

Использование препарата ранибизумаб при нВМД: исследование HARBOR
Image



Использование препарата ранибизумаб при нВМД: исследование HARBOR

Появление анти-VEGF-терапии существенно изменило прогноз пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (нВМД). Терапия анти-VEGF-препаратами позволила значимо увеличить остроту зрения (ОЗ) у таких пациентов и добиться уменьшения или исчезновения признаков заболевания.

Один из наиболее изученных анти-VEGF-препаратов для лечения нВМД — ранибизумаб. Его более 14 лет применяют в лечении ряда [заболеваний сетчатки](#), с 2008 года — в России.

Ранибизумаб обладает хорошо изученным профилем эффективности и безопасности, что подтверждено многочисленными исследованиями и реальной клинической практикой¹.

HARBOR — это мультицентровое рандомизированное двойное слепое исследование третьей фазы, в котором оценивались эффективность и безопасность применения ранибизумаба у пациентов с нВМД при интравитреальном введении в дозах 0,5 и 2 мг^{2,3}.

Оценка эффективности и безопасности ранибизумаба при интравитреальном введении в терапии нВМД в течение 24 месяцев

Image



Рандомизация n = 1097

0.5 мг
ранибизумаб
Ежемесячно
(n = 275)

0.5 мг
ранибизумаб
3 месяца + PRN
(n = 275)

2.0 мг
ранибизумаб
Ежемесячно
(n = 274)

2.0 мг
ранибизумаб
3 месяца + PRN
(n = 273)

Первичная конечная точка

Среднее изменение МКОЗ
(максимальная корригированная острота зрения)
к концу 12 месяца

Вторичные конечные точки

- Среднее изменение МКОЗ к концу 24 месяца
- Среднее изменение толщины сетчатки
- Среднее количество инъекций
- Процент пациентов с изменением МКОЗ ≥ 15 букв

Промежуточные результаты (12 месяцев)

- У всех пациентов значительно улучшились клинические симптомы нВМД и ОЗ
- Преимуществ введения ранибизумаба в дозе 2,0 мг по сравнению с дозой 0,5 мг доказано не было
- Результаты пациентов, которые получали ранибизумаб в дозе 0,5 мг ежемесячно, не отличались от результатов при режиме PRN (Pro Re Nata — по потребности), но во втором случае инъекции требовались реже



Результаты исследования (24 месяца)

- Терапия ранибизумабом 0.5 мг (PRN/ежемесячно) сопровождалась значительным улучшением остроты зрения независимо от наличия/отсутствия отслойки ПЭС
- У всех пациентов произошло клинически значимое улучшение ОЗ
- Отслойка пигментного эпителия сетчатки отсутствовала ~ 50% пациентов к 12 месяцам; этот результат сохранялся к 24 месяцам.
- Независимо от наличия отслойки ПЭС наблюдалось улучшение ОЗ при сходном числе инъекций

По итогам 12 месяцев исследование показало, что у всех пациентов значительно улучшились клинические симптомы нВМД и ОЗ. Преимущества введения ранибизумаба в дозе 2,0 мг по сравнению с дозой 0,5 мг доказано не было. При этом клинические результаты терапии пациентов, которые получали ранибизумаб в дозе 0,5 мг ежемесячно, не отличались от результатов при режиме PRN, однако во втором случае инъекции требовались реже.

Через 24 месяца наблюдения у всех пациентов определялось клинически значимое улучшение ОЗ. Пациентам, которые получали лечение ранибизумабом в дозе 0,5 мг в режиме PRN, в среднем потребовалось только 13,3 инъекции препарата, из них 5,6 инъекции они получили в течение второго года терапии (рис. 1).

