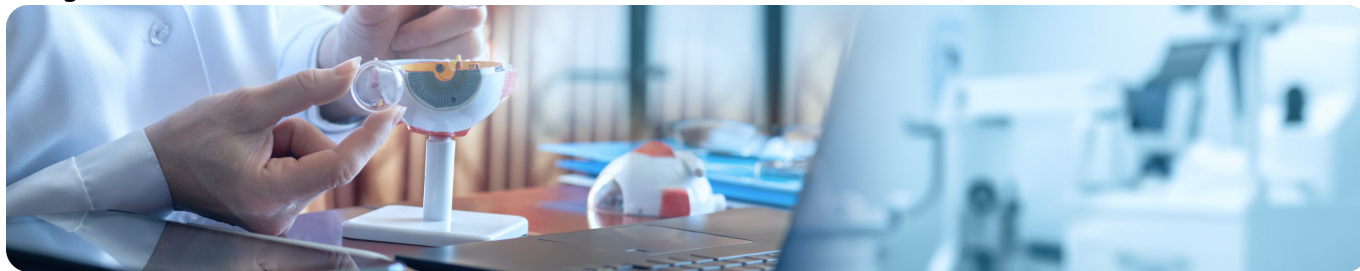


Использование препарата ранибизумаб при ПДР: исследования PROTOCOL S и PRIDE Image



## Использование препарата ранибизумаб при ПДР: исследования PROTOCOL S и PRIDE

Анти-VEGF-терапия — это патогенетическое лечение, которое способствует регрессии неоваскуляризации при пролиферативной [диабетической ретинопатии](#) (ПДР) и [диабетическом макулярном отеке](#) (ДМО) за счет воздействия на общую патогенетическую причину — фактор роста эндотелия сосудов — Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). Эффективность такого подхода подтверждена рядом крупных клинических исследований, в числе которых PROTOCOL S и PRIDE<sup>1-3</sup>.

### PROTOCOL S

#### Основные элементы исследования

Проспективное многоцентровое рандомизированное исследование III фазы PROTOCOL S посвящено оценке эффективности и безопасности терапии ранибизумабом в дозе 0,5 мг в сравнении с панретиальной лазеркоагуляцией (ПРЛК) у пациентов с ПДР<sup>1,2</sup>. Динамика тяжести заболевания оценивалась по фотографиям глазного дна с использованием шкалы оценки тяжести диабетической ретинопатии (ДР) — Diabetic Retinopathy Severity Scale scores (DRSS).

Основные элементы исследования представлены на рис. 1.

Image

**Цель:** оценить эффективность и безопасность интравитреальных инъекций ранибизумаба vs ПРЛК у пациентов с ПДР<sup>1,2</sup>.



**Группа пациентов,  
включенных в  
исследование**

394 пациента с ПДР с или  
без ДМО



**Первичная конечная точка**

**Среднее изменение  
остроты зрения (ОЗ) через  
5 лет терапии (изначально  
— 2 года)**

**Вторичные конечные  
точки:**

- потеря периферических полей зрения;
- развитие угрожающего зрению ДМО;
- офтальмологическая и системная безопасность.



**Результаты и выводы**

Результаты исследования подтвердили целесообразность терапии ПДР ранибизумабом или ПРЛК.

**Рисунок 1.** Основные элементы исследования PROTOCOL S

Результаты исследования за 2 года показали, что у 42,3% (n = 80) глаз при лечении ранибизумабом было зарегистрировано улучшение на 2 и более ступеней по шкале DRSS по сравнению с 23,1% (n = 46) глаз из группы ПРЛК. Такое же улучшение наблюдалось в группе ранибизумаба у 58,5% (n = 24) глаз с ДМО на исходном уровне и 37,8% (n = 56) глаз без ДМО. Ключевые данные эффективности — табл. 1.

