

THE WORLD IS BEAUTIFUL > TO LOOK AT

La mejora de la visión como nuevo objetivo de eficacia en el tratamiento de los pacientes con DMAE neovascular

Dr. Jordi Monés

Institut de la Màcula i de la Retina
(Centro Médico Teknon, Barcelona)

Diseño del estudio MARINA

El investigador identifica a los posibles pacientes

El centro de lectura confirma los criterios de elección angiográficos

Lesiones mínimamente clásicas u ocultas sin componente clásico
(n = 716)

Aleatorización 1:1:1

Trat. simulado
(n = 238)

0,3 mg de Ranibizumab
(n = 238)

0,5 mg de Ranibizumab
(n = 240)

MARINA: Criterios de evaluación principal y secundarios

■ Criterio de evaluación principal

- Proporción de pacientes que **pierden < 15 letras** a los 12 meses respecto a la situación basal

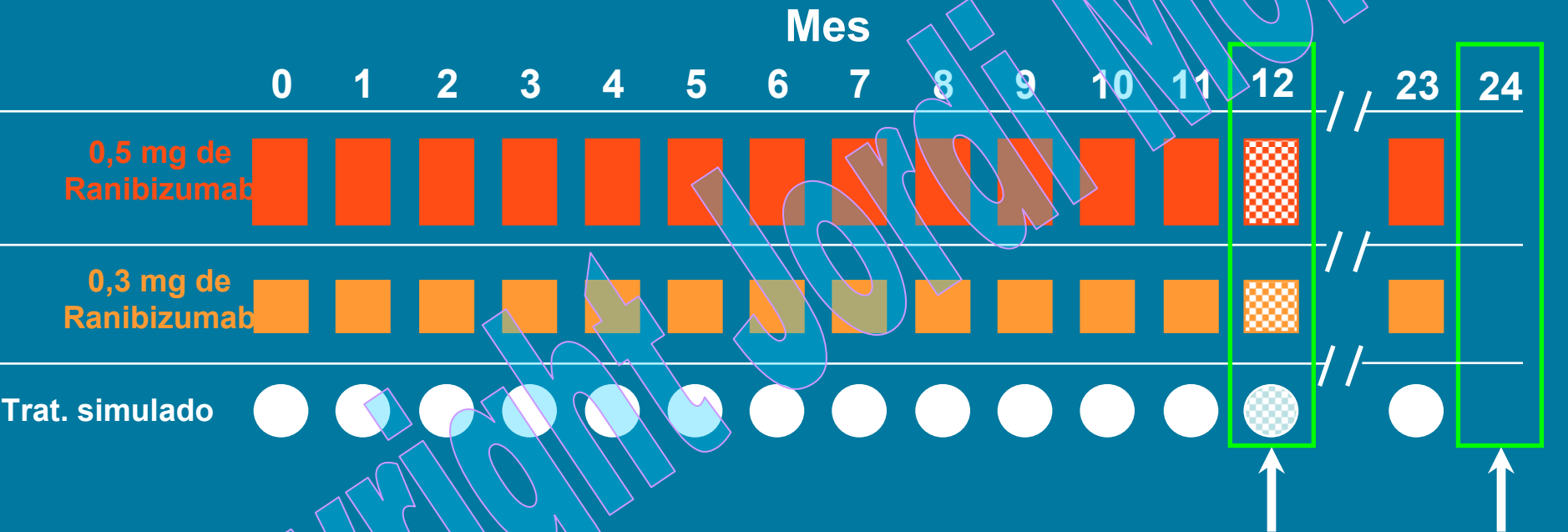
■ Criterios de evaluación secundarios

- **Cambio medio respecto al valor basal** de MAVC a los 12 meses
- Proporción de pacientes que **ganan ≥ 15 letras** de MAVC a los 12 meses

MARINA: Criterios de inclusión

- Neovascularización coroidea (NVC) subfoveal secundaria a DMAE
- Composición de la lesión mediante angiografía fluoresceínica
 - La superficie de NVC debe ser $\geq 50\%$ de la lesión total
 - **Mínimamente clásica** u **oculta** sin componente clásico
- Edad ≥ 50 años
- MAVC de 20 / 40 a 20 / 320
- Sin TFD anterior
- Tamaño de la lesión: dimensión lineal máxima ≤ 12 AD
- Signos de presunta progresión reciente de la enfermedad
 - sangre, crecimiento mediante AF o pérdida reciente de AV

MARINA: esquema del tratamiento



TFD a juicio del investigador si:

- Conversión a NVC predominantemente clásica, o
- Pérdida de ≥ 20 letras en 2 vistas consecutivas y lesiones de pequeño tamaño (≤ 4 AD), mínimamente clásicas u ocultas sin componente clásico, con presunta progresión reciente de la enfermedad

Crit. evaluación principal antes del trat.
Visita final

MARINA: características demográficas y basales de los pacientes

	Trat. simulado (n = 238)	0,3 mg de Ranibizumab (n = 238)	0,5 mg de Ranibizumab (n = 240)
Sexo (% mujeres)	66,8	64,3	63,3
Raza (% blanca)	97,1	96,2	96,7
Edad (media, años)	77,0 (56–94)	77,4 (52–95)	76,8 (52–93)
AV media (letras)	53,7	53,1	53,7
AV media (equivalente Snellen)	20 / 80	20 / 80	20 / 80
Clasificación NVC			
Oculto sin comp. clásico (%)	63,4	63,5	61,7
Mínimamente clásica (%)	36,6	36,1	37,9
Predominantemente clásica (%)	0	0,4	0,4
Tamaño medio de la lesión (AD)	4,41	4,26	4,47

