

Ranibizumab – effektivt, men dyrt, vid makuladegeneration



CHRISTINA FRENNESSON, docent, överläkare, ögonkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
Christina.Frennesson@lio.se

Åldersrelaterad makuladegeneration (AMD), och särskilt dess neovaskulära form, är den vanligaste orsaken till allvarlig synnedsättning med förlust av centralsynen och läsförmågan hos äldre personer. Tidigare behandling med fotodynamisk terapi (PDT) och aptameren pegaptanib (Macugen) har till viss del minskat synförlusten jämfört med naturalförloppet och stabiliserat synskärpan hos cirka 60 procent av patienterna men endast i ett mycket begränsat antal fall åstadkommit förbättring av synen.

Entusiasmen över och förhoppningarna på det nya läkemedlet ranibizumab, som introducerades i Sverige våren 2007, var därför stora. Vid neovaskulär AMD växer nybildade koroidala kärl in under näthinnan eller dess pigmentepitel. Ranibizumab (Lucentis) är det första antikroppsbaseerade läkemedlet för behandling av neovaskulär AMD. Preparatet, som ges i upprepade intravitrealinjektioner, hämmar en viktig tillväxtfaktor, vascular endothelial growth factor (VEGF), som orsakar den koroidala kärlnybildningen.

I två stora randomiserade och kontrollerade studier inkluderades drygt 1 100 patienter med subfoveolär kärlnybildning av alla subtyper. I ena studien jämfördes ranibizumab med simulerad injektion och i den andra med fotodynamisk behandling.

Efter 2 års uppföljning (och 24 månatliga intravitrealinjektioner) hade 90 procent av de behandlade patienterna (i båda studierna) stabil synskärpa jämfört med 53 procent av dem som fått simulerad injektion och 66 procent av de PDT-behandlade patienterna. Dessutom fick 33 respektive 40 procent av de behandlade patienterna förbättrad synskärpa. Av de PDT-behandlade patienterna fick 6 procent förbättrad synskärpa, medan

förbättring sågs efter simulerad injektion i 4 procent.

Ranibizumab lanserades på den svenska marknaden i mars 2007, och under detta första år har praxis beträffande användning av behandlingen, som är resurskrävande såväl ekonomiskt som personellt, varierat betydligt mellan olika kliniker. Många har avvaktat och väntat på SBU's Alert-rapport, som nu publicerats.

Rapporten visar att månatlig behandling med intravitrealinjektioner av ranibizumab har kraftigt bromsande effekt på sjukdomsförloppet jämfört med PDT eller simulerad injektion och i betydligt högre grad ger synförbättring vid uppföljning upp till 2 år. Rapporten pekar på andra sidan också på att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt angående effekten av behandlingen när den

ges mindre ofta än en gång per månad eller under längre tid än 2 år och det ännu är oklart om och i så fall när påbörjad behandling kan avslutas.

Eftersom det inte är känt hur ofta och hur länge behandlingen behöver ges för att effekten ska kunna bibehållas och vilka långsiktiga effekter den kan komma att ge, är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för en säker bedömning av metodens kostnadseffektivitet.

Man kan fråga sig om behandlingen kan ges mindre ofta med bibehållen effekt och till lägre kostnad. I en mindre prospektiv och icke-randomiserad studie fick patienterna initialt tre månatliga injektioner av ranibizumab och därefter förnyad injektion om synskärpan försämrades i kombination med ökad svullnad av centrala makula. Resultatet i mått av stabiliserad/förbättrad synskärpa var helt i enlighet med månatlig behandling trots färre injektioner. I genomsnitt behövdes 5,6 injektioner första året, och denna behandlingsregim har blivit praxis vid landets behandlande kliniker.

Dock kvarstår behovet av månatliga kontroller för uppföljning och förnyad behandling vid behov. Har vi personella och ekonomiska resurser för detta? Man kan ställa sig frågor som: Är det etiskt för-

svarbart att undanhålla patienten en verksam men resurskrävande behandling? Är det försvarbart att inleda en kostnadskrävande behandling, om man inte vet hur länge den behöver pågå och inte har kunskap om behandlingseffekten på längre sikt? Hur mycket resurser kommer våra politiker att avsätta för en mycket potent men dyr behandling?

Allt tyder på att detta är en behandling som dramatiskt kan förändra sjukdomsförloppet och i betydligt högre grad än tidigare behandlingsalternativ ge patienten förlorad syn tillbaka. Fortsatt uppföljning och analys i form av upprättande av vårdprogram och deltagande i kvalitetsregister är essentiellt.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har haft utbildningsuppdrag för Novartis och är medlem i Novartis Advisory Board AMD.*

REFERENSER

1. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Ranibizumab för behandling av åldersförändringar i näthinnans gula fläck. Stockholm: SBU; 2008. SBU Alert-rapport 2008-03.
2. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355(14):1419-31.
3. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355(14):1432-44.
4. European Medicines Agency (EMA). European Public Assessment Report (EPAR)-Lucentis. Scientific discussion. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/lucentis/lucentis.htm>
5. Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Dubovy SR, Michels S, Feuer WJ, et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(4):566-83.

SAMMANFATTAT

Månatlig behandling med ranibizumab har kraftigt uppbromsande effekt på sjukdomsförloppet vid åldersrelaterad makuladegeneration (AMD) jämfört med fotodynamisk behandling eller simulerad injektion.

Behandlingen ger även i betydligt högre grad synförbättring hos patienter med neovaskulär AMD vid uppföljning upp till 2 år.