**Таблица 1.** Параметры улучшения ДР по шкале DRSS за 1 год

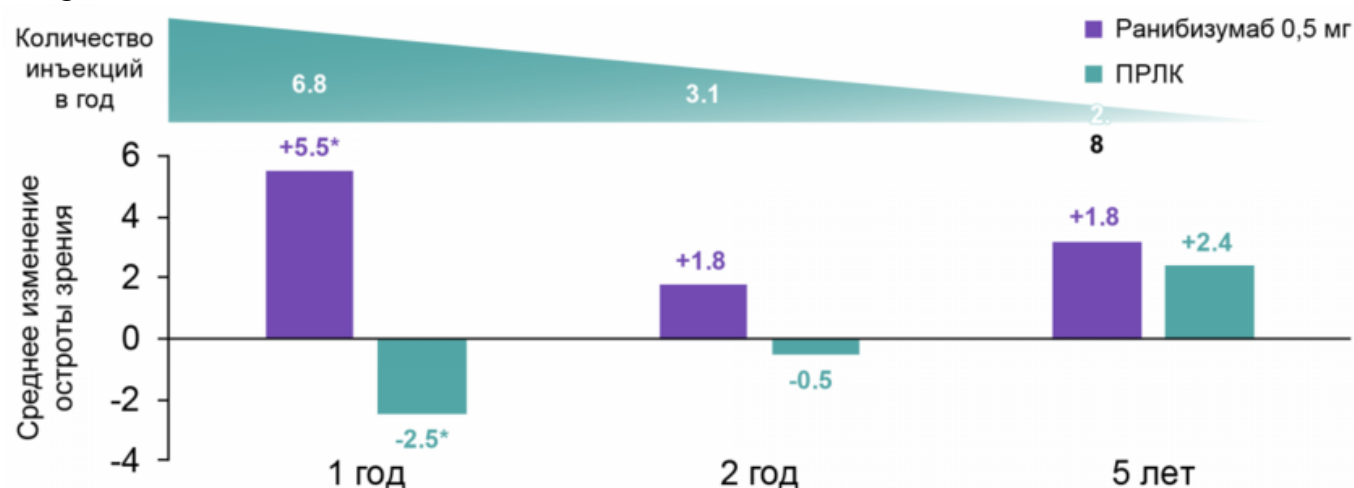
Image

| Параметры улучшения/<br>ухудшения    | Ранибизумаб<br>0,5 мг (n = 189) | ПРЛК (n = 199) | Различия в<br>доле (%), ДИ |
|--------------------------------------|---------------------------------|----------------|----------------------------|
| Улучшение на $\geq 2$ шага, n<br>(%) | 79 (41,8)                       | 29 (14,6)      | 27,4 (18,9; 35,9)          |
| Улучшение на $\geq 3$ шага, n<br>(%) | 54 (28,6)                       | 6 (3,0)        | 25,7 (18,9; 32,6)          |
| Ухудшение на $\geq 2$ шага, n<br>(%) | 3 (1,6)                         | 23 (11,6)      | -9,9 (-14,7; -5,2)         |
| Ухудшение на $\geq 3$ шага, n<br>(%) | 1 (0,5)                         | 8 (4,0)        | -3,4 (-6,3; -0,5)          |

Эффективность ранибизумаба была достигнута уже к первому году лечения.

В дальнейшем для сохранения зрения пациентам требовалось около 3 инъекций в год (рис. 2). Через 5 лет у 42% пациентов тяжесть ДР снизилась на  $\geq 2$  шага по шкале DRSS по сравнению с 15% в группе ПРЛК. Безопасность лечения по частоте системных нежелательных явлений была сопоставима с ПРЛК.

Image



**Рисунок 2.** Изменение ОЗ и количества инъекций в течение 5 лет

### Оценка эффективности и безопасности

- Ранибизумаб обеспечивает большую прибавку по ОЗ в результате терапии в течение 2 лет vs ПРЛК. Сопоставимое изменение ОЗ в группах ранибизумаб и ПРЛК через 5 лет.
- Терапия ранибизумабом приводит к значительно меньшей потере полей зрения и меньшей вероятности витректомий vs ПРЛК.