Image

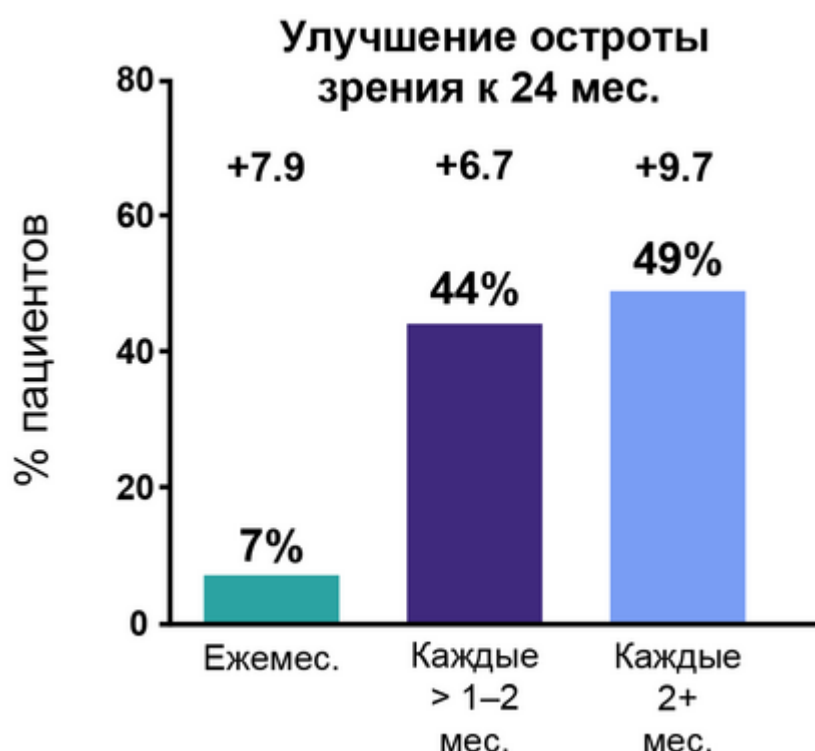


Рисунок 1. Динамика ОЗ и средняя частота инъекций в течение 2 лет после 3 загрузочных инъекций

Через 24 месяца лечения офтальмологический и системный профиль безопасности во всех четырех группах были сравнимы с предыдущими исследованиями ранибизумаба у пациентов с ВМД.

Сравнение с результатами других исследований

Другие исследования — ANCHOR⁴ и LUCAS⁵ — оценивали эффективность и безопасность ранибизумаба при лечении нВМД в сравнении с другими препаратами. Они также продемонстрировали эффективность ранибизумаба.

Если сравнить три исследования²⁻⁵, становится ясно, что для достижения клинически значимых результатов не обязательно вводить ранибизумаб ежемесячно. В режиме PRN достаточно уже 7 инъекций на протяжении 12 месяцев (рис. 2).

Image



Примечания.

* Удлинение/сокращение интервалов между визитами (включающими лечение и мониторинг) на 2 недели (макс. до 12 недель).

** Инъекции до достижения максимальной ОЗ и/или отсутствия признаков активности заболевания.

Рисунок 2. Частота инъекций и мониторинга в течение первого года лечения при разных режимах

Сравнение с реальной клинической практикой

В клинических исследованиях применение ранибизумаба в режиме PRN приводило к снижению нагрузки на пациентов при сопоставимых функциональных результатах. Однако в реальной клинической практике режим PRN не всегда возможно воспроизвести⁶⁻⁸. В этом случае можно использовать режим «лечение и продление» — treat and extend (T&E).

При лечении нВМД в режиме T&E так же, как и в режиме PRN, изначально требуется ежемесячное введение как минимум трех инъекций ранибизумаба⁹. Увеличивать интервал между инъекциями можно после достижения максимальной ОЗ и/или при отсутствии признаков активности заболевания.

При лечении нВМД интервал между инъекциями следует увеличивать не более чем на 2 недели, при лечении [диабетического макулярного отека](#) — не более чем на 1 месяц. В случае снижения ОЗ или при появлении признаков активности нВМД частоту инъекций нужно уменьшить также на 2 недели.

Отсутствие активности — прибавить 2 недели между инъекциями.

Наличие активности — уменьшить интервал между инъекциями на 2 недели.

Эффективность подхода T&E при лечении нВМД в сравнении с режимом PRN была

доказана в метаанализе, в котором изучались данные 26 360 пациентов из 42 исследований реальной клинической практики, получивших 0,5 мг ранибизумаба¹⁰. Средняя продолжительность введения составляла 17 месяцев (от 3 до 55).

По данным исследования, при режиме T&E наблюдалось более стабильное улучшение ОЗ и требовалось меньшее количество визитов в клинику в сравнении с режимом PRN (рис. 3).