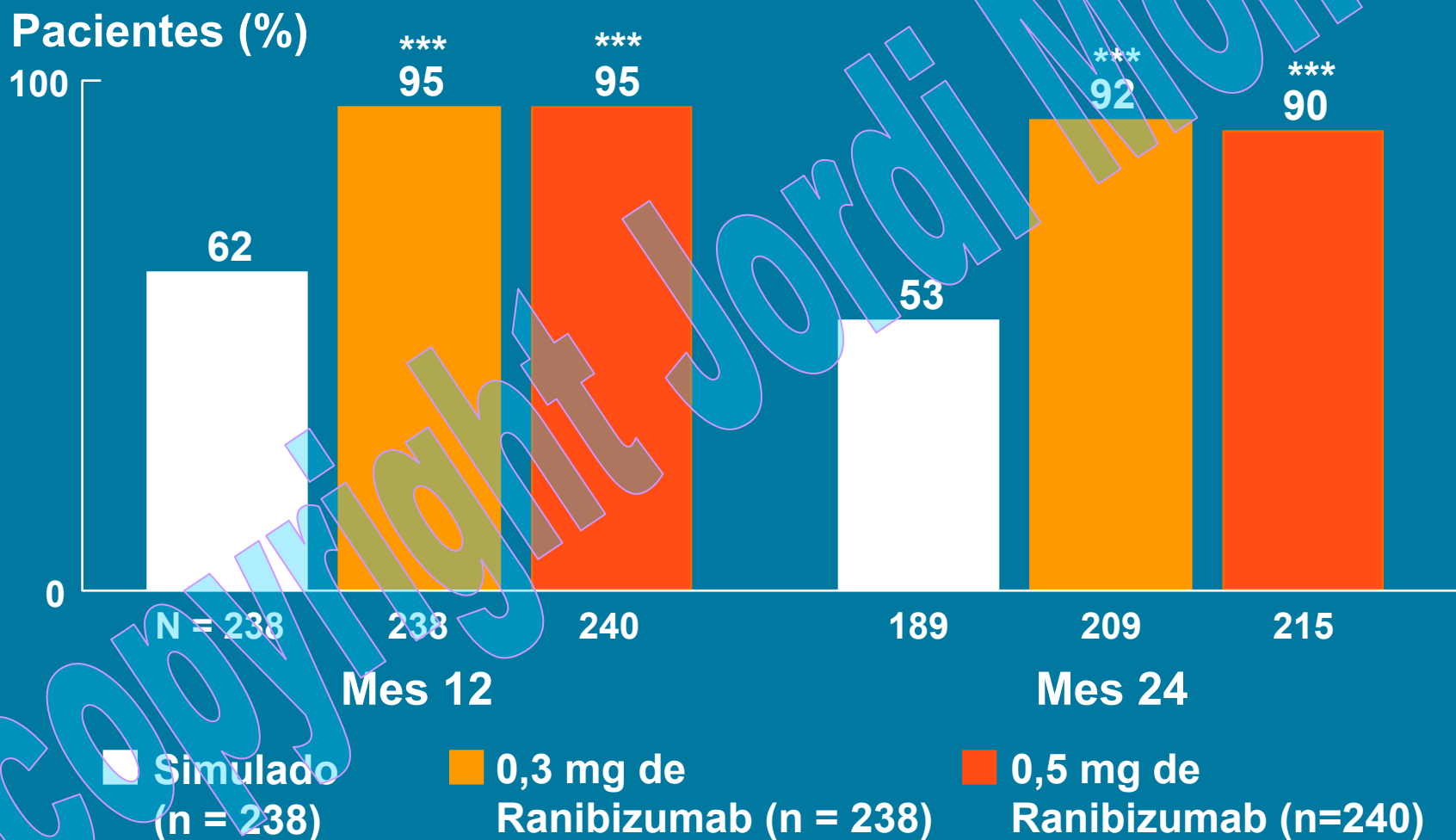
MARINA: disposición de los pacientes

	Trat. simulado (n = 238)	0,3 mg de Ranibizumab (n = 238)	0,5 mg de Ranibizumab (n = 240)
Estudio de 2 años terminado	190 (79,8%)	228 (95,8%)	229 (95,4%)
Siguen en tratamiento durante 2 años	170 (71,4%)	208 (87,4%)	207 (86,3%)
En estudio con Visudyne* (Trat. de rescate)	40 (16,8%)	2 (0,8%)	0

*TFD a juicio del investigador si:

- Conversión a NVC predominantemente clásica o
- Pérdida de ≥ 20 letras en 2 visitas consecutivas y lesiones de pequeño tamaño (≤ 4 AD), mínimamente clásicas u ocultas sin componente clásico, con presunta progresión reciente de la enfermedad

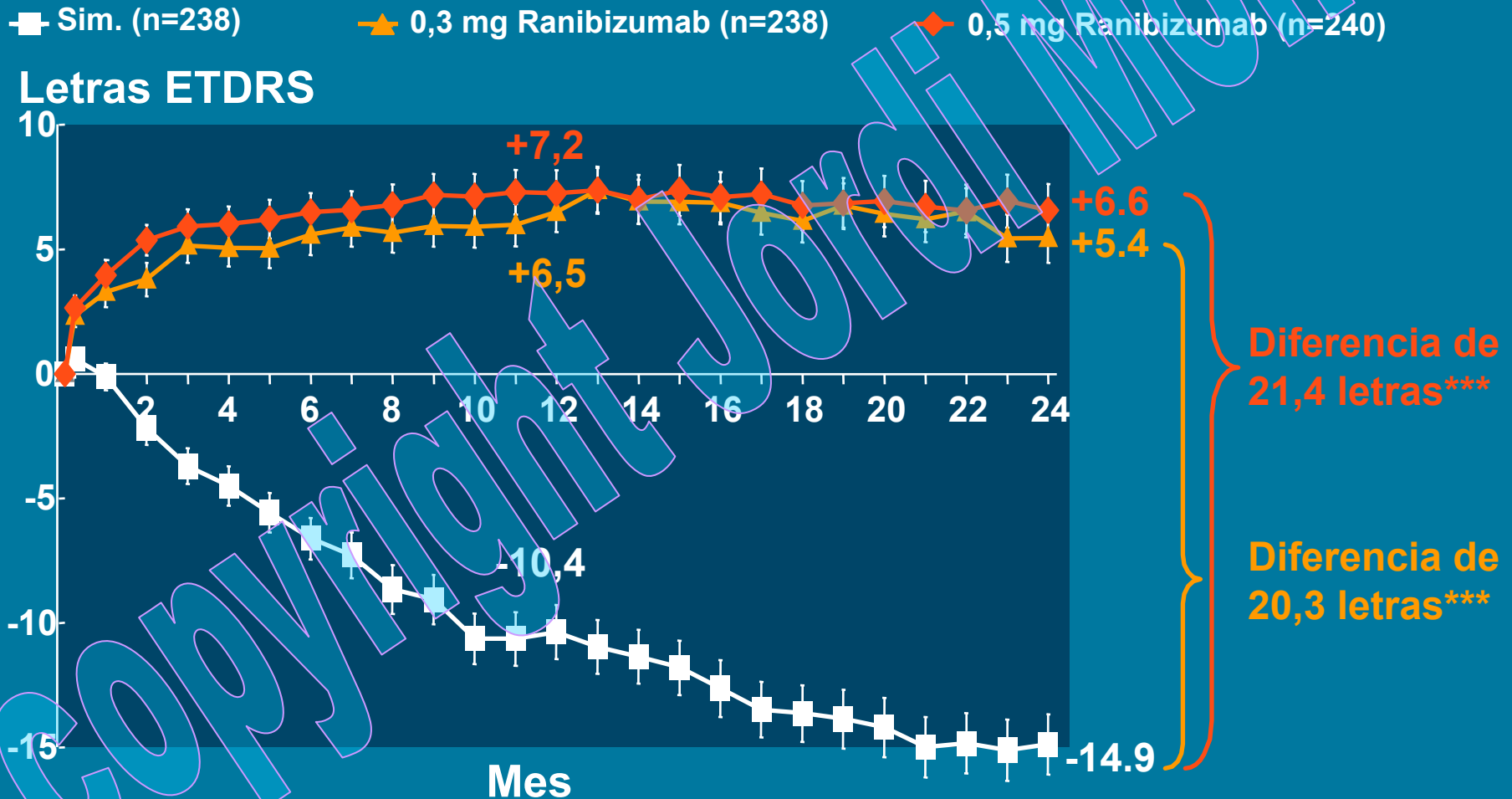
Criterio de evaluación principal: Pacientes que pierden <15 letras respecto a la situación basal



