

# **Ezetimib bei Hypercholesterinämie**

## **Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht**

Auftrag: A10-02  
Version: 1.0  
Stand: 18.07.2011

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Ezetimib bei Hypercholesterinämie

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

20.05.2010

**Interne Auftragsnummer:**

A10-02

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

Berichte@iqwig.de

[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1 Dokumentation der Anhörung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Würdigung der Anhörung .....</b>	<b>2</b>
<b>3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus         Organisationen, Institutionen und Firmen .....</b>	<b>3</b>
<b>Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen.....</b>	<b>5</b>

## **1 Dokumentation der Anhörung**

Am 03.05.2011 wurde der Vorbericht in der Version Nr. 1.0 vom 26.04.2011 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 31.05.2011 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurde 1 Stellungnahme form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahme ist im Anhang abgebildet.

Da sich aus der schriftlichen Stellungnahme keine Unklarheiten ergaben, war die Durchführung einer Erörterung der Stellungnahmen nicht erforderlich.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich im Kapitel „Diskussion“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

## **2 Würdigung der Anhörung**

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente wurden im Kapitel „Diskussion“ des Abschlussberichts gewürdigt.

Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

### 3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### 3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Firma	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
MSD SHARP & DOHME GmbH	Krobot, Karl J., Dr. Dr.	ja	nein	ja	nein	nein	ja
	Lang, Thomas, Dr.	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Scheuringer, Monika, Dr.	ja	nein	nein	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter<sup>1</sup> abhängig (angestellt) beschäftigt? Falls ja, wo und in welcher Position?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor einen Interessenverband im Gesundheitswesen oder einen vergleichbaren Interessenvertreter direkt oder indirekt beraten? Falls ja, wen und wie hoch ist / war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 3: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor im Auftrag eines Interessenverbands im Gesundheitswesen oder eines vergleichbaren Interessenvertreters Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und / oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren – auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen, oder für (populär-)wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeiten und wie hoch war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 4: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit und / oder hat die Institution<sup>2</sup>, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeit und in welcher Höhe?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Institution, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistungen) von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter erhalten? Falls ja, von wem, aus welchem Anlass und in welcher Höhe?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, die zu einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter gehört? Falls ja, von wem und welchen Wert haben diese aktuell?

---

<sup>1</sup> Dieses Formblatt erfasst finanzielle Beziehungen zu Interessenverbänden im Gesundheitswesen oder vergleichbaren Interessenvertretern, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie.

<sup>2</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, ist es ausreichend, die geforderten Angaben auf Ihre Arbeitseinheit (z. B.: Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.) zu beziehen.

**Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen**

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>A 1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen.....</b>	<b>A 2</b>
<b>A 1.1 MSD SHARP &amp; DOHME GmbH.....</b>	<b>A 2</b>

## **A 1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen**

### **A 1.1 MSD SHARP & DOHME GmbH**

#### **Autoren:**

Krobot, Karl J., Dr. Dr.

Lang, Thomas, Dr.

Scheuringer, Monika, Dr.

---

**Vorbericht A10-02: „Ezetimib bei Hypercholesterinämie“  
Stellungnahme der Firma MSD Sharp & Dohme GmbH**

Wir beziehen uns im Folgenden auf die noch laufende IMPROVE-IT-Studie sowie die publizierte SHARP-Studie.

**1. IMPROVE-IT Studie**

Derzeit richtet sich die Aufmerksamkeit auf die IMPROVE-IT-Studie; ihren Stand fassen wir daher basierend auf Anlage 1 nochmals zusammen:

1. Untersucht wird der Nutzen von Simvastatin 40 mg/Ezetimib 10 mg vs. Simvastatin 40 mg alleine auf kardiovaskuläre Ereignisse bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten mit Zustand nach Stabilisierung nach akutem Koronarsyndrom.
2. Gemäß Studienprotokoll endet diese endpunktgetriebene Studie nach 5.250 kardiovaskulären Ereignissen und einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 2,5 Jahren pro Patient.
3. Die Zahl der Zentren sowie Patienten wurde erheblich erhöht, um mit 90% Trennschärfe (power) schnellstmöglich Ergebnissicherheit ( $p=0.0438$ ) zu erzielen; insgesamt 18.142 Patienten in 1158 Zentren sind seit Juli 2010 randomisiert.
4. Die erste formale Wirksamkeits-Zwischenauswertung erfolgte protokollgemäß am 05. März 2010; empfohlen wurde, die Studie unverändert fortzuführen.
5. Die zweite formale Wirksamkeits-Zwischenauswertung erfolgt protokollgemäß bei Erreichen von 75% der erforderlichen 5.250 kardiovaskulären Ereignisse (Stand 21. April 2011: 70% der erforderlichen Ereignisse).
6. Bei plangemäßigem Verlauf ist zu erwarten, dass die Studie Mitte 2013 abgeschlossen sein wird.

## **2. SHARP-Studie**

Die 1-Jahres-Verträglichkeitsergebnisse der SHARP-Studie mit 9.438 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sind publiziert<sup>1</sup>. Die Hauptpublikation zur Wirksamkeit und Verträglichkeit über median annähernd fünf Jahre ist zur Veröffentlichung in "The Lancet" in voraussichtlich wenigen Tagen angenommen.

- Die 1-Jahres-Verträglichkeitsdaten zeigen, dass in diesen großen Populationen unter Simvastatin/Ezetimib im direkten Vergleich zu Plazebo bzw. im direkten Vergleich zu Simvastatin weder zusätzliche Myopathien oder Pankreatitiden, noch hepatische oder biliäre Störungen beobachtet wurden<sup>1</sup>.
- Die 5-Jahres-Wirksamkeitsdaten zeigen eine Reduktion schwerwiegender atherosklerotischer Ereignisse unter Simvastatin/Ezetimib im Vergleich zu Plazebo um 17% (rate ratio 0,83, 95% Konfidenzintervall 0,74-0,94; log rank p=0,0022). Ein Unterschied in den oben genannten Verträglichkeitsparametern für Simvastatin/Ezetimib im Vergleich zu Plazebo bestand nicht<sup>2</sup>.

Wir bitten, die patientenrelevanten Ergebnisse dieser großen Endpunktstudie im SHARP Kapitel 6.4. des Endberichtes zu berücksichtigen.

(Bis Erscheinen und Übersendung der Hauptpublikation in voraussichtlich wenigen Tagen bequellern wir Punkt 2 mit dem veröffentlichten Foliensatz der Studiengruppe, Anlage 2).

Eine entsprechende Zulassungserweiterung für Simvastatin/Ezetimib ist beantragt.

## **Anlagen**

---

### **Referenzen**

<sup>1</sup> SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. Am Heart J 2010; 160(5). 785-794, 794.e1-794.e10.

<sup>2</sup> SHARP International Coordinating Centre. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): The results of the Study of Heart and Renal Protection (SHARP) [Zugriff: 25.05.2011]. URL: <http://www.ctsu.ox.ac.uk/~sharp/slides.htm>