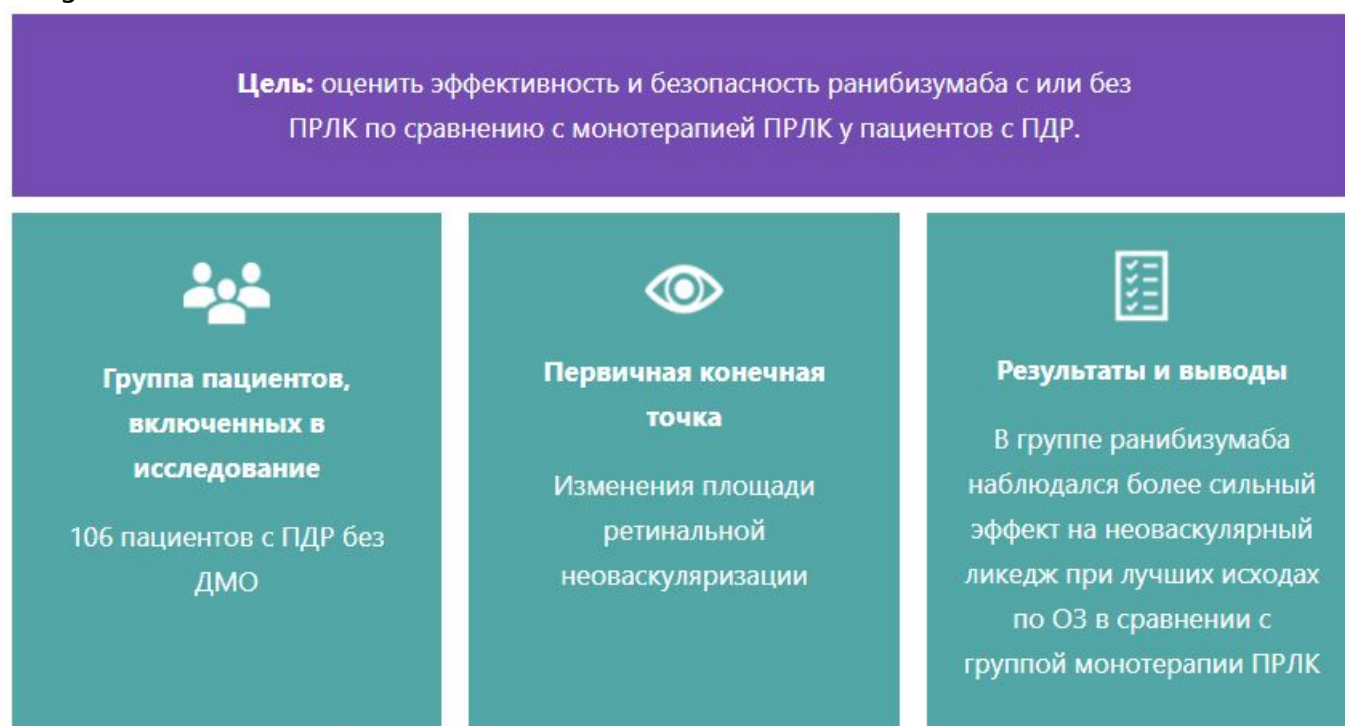
- Сопоставимая доля глаз без активной неоваскуляризации при лечении ранибизумабом ПРЛК.
- Снижение тяжести  $\geq 2$  шага DRSS у 42% пациентов с ПДР через 5 лет терапии vs 15% в группе ПРЛК. После 1-го года терапии пациентам требуется  $\sim 3$  инъекции в год для сохранения ОЗ.
- Сопоставимые профили безопасности ранибизумаба и ПРЛК в течение 5 лет терапии.

## PRIDE

### Основные элементы исследования

Исследование PRIDE посвящено оценке эффективности и безопасности терапии ранибизумабом с или без ПРЛК по сравнению с монотерапией ПРЛК у пациентов с ПДР<sup>3</sup>. Основные элементы исследования представлены на рис. 3.

