

AMB 2016, 50, 24a

Ezetimib: FDA lehnt die Ausweitung der Indikation auf die Sekundärprophylaxe bei Koronarer Herzkrankheit ab

Ein Advisory Committee der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA hat kürzlich mit 10:5 Stimmen gegen den Antrag des pharmazeutischen Unternehmers (pU) MSD gestimmt, aufgrund der Ergebnisse der IMPROVE-IT-Studie das Indikationsgebiet des Cholesterinsenkers Ezetimib zu erweitern (1).

Seit der Erstzulassung 2002 gelten für Ezetimib folgende Indikationen: nicht-familiäre und heterozygote Hypercholesterinämie sowie homozygote familiäre Hypercholesterinämie entweder in Kombination mit einem Statin (falls dieses alleine unzureichend das LDL senkt) oder als Monotherapie (bei Statin-Unverträglichkeit). Wie mehrfach berichtet, rekrutierte die als erste Endpunktstudie lange erwartete und 2015 mit großer Verzögerung publizierte IMPROVE-IT-Studie mehr als 18.000 Patienten nach Akutem Koronarsyndrom (ACS). Sie zeigte unter Ezetimib plus Simvastatin vs. Plazebo plus Simvastatin eine sehr moderate absolute Risikoreduktion von nur 2% für den primären Endpunkt (kardiovaskuläre Letalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall, instabile Angina pectoris, koronare Revaskularisation) nach sieben Jahren (2, 3).

Die nun von MSD bei der FDA beantragte zusätzliche Indikation lautete: „Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, instabile Angina pectoris, koronare Revaskularisation) bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit (KHK)“. Die Kommissionsmitglieder waren sich zwar weitgehend darüber einig, dass es sich bei IMPROVE-IT um eine positive Studie im Sinne der statistischen Signifikanz handelt, die klinische Relevanz des beobachteten Effekts wurde von der Mehrheit jedoch als nicht ausreichend für eine Erweiterung der Zulassung befunden (1). Dies entspricht der Einschätzung, die auch wir wiederholt geäußert haben (2, 3). Ein weiteres Argument gegen den Antrag des pU war die darin enthaltene Ausweitung auf „Patienten mit KHK“, obwohl in IMPROVE-IT nur Patienten nach ACS eingeschlossen waren (1).

Fazit: Wir sehen uns durch die aktuelle Entscheidung der FDA in der Einschätzung bestätigt, dass Ezetimib nur als Reservemittel bei familiärer Hypercholesterinämie und bei erwiesener Unverträglichkeit von Statinen anzusehen ist.

Literatur

1. <http://www.medscape.com/viewarticle/855958>
2. AMB 2015, **49**, 64a.
3. AMB 2015, **49**, 04.