



39 – Visusverlust im Alter

43 – Altersbedingte Makuladegeneration

Anti-VEGF-Therapien und Antioxidanzien bei der altersbedingten Makuladegeneration

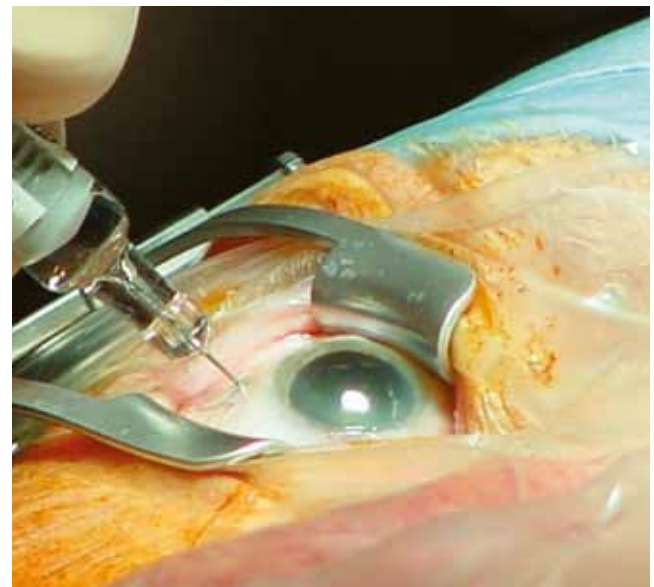
Rettungsanker für den Visus

— Visusverlust im Alter kann zum Verlust der Selbstständigkeit älterer Menschen und zu einer signifikanten Einschränkung der Lebensqualität führen, wie im folgenden MMW-Schwerpunkt deutlich wird. Bei den möglichen Ursachen für Visusverlust im Alter ist sicher die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) von besonderer Bedeutung. Seit wenigen Jahren gibt es für diese Erkrankung Therapien, die für die Patienten bis dahin unerreicht gute Visusergebnisse ermöglicht haben. Die therapeutischen Möglichkeiten umfassen insbesondere die intravitreal (in den Glaskörperraum) applizierten, gegen den Wachstumsfaktor Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) gerichteten Wirkstoffe Ranibizumab (Lucentis®, Novartis), Bevacizumab (Avastin®, Roche) und Pegaptanib (Macugen®, Pfizer). Ein weiterer Wirkstoff, Aflibercept (EYLEA®, Bayer HealthCare), ist in Deutschland gerade zugelassen worden.

Anti-VEGF bei feuchter AMD: Wirksam, aber teuer

In randomisierten, kontrollierten Studien wie ANCHOR und MARINA wurde für Ranibizumab bei der exsudativen, „feuchten“ AMD gezeigt, dass unter einem monatlichen Behandlungsschema sehr positive Visusverläufe erreichbar sind, allerdings zum Preis einer monatlich notwendigen Therapie und Jahrestherapiekosten für das Medikament, wie sie bis dahin für epidemiologisch bedeutsame Erkrankungen in der Augenheilkunde nicht üblich waren (reine Medikamentenkosten mit Listenpreis von mehr als 1200 € pro Injektion). Andere Therapieansätze, auch die theoretisch plausible selektive Hemmung von Subformen von VEGF (Pegaptanib), verloren damit rasch an Bedeutung. In Deutschland ist für die Gesamt-Entwicklung von besonderer Bedeutung, dass die eigentliche Medikamenteneinbringung, die Injektion in den Glaskörperraum, im einheitlichen Gebührenmaßstab (EBM) bisher nicht abgebildet war. Deshalb wurde zunächst der für alle Beteiligten mühsame Weg über Einzelanträge auf Kostenerstattung beschritten.

Auf dem Weg zu einheitlichen und praktikablen Regelungen kam hinzu, dass bereits im Jahr 2006 die Wirksamkeit von Bevacizumab bei neovaskulärer AMD breit veröffentlicht wurde – eine Feststellung, die eine besondere Brisanz besitzt: von der Firma Genentech war neben Bevacizumab in der Onkologie Ranibizumab



© Heliko Grandel/Universitätsklinikum Ulm

Kann das Augenlicht retten: die intravitreale Injektion von Wirkstoffen gegen den Vascular Endothelial Growth Factor.

spezifisch für die Anwendung am Auge entwickelt worden. Da deutlich unterschiedliche Mengen am Auge im Vergleich zur onkologischen Anwendungen benötigt werden, resultierte hieraus die Möglichkeit einer „off-label“-Therapie mit einem Bruchteil der Medikamentenkosten von Ranibizumab. Als Folge dessen entfachte eine bis heute anhaltende Diskussion um mögliche Wirksamkeits- und Sicherheitsunterschiede sowie haftungsrechtliche Fragen von Bevacizumab am Auge, da ja mit Ranibizumab eine zugelassene Alternative verfügbar ist.

