

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 PRIDE¹⁻³.

PROTOCOL S

Основные элементы исследования

Перспективное многоцентровое рандомизированное исследование III фазы PROTOCOL S посвящено оценке эффективности и безопасности терапии ранибизумабом в дозе 0,5 мг в сравнении с панретинальной лазеркоагуляцией (ПРЛК) у пациентов с ПДР^{1,2}. 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^{1,2}.



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/ ухудшения	Ранибизумаб 0,5 мг (n = 189)	ПРЛК (n = 199)	Различия в доле (%), ДИ
Улучшение на ≥ 2 шага, n (%)	79 (41,8)	29 (14,6)	27,4 (18,9; 35,9)
Улучшение на ≥ 3 шага, n (%)	54 (28,6)	6 (3,0)	25,7 (18,9; 32,6)
Ухудшение на ≥ 2 шага, n (%)	3 (1,6)	23 (11,6)	-9,9 (-14,7; -5,2)
Ухудшение на ≥ 3 шага, n (%)	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 ≥ 2 шага по шкале DRSS по сравнению с 15% в группе ПРЛК. Безопасность лечения по частоте системных нежелательных явлений была сопоставима с ПРЛК.

Image

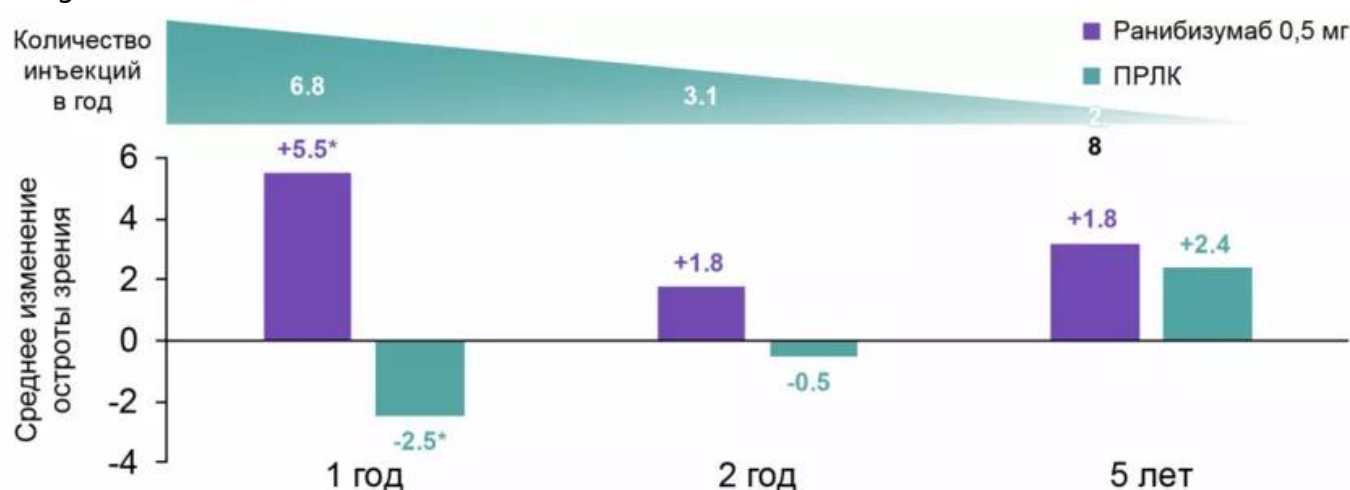


Рисунок 2. Изменение ОЗ и количества инъекций в течение 5 лет

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 ≥ 2 шага DRSS у 42% пациентов с ПДР через 5 лет терапии vs 15% в группе ПРЛК. После 1-го года терапии пациентам требуется ~ 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 ПДР³. Основные элементы исследования представлены на рис. 3.