***p < 0,0001 en comp. con trat. simulado

Rosenfeld et al, N Engl J Med 2006; 355: 1419

Criterio de evaluación secundario: Cambio medio de AV a lo largo del seguimiento

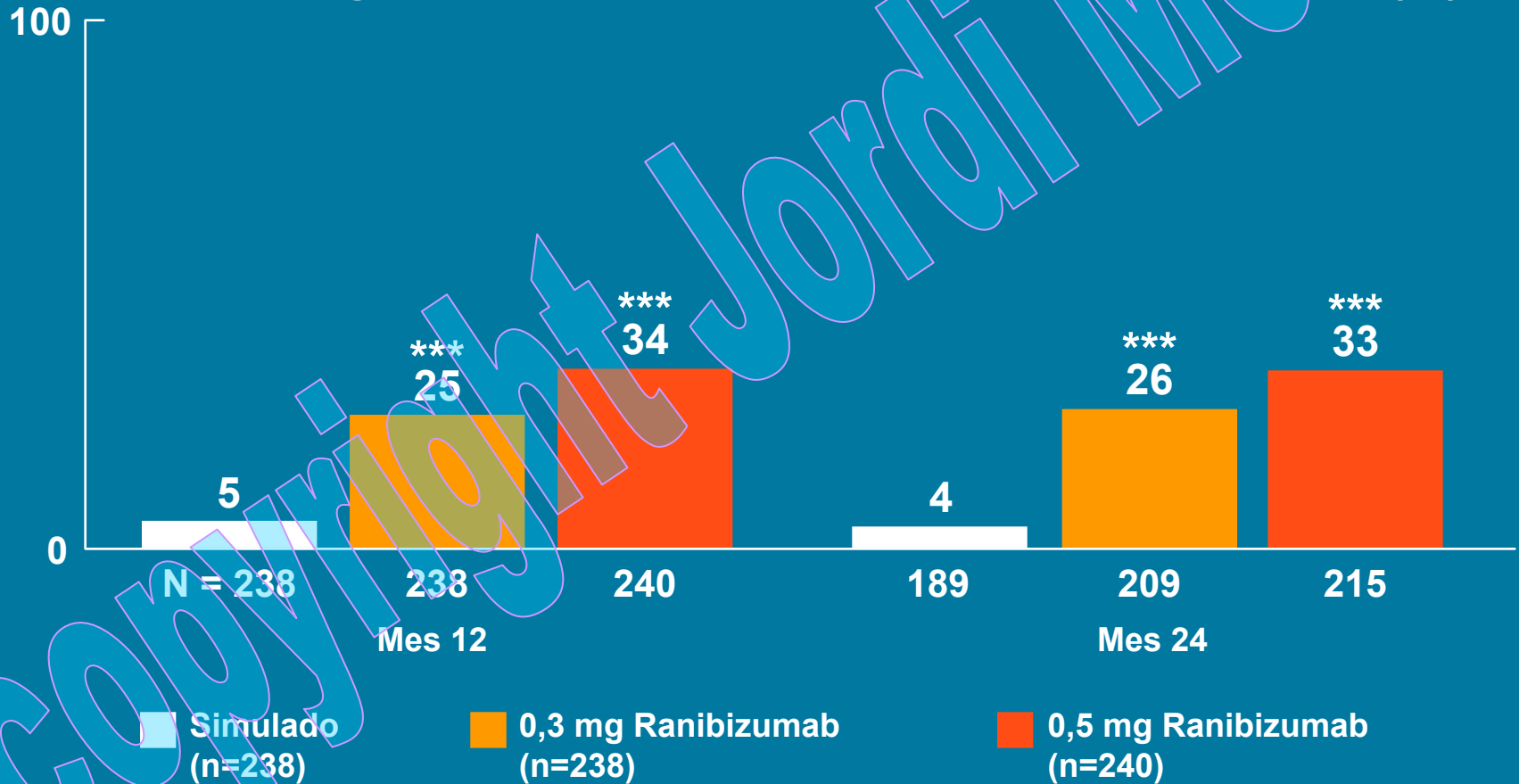


***p < 0,0001 en comp. con trat simulado

Rosenfeld et al, N Engl J Med 2006; 355: 1419

Criterio de evaluación secundario: Pacientes que ganan ≥ 15 letras respecto a la situación basal

Pacientes que ganan ≥ 15 letras respecto a la situación basal (%)



***p < 0,0001 en comp. con trat. simulado

Rosenfeld et al, N Engl J Med 2006; 355: 1419

Criterio de evaluación secundario: Pacientes con 20 / 40 o mejor

Pacientes (%)

100



15

11

15

11

39

40

34

42

6

Basal

Mes 12

Mes 24

Simulado
(n=238)

0,3 mg Ranibizumab
(n=238)

0,5 mg Ranibizumab (n=240)

***p < 0,0001 en comp. con trat. simulado

Rosenfeld et al, N Engl J Med 2006; 355: 1419

Criterio de evaluación secundario: Pacientes con 20 / 200 o peor

Pacientes (%)

100



13

15

13

43

12

12

48

15

15

Basal

Mes 12

Mes 24

■ Simulado (n=238)

■ 0,3 mg Ranibizumab (n=238)

■ 0,5 mg Ranibizumab (n=240)

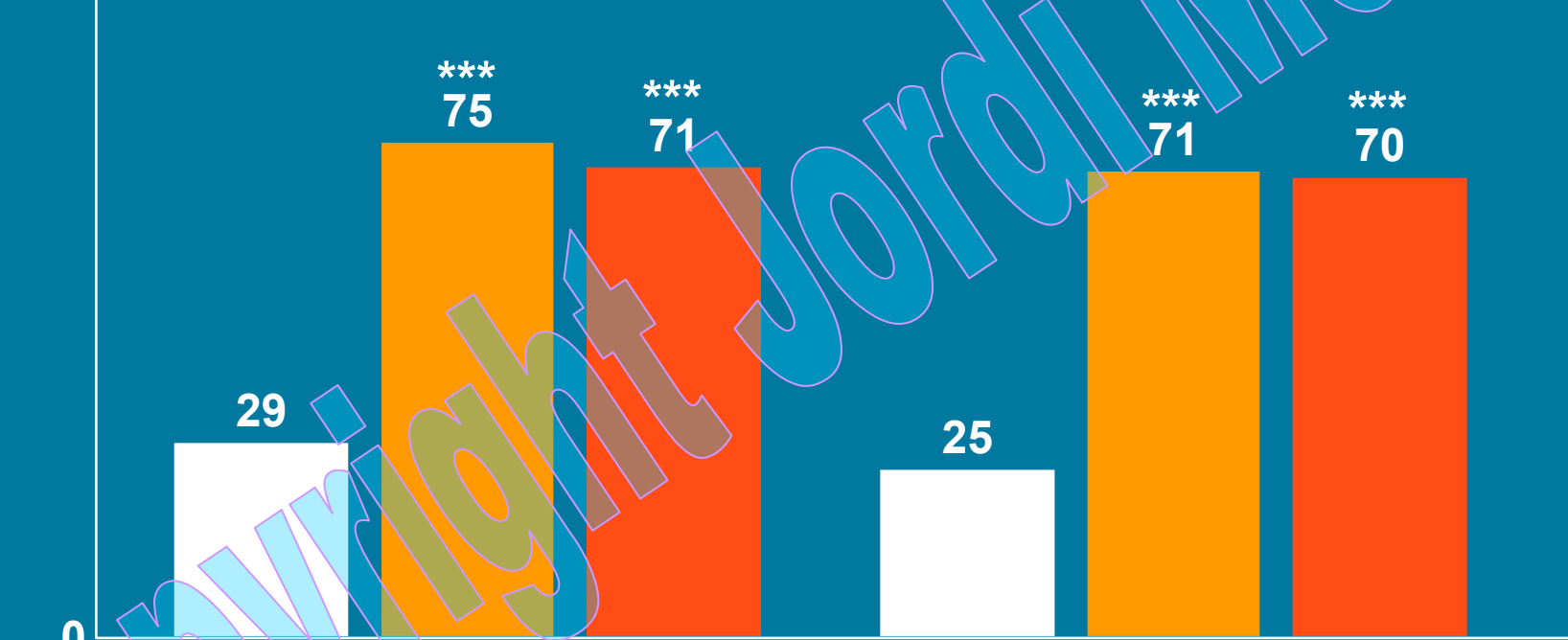
***p < 0,0001 en comp. con trat. simulado

Rosenfeld et al, N Engl J Med 2006; 355: 1419

Criterio de evaluación exploratorio: Mantenimiento de AV basal o ganancia >0 letras

Pacientes (%)

100



Mes 12

Mes 24

■ Simulado
(n=238)