Durch aktuelle, direkte Vergleichsstudien wie die amerikanische CATT-Studie besteht nun zunehmende Sicherheit, dass zumindest keine klinisch relevanten Wirksamkeitsunterschiede zwischen Ranibizumab und Bevacizumab bestehen. Es bleibt aber nach wie vor die Frage offen, wie der große Kostenunterschied zu erklären und vor allem zu rechtfertigen ist.

Ist der Preisunterschied gerechtfertigt?

Aus Herstellersicht ist sicher die spezifische Entwicklung von Ranibizumab bis hin zur arzneimittelrechtlichen Zulassung zu berücksichtigen. Aus Sicht vieler Ärzte und besonders der Kostenträger ist bei gleicher Wirksamkeit aber natürlich ein Kostenunterschied in der Größenordnung des mehr als 20-Fachen schlichtweg unverständlich. Um den Preis von Ranibizumab zu objektivieren, kann man sich zunächst andere Produkte ansehen: Pegaptanib ist günstiger als Ranibizumab, wobei sich der Preis zu Ranibizumab in Bezug auf den Listenpreis um weniger als 30% unterscheidet, bei einer geringeren Wirksamkeit. Aus gesundheitsökonomischer Sicht ist es eher angemessen, die Wirksamkeitsunterschiede und v.a. den Lebensqualitätsbenefit für den Patienten zu berücksichtigen. In derartigen Kosten-Nutzwert-Modellen konnte für viele Länder gezeigt werden, dass die Kosten einer Ranibizumab-Therapie unter Berücksichtigung der Zahlungsbereitschaft der Gesundheitssysteme noch angemessen sind. Auch Institutionen wie das englische National Institute for Clinical Excellence (NICE) sahen dies so. Nach unseren eigenen Berechnungen gilt dies auch für den deutschen Preis von Ranibizumab. Dennoch besteht verständlicherweise bei vielen Beteiligten angesichts der um Größenordnungen unterschiedlichen Kosten pro Dosis zwischen Ranibizumab und Bevacizumab ein „ungutes Gefühl“, das erst seit Bestehen umfangreicher Vertragskonstrukte aller Akteure (Rabattverträge, Selektivverträge) etwas entschärft werden konnte, aber dennoch immer wieder Zündstoff bietet.

Antioxidanzien bei trockener AMD: preiswerte Therapie, gewisser Nutzen, meist keine Erstattung

Doch was tun bei der zahlenmäßig deutlich häufigeren „trockenen“ Form der AMD? Eine positive Wirkung von Vitaminpräparaten wurde lange vermutet. Tatsächlich konnte die AREDS (Age-Related Eye Disease Study) einen gewissen Benefit hoch dosierter Supplementation mit Vitamin C, E, Beta-Carotin und Zink/Kupfer zeigen. Trotz der vergleichsweise niedrigen Jahrestherapiekosten ist das Kosten-Nutzen-Verhältnis aufgrund des beschränkten klinischen Nutzens nicht höher, als in der Therapie der neovaskulären AMD.

Die Supplementationstherapie nach den Empfehlungen der AREDS wird von den gesetzlichen Kassen in der Regel nicht erstattet, bleibt aber oft der einzige Rettungsanker für eine große Zahl von betroffenen Patienten. Es ist anzumerken, dass ein Wirksamkeitsnachweis formal nur für die in der Studie verwendete Vitamin-Formulierung existiert, viele auf dem Markt befindliche Präparate aber andere Formulierungen und Wirkstoffdosen beinhalten. Die Nachfolgestudie AREDS-2 steht kurz vor dem Abschluss, Ergebnisse werden 2013 erwartet. Diese Studie fokussiert auf die Frage, ob die Xanthophylle (Lutein und Zeaxanthin) und Omega-3-LC PUFAs (DHA und EPA) günstig auf das Fortschreiten einer „trockenen“ AMD wirken – die meisten Vitaminpräparate beinhalten in der Hoffnung auf positive Ergebnisse heute schon diese Bestandteile. Einige andere pharmakologische Ansätze sind in klinischer Prüfung unterschiedlicher Phasen, belastbare Phase-III-Ergebnisse gibt es aber bisher nicht. Bei der „trockenen“ AMD liegen noch große Herausforderungen vor uns.



Sie lesen Qualität

Damit das auch so bleibt,

befragen wir Sie in

Kooperation mit  tns infratest

in den nächsten Wochen.

Ihr Urteil ist uns wichtig.

Bitte nehmen Sie teil!