Image

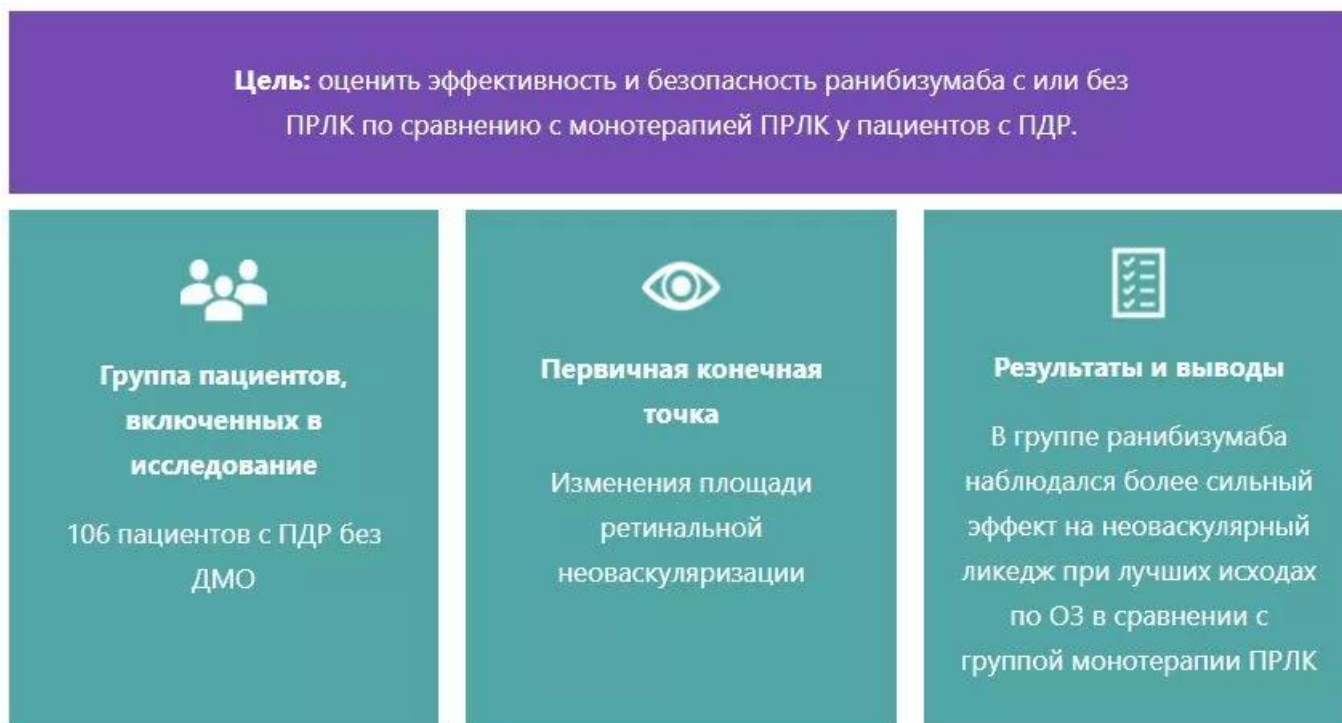


Рисунок 3. Основные элементы исследования PRIDE

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)³.