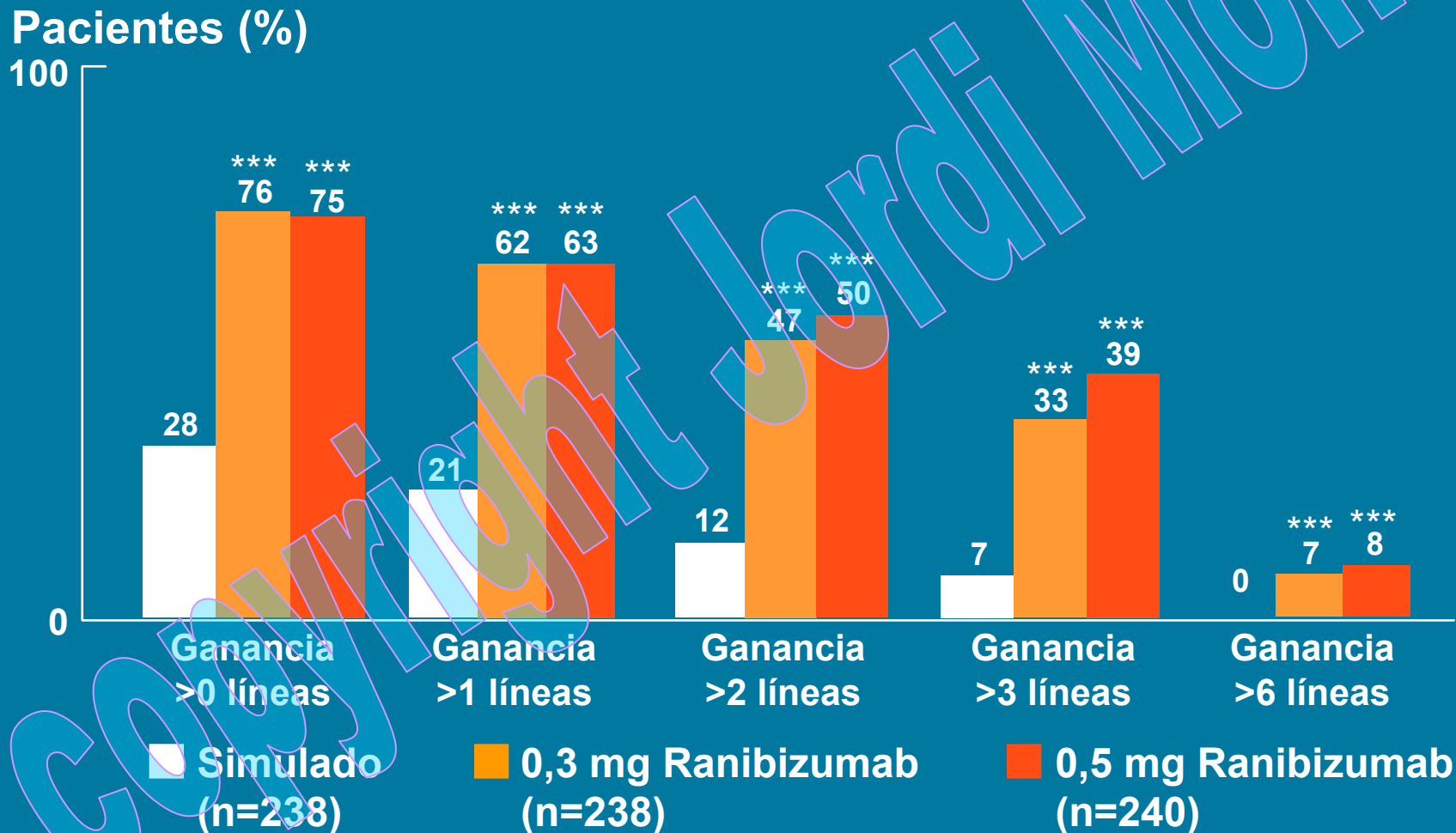
■ 0,3 mg Ranibizumab
(n=238)

■ 0,5 mg Ranibizumab
(n=240)

***p < 0,0001 en comp. con trat. simulado

Datos Archivo - MARINA 24 meses

Criterio de evaluación exploratorio: Pacientes con mejoría de AV



***p < 0,0001 en comp. con trat. simulado

Datos archivo - MARINA 24 meses

Resumen:

MARINA, resultados a 2 años

- El **90%** de los pacientes tratados perdió menos de 15 letras vs. 53% en grupo control
- **>70%** de los pacientes tratados **NO** perdió ninguna letra durante 24 meses
 - El **33%- 39%** de los pacientes tratados mejoraron **>3** líneas vs. 7% en grupo control
- Ranibizumab dió lugar a una mejoría rápida y sostenida de visión
- Ranibizumab **evita en muchos casos la progresión** a 20 / 200

*Rosenfeld et al, N Engl J Med 2006; 355: 1419
Datos de archivo*

Diseño del estudio ANCHOR

El investigador identifica a los posibles pacientes

El centro de lectura confirma los criterios de elección angiográficos

Lesiones predominantemente clásicas (n = 423)

Aleatorización 1:1:1

TFD con Verteporfina

Inyección simulada
(n = 143)

TFD con trat. simulado

0,3 mg de Ranibizumab
(n = 140)

TFD con trat. simulado

0,5 mg de Ranibizumab
(n = 140)

ANCHOR: Criterios de evaluación primario y secundarios

■ Criterio de evaluación primario

- Proporción de pacientes que pierden < 15 letras a los 12 meses respecto a la situación basal

■ Criterios de evaluación secundarios

- Cambio medio respecto al valor basal de MAVC a los 12 meses
- Proporción de pacientes que ganan ≥ 15 letras de MAVC a los 12 meses

ANCHOR: Criterios de inclusión

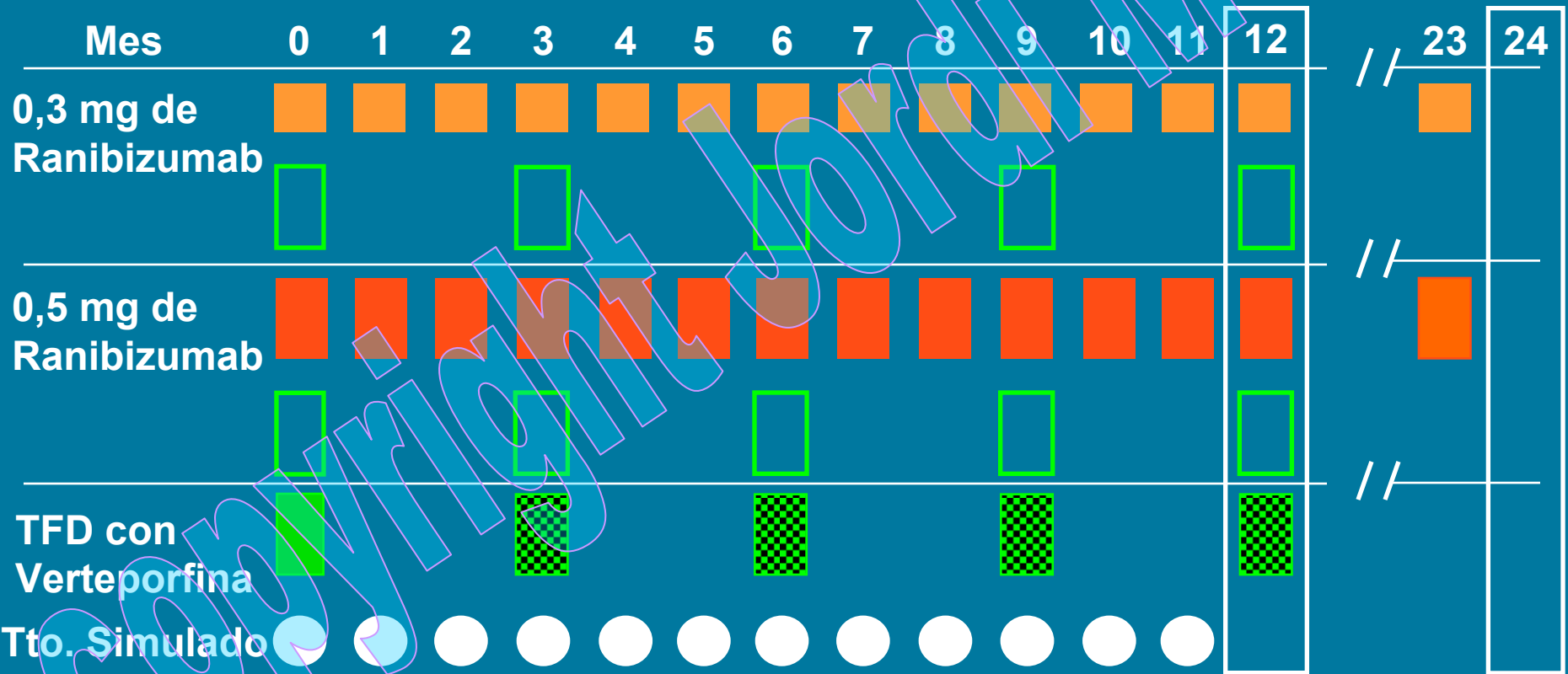
- Neovascularización coroidea (NVC*) subfoveal primaria o recurrente secundaria a DMAE
- Lesiones predominantemente clásicas
 - NVC clásica = 50% del tamaño total de la lesión
- Edad = 50 años
- MAVC en el ojo de estudio de 20 / 40 a 20 / 320
- Superficie total de la lesión = 5.400 μm (dimensión lineal máxima)

CNV* = NVC mediante AF + hemorragia subretiniana + bloqueo de la fluorescencia + DEP seroso + fibrosis

Brown et al, N Engl J Med 2006; 355: 1432

ANCHOR: Esquema del tratamiento

■ 0,3 mg de Ranibizumab
 ■ 0,5 mg de Ranibizumab
 ● Inyección simulada
 ■ TFD Visudyne®
 TFD trat. sim.



