

AMB 2006, 40, 91

## **Ranibizumab, ein monoklonaler Antikörper zur Behandlung der (feuchten) Makuladegeneration**

Am 5. Oktober 2006 erschien im N. Engl. J. Med. ein Editorial mit der Überschrift: A very effective treatment for neovascular macula degeneration (1). Selten liest man in dieser Zeitschrift eine so günstige Bewertung. Sie bezog sich auf zwei Therapiestudien, die im selben Heft veröffentlicht wurden.

In der multizentrischen randomisierten MARINA-Studie (2) wurden in drei Gruppen 716 Patienten mit altersabhängiger Makuladegeneration mit Neovaskularisation zwei Jahre lang behandelt und beobachtet. Sie erhielten entweder 0,3 mg oder 0,5 mg Ranibizumab monatlich intraokulär (intravitreal) injiziert oder eine entsprechende Scheininjektion. Ranibizumab ist wie Bevacizumab (3) ein monoklonaler Antikörper gegen den Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), der in der Lage ist, die Bildung neuer Gefäße zu blockieren. Nach zwölf Monaten hatte sich bei etwa 95% der Patienten in beiden Verum-Gruppen die Sehschärfe praktisch nicht verschlechtert, im Vergleich zu nur 62% der Patienten, die eine Scheininjektion erhielten. Der Unterschied war statistisch signifikant ( $p = 0,001$ ). Bei einem Drittel der Patienten besserte sich sogar der Visus, aber nur bei 5% der Scheininjizierten. Auch dieser Unterschied war signifikant ( $p = 0,001$ ). Die Differenzen zwischen den Gruppen waren auch nach 24 Monaten noch ebenso deutlich. Entzündliche Komplikationen (Endophthalmitis) traten bei 1% der Patienten auf. Die Studie wurde von der Herstellerfirma Genentech und von Novartis unterstützt.

Auch die zweite Studie (4) kam zu sehr positiven Ergebnissen. Hier wurde in einer ähnlichen Versuchsanordnung (monatlich eine intraokuläre Injektion) bei drei Gruppen mit insgesamt 423 Patienten 0,3 mg und 0,5 mg Ranibizumab mit der photodynamischen Therapie unter Verwendung von Verteporfin (+ Scheininjektion) verglichen. Auch hier verschlechterte sich die Sehschärfe während der zweijährigen Studiendauer bei etwa 95% der mit Ranibizumab behandelten Patienten praktisch nicht im Gegensatz zu 64% in der Verteporfin-Gruppe. Der Unterschied war statistisch signifikant ( $p = 0,001$ ). Bei einigen Patienten der Ranibizumab-Gruppe besserte sich auch hier die Sehschärfe. Bei zwei der insgesamt 140 mit 0,5 mg

Ranibizumab behandelten Patienten kam es zu relevanten entzündlichen Komplikationen.

Im Juni 2006 wurde Ranibizumab von der FDA unter dem Namen Lucentis® für die USA zugelassen. Lucentis® ist das erste zugelassene Medikament, das bei dieser Form der Makuladegeneration mit schlechter Prognose deutlich wirksam ist. Die für eine Injektion notwendige Menge (0,5 mg) kostet in den USA 1950 \$. Bevacizumab ist ein fast identischer monoklonaler Antikörper, der von derselben Firma (Genentech) hergestellt wird aber - auch in Europa - zur Behandlung kolorektaler Karzinome geprüft und unter dem Namen Avastin® zugelassen ist (3). In Pilotstudien wurde auch Bevacizumab erfolgreich bei der feuchten Makuladegeneration erprobt (5). Für eine offizielle Zulassung reicht das aber nicht. Die Firma ist an neuerlichen Zulassungsstudien nicht interessiert, denn der Preis für Lucentis® ist vielfach höher angesetzt als für Avastin® (400 mg kosten etwa 1500 EUR). In USA hat sich schon eine Versicherungsfirma gefunden, die den Off label use von Avastin® bei der Makuladegeneration absichert (6). Auch in Deutschland gibt es entsprechende Überlegungen und Empfehlungen (7). Es bleibt völlig unerfindlich, warum Lucentis® soviel teurer sein muss als das schon teure Avastin®.

**Fazit:** Ranibizumab, ein monoklonaler Antikörper gegen den Vascular Endothelial Growth Factor, ist offensichtlich eine neue Therapieoption zur Behandlung der feuchten Makuladegeneration. Der Preis ist sehr hoch, auch im Vergleich mit dem ähnlichen, ebenfalls teuren Bevacizumab, das zur Behandlung des Kolonkarzinoms zugelassen ist.

#### **Literatur**

1. Stone, E.M.: N. Engl. J. Med. 2006, **355**, 1493.
2. Rosenfeld, P.J., et al. (MARINA = Minimally classic/occult trial of the Anti-VEGF antibody Ranibizumab In the treatment of Neovascular Age-related macular degeneration): N. Engl. J. Med. 2006, **335**, 1419.
3. AMB 2005, **39**, 1.
4. Brown, D.M., et al. (ANCOR = Anti-VEGF antibody for the treatment of predominantly classic chorioidal neovascularisation in age-related macular degeneration): N. Engl. J. Med. 2006, **355**, 1432.
5. Bashshur, Z.F., et al.: Am. J. Ophthalmol. 2006, **142**, 1.
6. Steinbrook, R.: N. Engl. J. Med. 2006, **355**, 1409.
7. [www.aerzteblatt-studieren.de/doc.asp?docid=104054](http://www.aerzteblatt-studieren.de/doc.asp?docid=104054) (5.10.2006)