Image

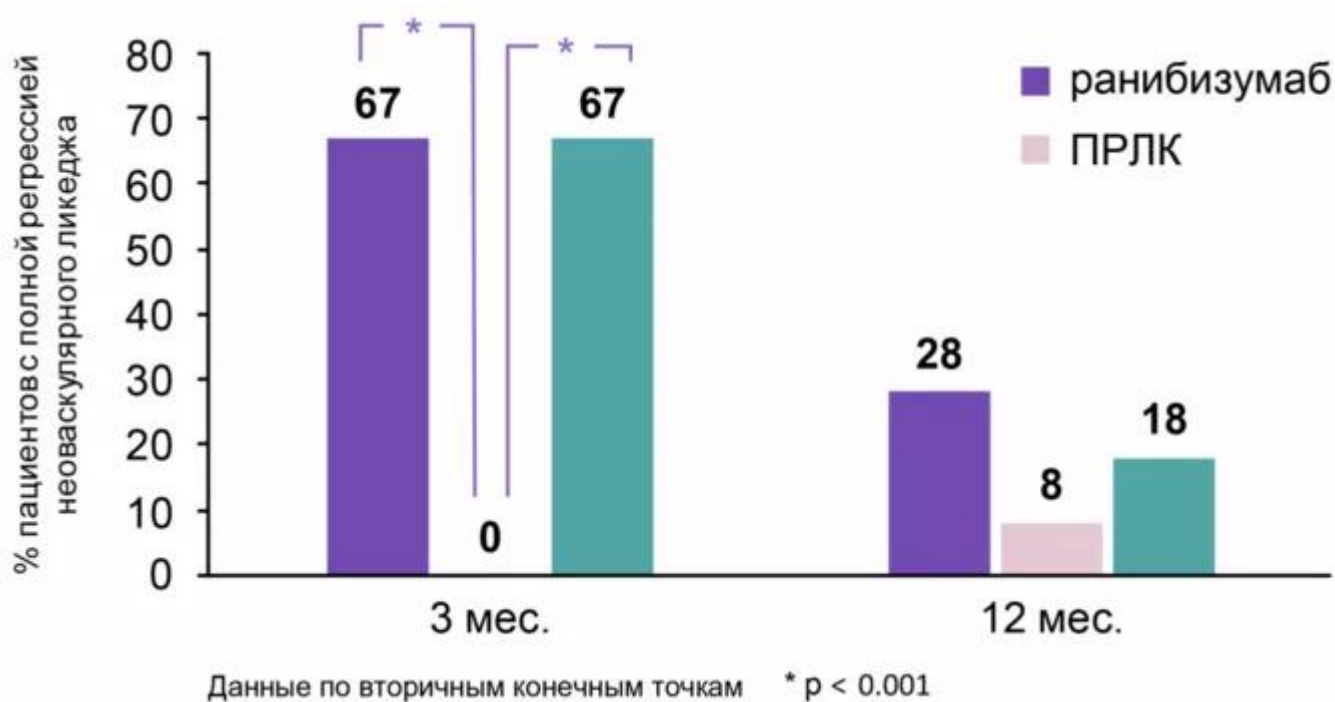
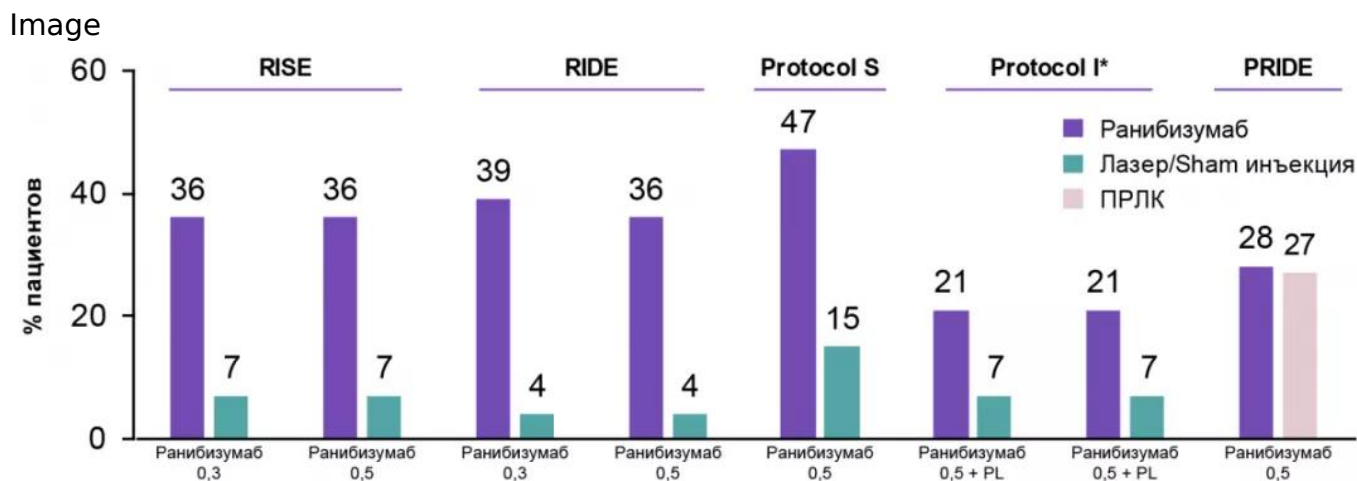


Рисунок 4. Динамика регрессии неоваскулярного ликеджа

В случае ПДР без ДМО ранибизумаб в большей степени снижал площадь неоваскуляризации и значительно улучшал исходы по ОЗ в сравнении с ПРЛК³.

Сравнение с другими клиническими исследованиями

Эффективность ранибизумаба в лечении ДР также подтверждена рядом крупных рандомизированных контролируемых исследований^{3,4} — 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^{1,5-11} показали, что в сравнении с плацебо ранибизумаб приводил к значительно большей вероятности улучшения ДР — на ≥ 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/RAN/DIG/09.25/0

Теги

- Офтальмология
-

Source URL:

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