Criterio de evaluación principal

Visita final

Brown et al, N Engl J Med 2006; 355: 1432

ANCHOR: Características demográficas y basales de los pacientes

	TFD Verteoporina (n = 143)	0,3 mg de Ranibizumab (n = 140)	0,5 mg de Ranibizumab (n = 140)
Sexo (% mujeres)	55,2	47,9	46,4
Raza (% blanca)	97,9	97,9	97,1
Edad media (intervalo)	77,7 (53-95)	77,4 (54-97)	76,0 (54-93)
AV media (letras)	45,5	47,0	47,1
AV media (~equivalente Snellen)	20 / 125	20 / 125	20 / 125
Clasificación NVC			
Predominantemente clásica (%)	98,6	95,7	96,4
Mínimamente clásica (%)	1,4	3,6	3,6
Ocultas (%)	0	0,7	0
Tamaño medio de la lesión (AD)	1,88	1,89	1,79

Brown et al, N Engl J Med 2006; 355: 1432

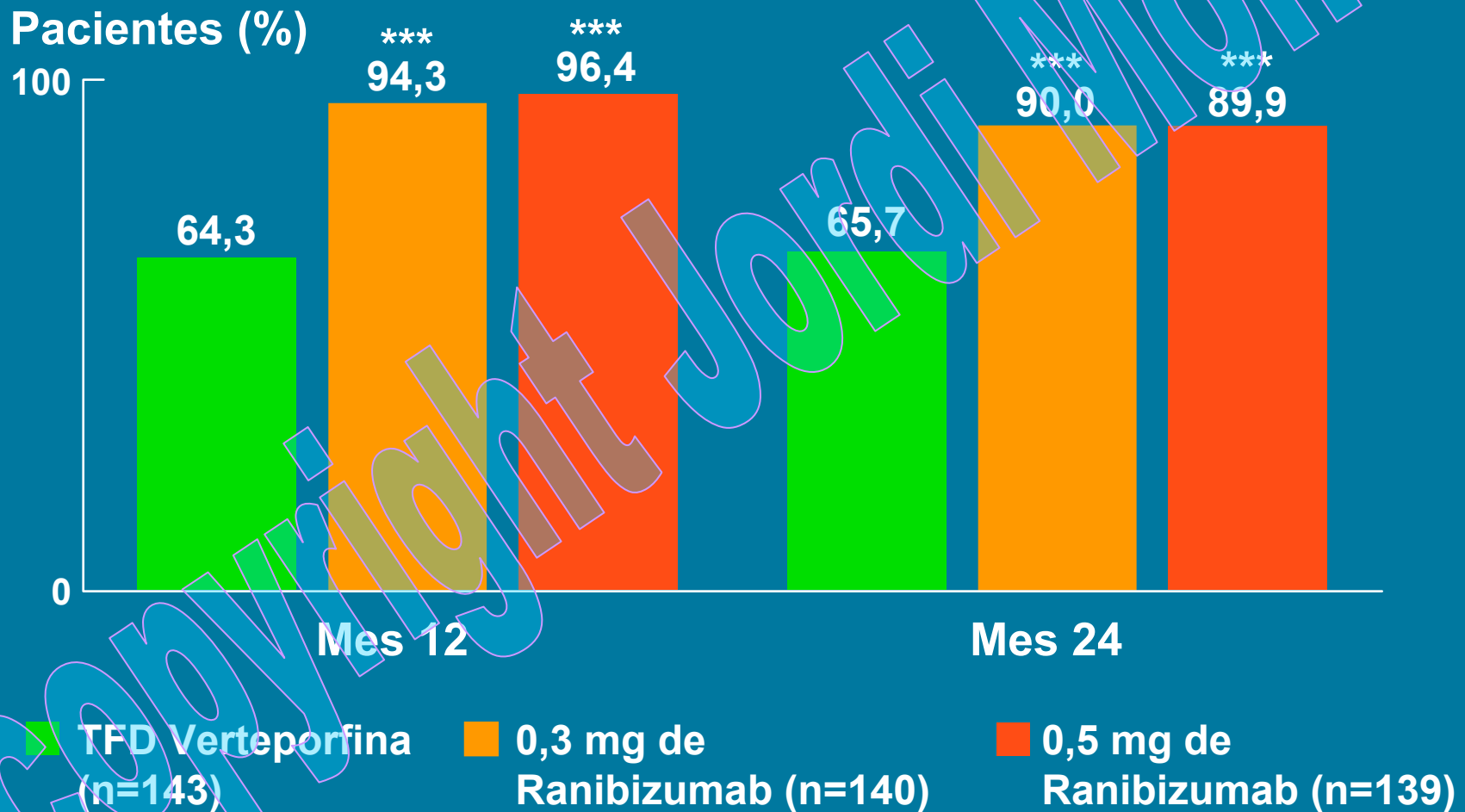
ANCHOR: seguimiento y observancia

	TFD Verteporfina (n = 143)	0,3 mg de Ranibizumab (n = 140)	0,5 mg de Ranibizumab (n = 140)
Con seguimiento a los 12 meses*	110 (76,9%)	117 (83,6%)	116 (82,9%)
Número medio de inyecciones de Ranibizumab® o simuladas por paciente (de un total de 24)	20,4	21,5	21,3
Número medio de tratamientos de TFD con Visudyne® o de TFD con trat. simulado por paciente†	3,8	2,2	1,9

*Definido como valoración de AV en el ojo de estudio

†Incluido 1 paciente que necesitó TFD o TFD con trat. simulado inicial

Criterio de evaluación principal: Pacientes que pierden <15 letras respecto a la situación basal



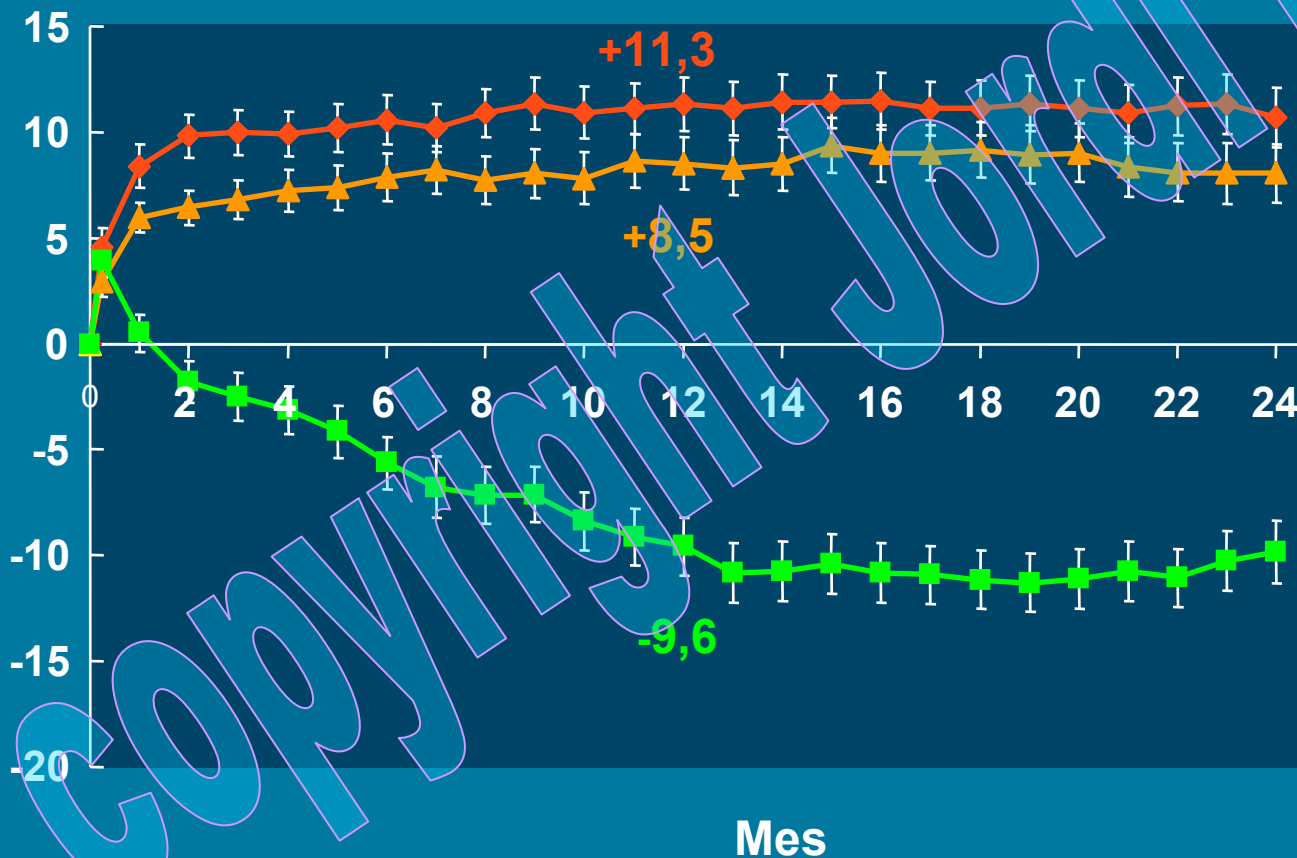
***p < 0,0001 en comp. con TFD Verteporfina