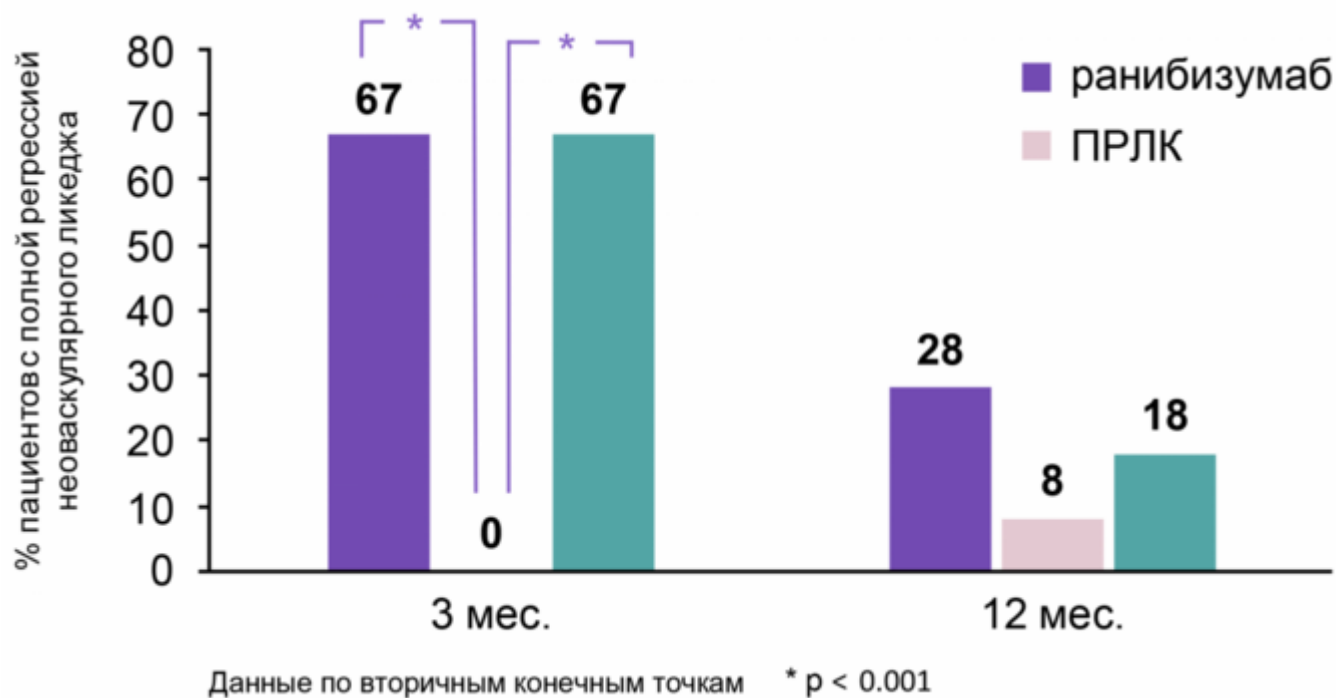
Image



**Рисунок 3.** Основные элементы исследования PRIDE

Результаты исследования продемонстрировали, что ранибизумаб приводил к более выраженному уменьшению площади неоваскуляризации по сравнению с ПРЛК через 3 и 12 месяцев терапии. Значительное улучшение морфологических параметров было отмечено в группах ранибизумаба и комбинированной терапии на 3-м месяце (рис. 4)<sup>3</sup>.

