

VEGF hæmmere som behandling af AMD

Fordel for patienterne eller industriens pengemaskine?



Morten la Cour
Øjenafdelingen, KAS Glostrup



Nis Andersen
Øjenklinikken, Righshospitalet



Michael Larsen
Øjenafdelingen, KAS Glostrup



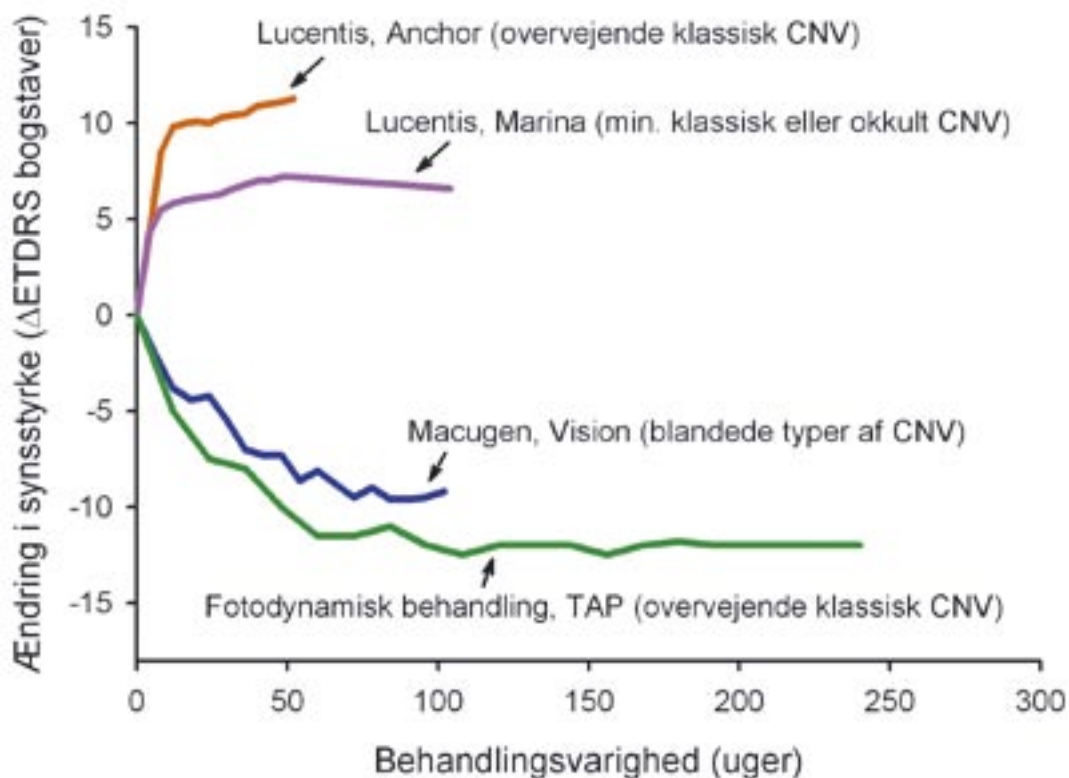
Henrik Lund-Andersen
Øjenafdelingen, KAS Glostrup

Det er kun ca. 25 år siden, at vi fik den første dokumenteret effektive behandling af eksudativ AMD.

Macular Photocoagulation Study Group publicerede en række vel gennemførte randomiserede forsøg, som viste, at forløbet var en anelse bedre for patienter, som blev laser fotokoaguleret i forhold til patienter, som blev observeret. Det næste skridt fremad kom i 1999 med den fotodynamiske behandling, hvor resultaterne var markant bedre end observation, men hvor behandlingen hos den typiske patient ikke kunne stoppe synstabet, endsigte genvinde allerede tabt syn.