*Brown et al, N Engl J Med 2006; 355: 1432
ANCHOR 24 meses*

Criterio de evaluación secundario: Cambio medio de AV con el tiempo

■ TFD Verteporfina (n=143) ▲ 0,3 mg Ranibizumab (n=140) ◆ 0,5 mg Ranibizumab (n=139)

Letras ETDRS



+10,7

+8,1

Ventaja de 20,5
letras***

Ventaja de 17,9
letras***

-9,8

***p < 0,0001 en comp. con TFD Verteporfina

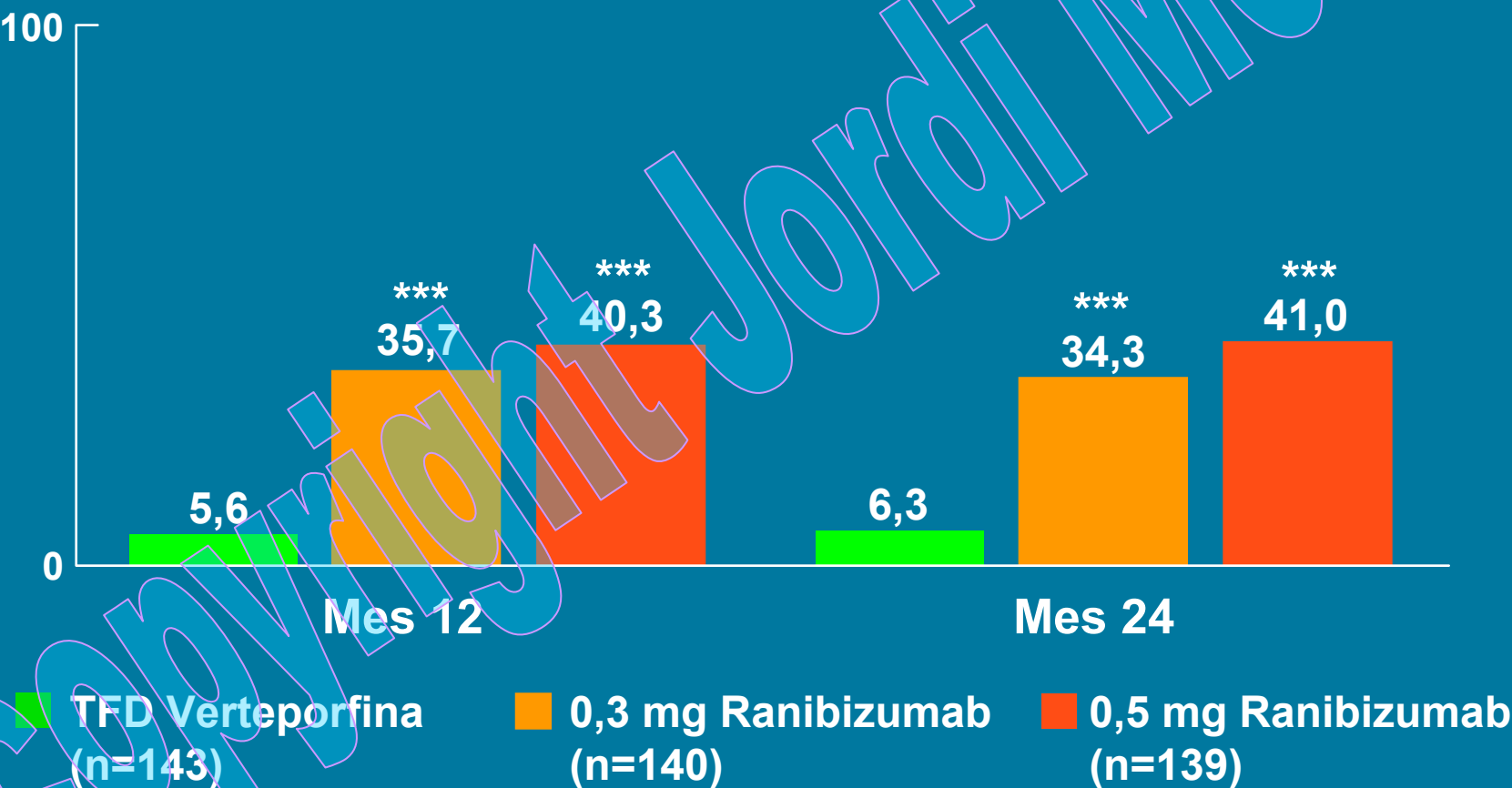
ANCHOR 24 meses

Criterio de evaluación secundario: Pacientes que ganan ≥ 15 letras respecto a la situación basal

Pacientes (%)

100

0



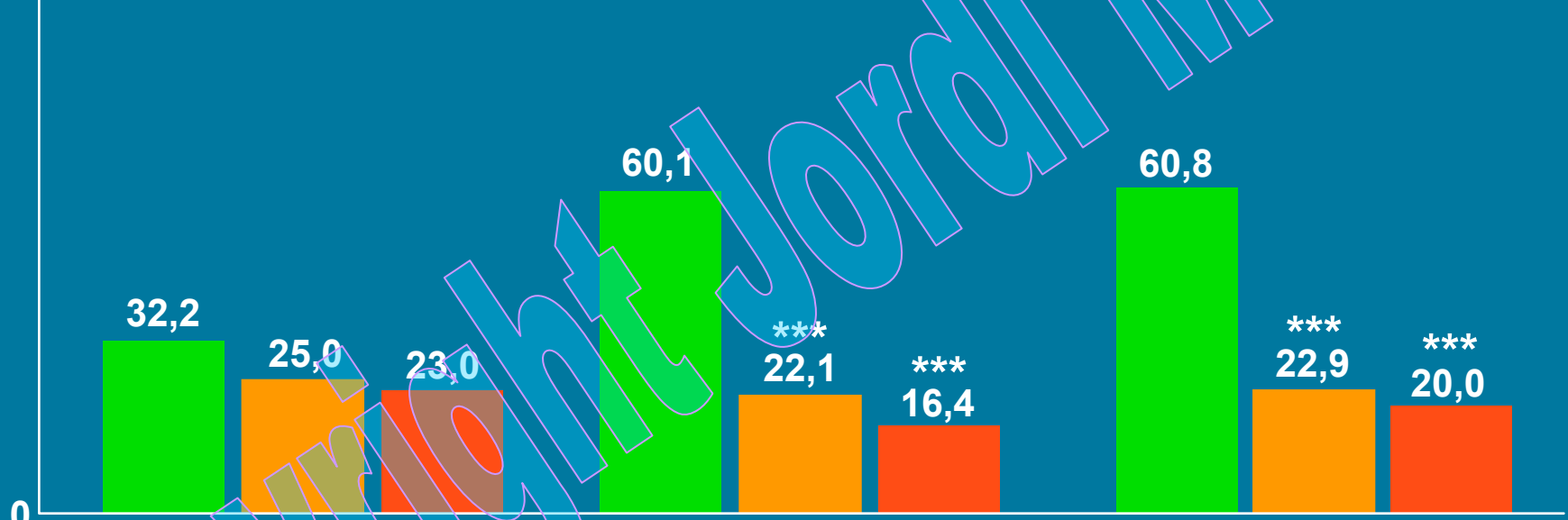
***p < 0,0001 en comp. con TFD Verteporfina

*Brown et al, N Engl J Med 2006; 355: 1432
ANCHOR 24 meses*

Criterio de evaluación secundario: Pacientes con AV 20 / 200 o peor

Pacientes (%)

100



TFD Verteporfina
(n=143)