Image

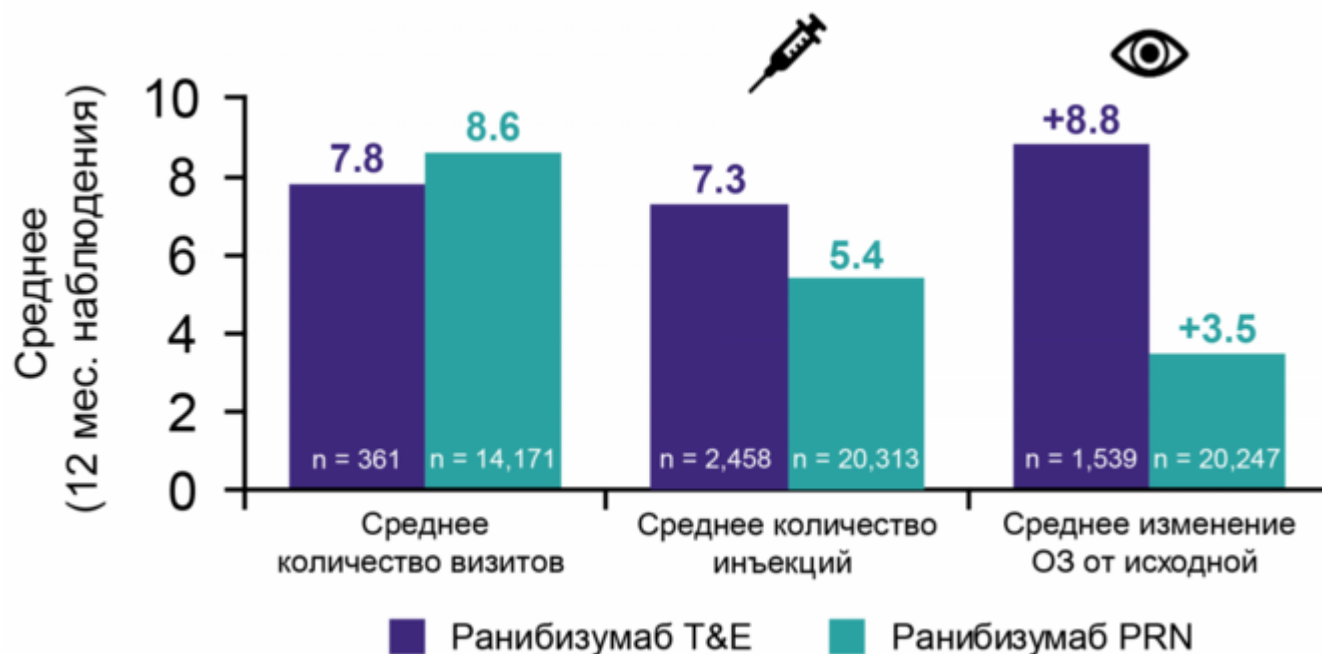


Рисунок 3. Частота инъекций и мониторинга при режиме T&E

Другое исследование — TREND — сравнивало режим T&E с ежемесячным введением ранибизумаба в дозе 0,5 мг в течение 12 месяцев. Оно показало, что 62% пациентов с нВМД было достаточно введения препарата 1 раз в 8 недель и более¹¹.

Список литературы

1. Ferrara N & Adamis AP, Nat Rev Drug Discov 2016; 15: 385-403.
2. Ho AC, et al. Ophthalmology. 2014 Nov; 121(11): 2181-92.
3. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00891735>.
4. Brown DM et al. Ophthalmology 2009; 116: 57-65.
5. Berg K et al. Ophthalmology 2015; 122(1): 146-152.
6. Holz FG, et al. Recent developments in the treatment of age-related macular degeneration. J Clin Invest. 2014; 124: 1430-1438.
7. Writing Committee for the UK Age-Related Macular Degeneration EMR Users Group. The neovascular age-related macular degeneration database: multicenter study of 92 976 ranibizumab injections: report 1: visual acuity. Ophthalmology 2014; 121: 1092-1101.
8. Chong V. Ranibizumab for the treatment of wet AMD: a summary of real-world studies. Eye 2016; 30: 270-286.
9. Инструкция по медицинскому применению (ИМП) лекарственного препарата Луцентис® ЛСР-004567/08 от 16.06.2008, переоформлен 16.09.2019 (изм. ИМП

№0 от 05.11.2019).

10. Hatz K & Prunte C, Br J Ophthalmol 2016; 100: 1341–45.

11. R. Silva et al. Treat-and-Extend versus Monthly Regimen in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. Results with Ranibizumab from the TREND Study. Ophthalmology 2017; -: 1e9.

450570/LUC/WEB/052024/1

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/ophtalmology/retinal-diseases/reviews/harbor>