Fotodynamisk behandling er kun rigtig effektiv i den delmængde af øjne med eksudativ AMD, nemlig dem med såkaldt "klassisk" choroidal neovaskularisation. Hverken laser fotokoagulationsbehandlingen eller den fotodynamiske behandling retter sig mod det angiogene stimulus for de nydannede kar, men kan betragtes som symptombehandlinger, hvor man alene søger at destruere de nydannede blodkar. Ved diabetisk retinopati, ROP, og de øvrige kendte oftalmologiske neovaskulære retinasygdomme har vi lært, at det ikke er effektivt kun at behandle de nye blodkar, men at vi skal hæmme angiogenesisen, sådan som det f.eks. sker ved panretinal fotokoagulation. Mange års målrettet forskning har afsløret vækstfaktoren VEGF som den væsentligste mediator af angiogenese, både ved retinale og choroidale neovaskulære sygdomme. Denne forskning har ført til udviklingen af lægemidler som kan hæmme VEGF. Der foreligger nu resultater af randomiserede, kontrollerede kliniske forsøg med to af disse, Macugen og Lucentis. For Lucentis vedkommende er resultaterne endnu ikke publiceret i videnskabelige tidsskrifter, men findes udmeldt af USAs lægemiddelstyrelse, som har godkendt lægemidlet (<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/1251561bl.pdf>).

Som det fremgår af figuren, viser disse undersøgelser helt klart, at behandling af eksudativ AMD med VEGF hæmmere, specielt Lucentis,



Figuren viser den mediane ændring i ETDRS visus hos patienter behandlet med fotodynamisk terapi i TAP studiet, med Macugen i VISION studiet og med Lucentis i MARINA studiet (minimal klassiske og okkulte neovaskularisation) og i ANCHOR studiet (overvejende klassisk neovaskularisation)

repræsenterer et væsentligt fremskridt i forhold til den fotodynamiske behandling. For første gang har vi en behandling af eksudativ AMD hvor vi kan stille patienterne en rimelig chance for synsforbedring i udsigt. Kun ca. 25% af de behandlede patienter vil opleve synstab under behandlingen. Behandlingen med VEGF hæmmere er desuden effektiv ved langt flere angiografiske subtyper af eksudativ AMD, end hvad der er tilfældet for fotodynamisk behandling. Der er dog det væsentlige problem ved de nye behandlinger, at de kræver intravitreale injektioner, hver fjerde uge for Lucentis vedkommende (hver 6 uge for Macugen). Det er endvidere et problem, at vi i øjeblikket ikke ved, hvornår man kan tillade sig at holde op med at behandle. Vi ved heller ikke i hvor mange år øjet kan tåle behandlingen. De indtil nu indhøstede erfaringer viser, at behandlingen er rimeligt sikker, i hvert fald over en to-årig periode (Lucentis). Der er omkring 1% af patienterne,

som får endoftalmitis af indsprøjtningerne, men der synes ikke at være systemiske bivirkninger af VEGF hæmmingen. Lige som med alle andre behandlinger kan der naturligvis dukke uforudsete bivirkninger op, når behandlingen har nogle år på bagen i almindelig klinisk brug, men man skal huske, at der er tale om en effektiv behandling af en øjensygdom med en dårlig spontan prognose. Såfremt der ikke opstår uforudsete sikkerhedsproblemer, så er der ingen tvivl om, at intravitreale injektioner med VEGF hæmmere repræsenterer et gennembrud i behandlingen af eksudativ AMD. I de kommende år vil der sikkert fremkomme mere effektive VEGF hæmmere (f.eks. VEGF-trap), og administrationsformerne vil blive udviklet i mere patientvenlig retning.

Patienter med eksudativ AMD er en stor gruppe. Der er mindst ca. 2000 nye øjne med eksudativ AMD årligt i Danmark. Hvis vi skal

organisere rimelig hurtig og effektiv diagnostik, behandling og opfølgning af disse øjne, herunder intravitreale injektioner 12 gange om året, så står vi overfor en stor organisatorisk og økonomisk udfordring.

Hvis Alcon's AART studie ender med et positivt resultat vil vi have en forebyggende behandling af patienter med bløde drusen i et øje og slutstadium AMD i det andet øje.

Dette vil yderligere øge behovet for ressourcer til AMD behandling, behandling.

Vi lever heldigvis i en tid, hvor der har været investeret betydeligt i udvikling af nye lægemidler, med det resultat, at en række effektive, og dyre, behandlinger hele tiden ser dagens lys. AMD patienterne er derfor i skarp konkurrence med mange andre patientgrupper om sundhedsvæsenets ressourcer. De forventer, at øjenlægerne taler deres sag og lægger pres på politikerne for at skaffe de nødvendige ressourcer.

Lad os ikke skuffe dem!