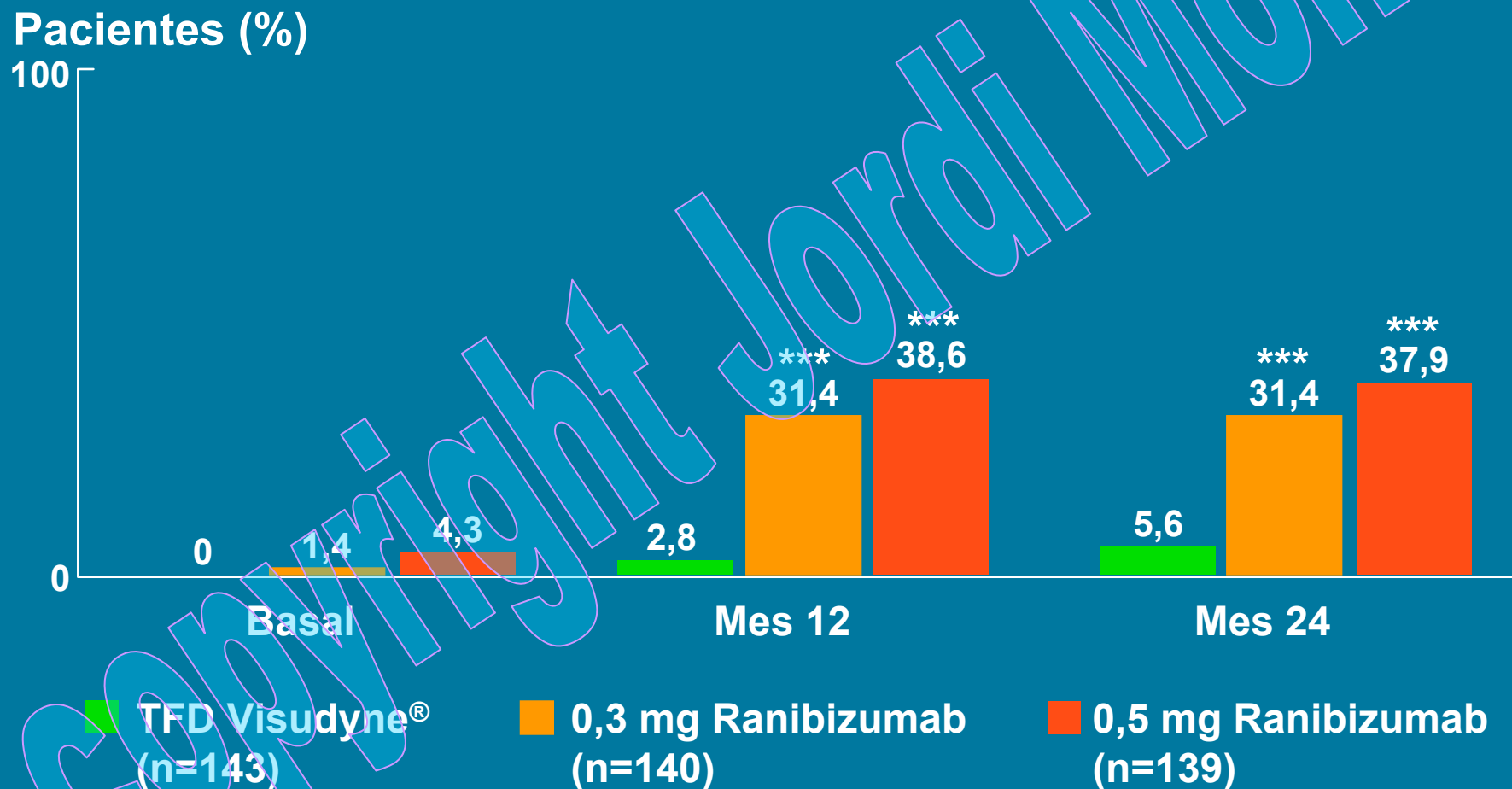
0,3 mg Ranibizumab
(n=140)

0,5 mg Ranibizumab
(n=139)

*Brown et al, N Engl J Med 2006; 355: 1432
ANCHOR 24 meses*

***p < 0,0001 en comp. con TFD Verteporfina

Criterio de evaluación secundario: Pacientes con AV 20 / 40 o mejor

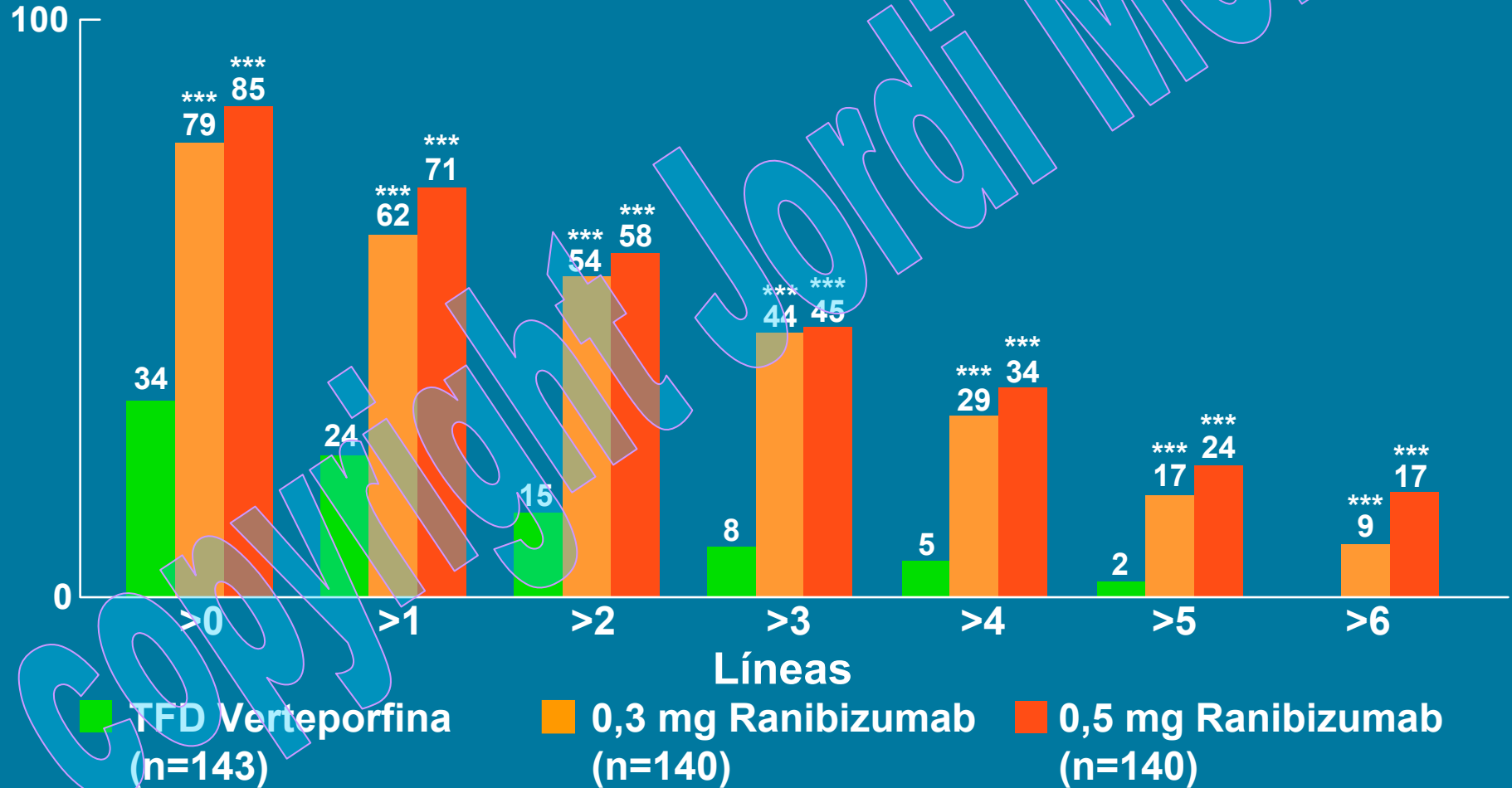


***p < 0,0001 en comp. con TFD Verteporfina

*Brown et al, N Engl J Med 2006; 355: 1432
ANCHOR 24 meses*

Criterio de evaluación exploratorio: Pacientes con mejoría de AV a los 12 meses

Pacientes (%)

