

Wyniki dwóch randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych nad skutecznością pegaptanibu w drugim roku jego stosowania w neowaskularnej postaci degeneracji plamki związanej z wiekiem

Year 2 Efficacy Results of 2 Randomized Controlled Clinical Trials of Pegaptanib for Neovascular Age-Related Macular Degeneration

*Grupa Programu Klinicznego zajmującego się badaniem nad zahamowaniem VEGF w neowaskularyzacjach ocznych (V.I.S.I.O.N. - VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization)**

Ophthalmology, Volume 113, Number 9, September 2006, 1508-1521 / Ophthalmology, Tom 113, Numer 9, Wrzesień 2006, 1508-1521

Streszczenie

Cel: Ocena skuteczności stosowania pegaptanibu sodu w drugim roku terapii u pacjentów z neowaskularną postacią zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

Projekt: Dwa równoległe, wielośrodkowe, randomizowane, podwójnie maskowane, symulowano-kontrolowane badania (programy kliniczne V.I.S.I.O.N. [Badanie nad Zahamowaniem Naczyniowego Śródbłonkowego Czynnika Wzrostu w Neowaskularyzacjach Ocznych]). **Uczestnicy:** Do badania zakwalifikowano pacjentów z angiograficznie wykazaną zmianą neowaskularną, będącą składową AMD. W złożonej analizie, 88% pacjentów (1053/1190) poddano ponownej randomizacji w 54 tygodniu badania, a 89% (941/1053) oceniono w 102 tygodniu. **Metody:** W 54 tygodniu pacjenci wstępnie zakwalifikowani do terapii pegaptanibem zostali poddani ponownej randomizacji (1:1) dzielącej ich na grupę mającą przerwać terapię oraz grupę mającą kontynuować terapię przez kolejne 48 tygodni (8 iniekcji). Pacjenci wstępnie zakwalifikowani do grupy symulowanego leczenia zostali poddani ponownej randomizacji wydzielającej spośród nich tych, którzy nadal mieli kontynuować terapię placebo, tych, u których przerwano terapię placebo, oraz tych, którzy otrzymają 1 lub 3 dawki pegaptanibu. **Główne parametry oceny wyników:** Średnia zmiana w poziomie ostrości wzroku (VA - *visual acuity*) na przestrzeni czasu, oraz średnia zmiana w standaryzowanej powierzchni pod krzywą VA; procent pacjentów odczuwających ubytek > 15 liter między 54 a 102 tygodniem badania; odczuwających ubytek < 15 liter od początku badania do 102 tygodnia; uzyskując > 0, > 1, >2 oraz >3 linii na tablicy określającej poziom ostrości wzroku; lub ulegając progresji do praktycznej ślepoty (20/200 lub gorzej). **Wyniki:** W złożonej analizie, średnia VA utrzymywała się na tym samym poziomie u pacjentów kontynuujących terapię 0,3 mg pegaptanibem w odróżnieniu od tych, u których przerwano terapię lub stosowano leczenie typowe. W grupie pacjentów kontynuujących terapię pegaptanibem procent osób, które utraciły <15 liter w odniesieniu do stanu wyjściowego w okresie od 54 do 102 tygodni stanowił połowę (7%) pacjentów z grupy tych, u których przerwano terapię pegaptanibem lub zastosowano typowe leczenie (14% dla każdej). Analiza Kaplana-Meiera wykazała, iż pacjenci kontynuujący terapię 0,3 mg pegaptanibem w drugim roku leczenia byli mniej podatni na utratę > 15 liter w porównaniu z pacjentami, u których przerwano leczenie po pierwszym roku terapii (P<0,05). Procent pacjentów zyskujących widzenie był większy w grupie leczonej przez 2 lata dawką 0,3 mg pegaptanibu niż w grupie otrzymującej typowe leczenie. Ryzyko progresji do praktycznej ślepoty zmniejszono w grupie pacjentów otrzymujących 0,3 mg pegaptanibu przez 2 lata. **Wnioski:** Trwałe korzyści wzrokowe obserwowano u pacjentów zakwalifikowanych do terapii pegaptanibem w drugim roku programów V.I.S.I.O.N. w porównaniu z 2-letnim leczeniem typowym, czy też przerwaniem terapii w pierwszym roku leczenia.

Summary

Objective: To evaluate the efficacy of a second year of pegaptanib sodium therapy in patients with neovascular age-related macular degeneration (AMD). **Design:** Two concurrent, multicenter, randomized, double-masked, sham-controlled studies (V.I.S.I.O.N. [Vascular Endothelial Growth Factor Inhibition Study in Ocular Neovascularization] trials). **Participants:** Patients with all angiographic neovascular lesion compositions of AMD were enrolled. In combined analyses, 88% (1053/1190) were re-randomized at week 54, and 89% (941/1053) were assessed at week 102.

Interventions: At week 54, those initially assigned to pegaptanib were re-randomized (1:1) to continue or discontinue therapy for 48 more weeks (8 injections). Those initially assigned to sham were re-randomized to continue sham, discontinue sham, or receive 1 of 3 pegaptanib doses.

Main Outcome Measures: Mean change in visual acuity (VA) over time and mean change in the standardized area under the curve of VA and proportions of patients experiencing a loss of > 15 letters from week 54 to week 102; losing <15 letters (responders) from baseline to week 102; gaining >0, >1, >2, and >3 lines of VA; and progressing to legal blindness (20/200 or worse).

Results: In combined analysis, mean VA was maintained in patients continuing with 0.3-mg pegaptanib compared with those discontinuing therapy or receiving usual care. In patients who continued pegaptanib, the proportion who lost >15 letters from baseline in the period from week 54 to week 102 was half (7%) that of patients who discontinued pegaptanib or remained on usual care (14% for each). Kaplan-Meier analysis showed that patients continuing 0.3-mg pegaptanib for a second year were less likely to lose > 15 letters than those re-randomized to discontinue after 1 year ($P<0.05$). The proportion of patients gaining vision was higher for those assigned to 2 years of 0.3-mg pegaptanib than receiving usual care. Progression to legal blindness was reduced for patients continuing 0.3-mg pegaptanib for 2 years.

Conclusions: Continuing visual benefit was observed in patients who were randomized to receive therapy with pegaptanib in year 2 of the V.I.S.I.O.N. trials when compared with 2 years' usual care or cessation of therapy at year 1.

