, Moran AE, Ollendorf DA, Tice JA, Bibbins-Domingo K. Updated Cost-effectiveness Analysis of PCSK9 Inhibitors Based on the Results of the FOURIER Trial. JAMA. 2017;318:748–50.
9 Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. N Engl J Med. 2017;377(12):1119–31. doi: 10.1056/NEJMoa1707914.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html