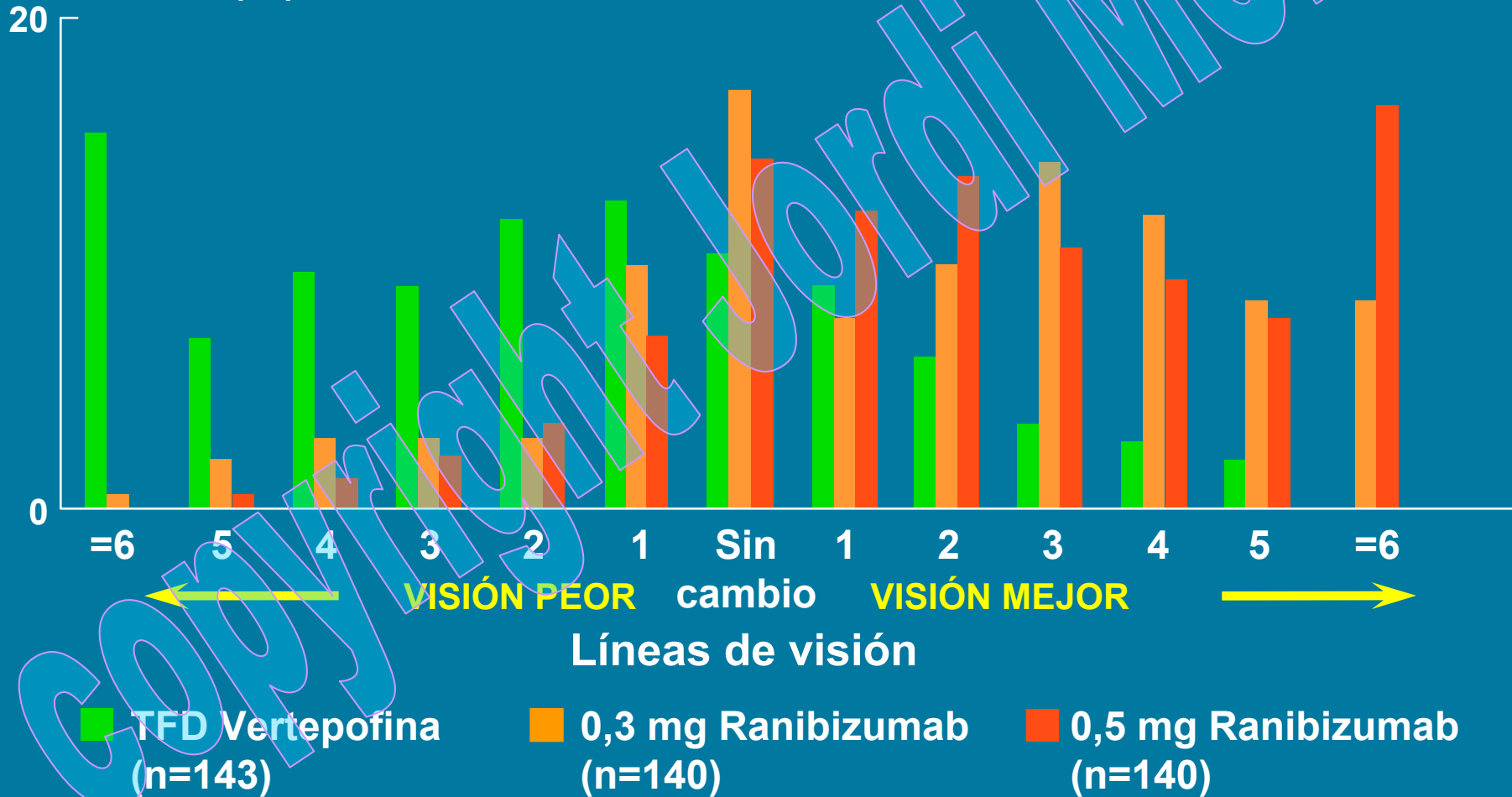


***p < 0,0001 en comp. con TFD Verteporfina

ANCHOR 12 meses

Criterio de evaluación exploratorio: Cambio de AV a los 12 meses

Pacientes (%)

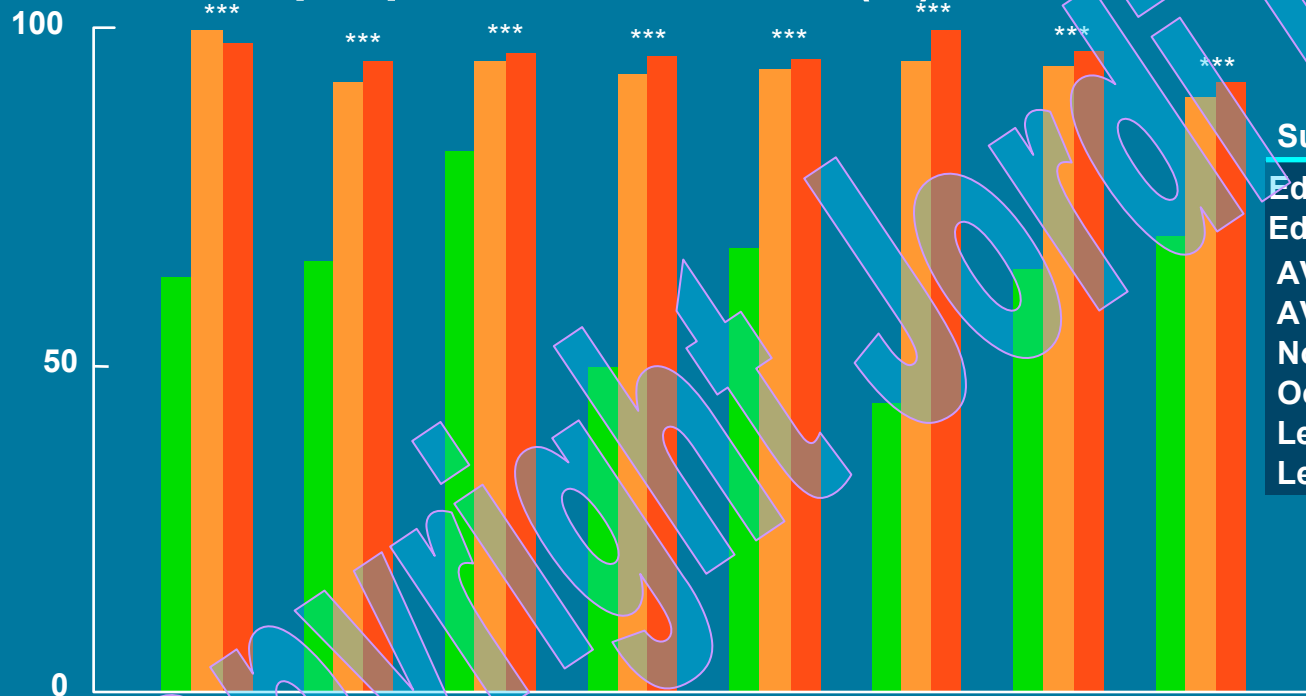


***p < 0,0001 en comp. con TFD con Vertepofina

ANCHOR 12 meses

Los resultados con similares entre los subgrupos

Pacientes que pierden <15 letras (%)



Subgrupo	Tamaño de muestra		
	Verteporf.	0,3 mg	0,5 mg
Edad <75	43	37	55
Edad =75	100	103	84
AV =44	66	63	60
AV =45	77	77	79
No oculta	127	119	121
Oculta	16	21	18
Lesión =4 AD	127	130	126
Lesión >4 AD	16	10	13

TFD Verteporfina 0,3 mg Ranibizumab 0,5 mg Ranibizumab

***p < 0,0001 en comp. con TFD Visudyne®

ANCHOR 12 meses

Conclusiones

- **Ranibizumab consigue mejorar la visión**
 - El 70% de los pacientes obtiene ganancias de AV de ≥ 0 líneas
 - Hasta el 45% de los pacientes gana ≥ 3 líneas de AV
- **Ranibizumab evita la progresión a visión de 20/200 en muchos casos**
- **Ranibizumab es el primer tratamiento con indicación aprobada para DMAE que ha demostrado una mejoría en los resultados terapéuticos en el tratamiento de la DMAE neovascular**

Brown et al, N Engl J Med 2006; 355: 1432
Rosenfeld et al, N Engl J Med 2006; 355: 1419