Image

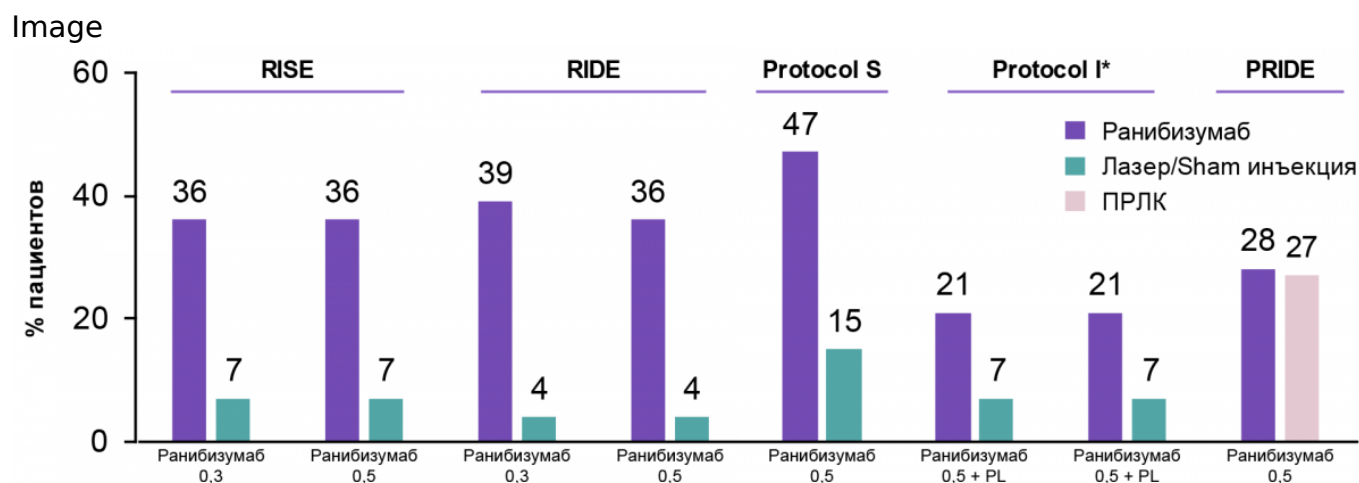


**Рисунок 4.** Динамика регрессии неоваскулярного ликеджа

В случае ПДР без ДМО ранибизумаб в большей степени снижал площадь неоваскуляризации и значительно улучшал исходы по ОЗ в сравнении с ПРЛК<sup>3</sup>.

#### Сравнение с другими клиническими исследованиями

Эффективность ранибизумаба в лечении ДР также подтверждена рядом крупных рандомизированных контролируемых исследований<sup>3,4</sup> — рис. 5.



Данные не включают пациентов, у которых исходно не определялась тяжесть ДР.

#### Примечание.

\* Объединенные данные ранибизумаб 0,5 + PL и ранибизумаб 0,5 + DL. Protocol I — результаты за 1 год.

**Рисунок 5.** Результаты клинических исследований, оценивавших эффективность ранибизумаба

Основные исследования эффективности и безопасности ранибизумаба: RIDE & RISE, Protocol S, Protocol I, RESTORE, REVEAL, REFINE, PRIDE<sup>1,5-11</sup> показали, что в сравнении с плацебо ранибизумаб приводил к значительно большей вероятности улучшения ДР — на  $\geq 2$ –3 шага по шкале DRSS от исходного уровня.

## **Список литературы**

1. Gross JG, et al. JAMA. 2015; 314:2137–46.
2. Gross JG, et al. JAMA Ophthalmol. doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.3255.
3. Lang, Gabriele E., et al. "Efficacy and Safety of Ranibizumab with or without Panretinal Laser Photocoagulation versus Laser Photocoagulation Alone in Proliferative Diabetic Retinopathy –the PRIDE Study." Acta Ophthalmologica, 2019, pp. 1–10, doi:10.1111/aos.14312.
4. David A Eichenbaum, et al. Data presented at American Academy of Optometry 2016.
5. Nguyen QD, et al. Ophthalmology 2012; 119: 789–801.

6. Brown DM, et al. Ophthalmology 2013; 120: 2013-22.
7. Boyer et al. Ophthalmol 2015; 122: 2504-13. Michael S. et al., Ophthalmology 2017; 124: 596-603.
8. Elman MJ, et al. Ophthalmology 2010; 117: 1064-77.
9. Elman M, et al. Ophthalmology 2011; 118: 609-14.
10. Elman M, et al. Ophthalmology 2012; 119: 2312-80.
11. Bressler SB, et al. JAMA Ophthalmol. 2013; 131: 1033-40.

450574/VSI/WEB/052024/1

---

**Source URL:**

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/ophtalmology/retinal-diseases/reviews/protocol-s-i-pride>