



Centro Cochrane Italiano

Traduzione in italiano del comunicato stampa inglese

Una nuova Revisione Cochrane afferma che il farmaco meno costoso alternativo a quello approvato per il trattamento della patologia oculare ha effetti collaterali simili.

Le politiche sanitarie che volessero adottare il ranibizumab piuttosto che il più economico bevacizumab, per il trattamento delle patologie oculari negli anziani, giustificando tale scelta con una maggiore sicurezza sistemica del ranibizumab, da oggi dovrebbero prendere in considerazione i risultati di una nuova Revisione Sistemica Cochrane.

Gli autori della Revisione hanno considerato i risultati di studi randomizzati controllati che confrontavano la sicurezza di due farmaci utilizzati per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età: il ranibizumab e il bevacizumab. Contrariamente a quanto argomentato in precedenza da alcuni esperti di questa patologia, la revisione sistematica ha evidenziato che il farmaco più economico, il bevacizumab, non sembra aumentare il numero di decessi o avere effetti collaterali più gravi rispetto al ranibizumab.

La degenerazione maculare è una patologia oculare cronica e progressiva ed è tra le principali cause di cecità negli anziani. Infatti, in un caso su dieci, tale forma degenerativa conduce alla cecità. Il bevacizumab è un farmaco utilizzato in oncologia, mentre il ranibizumab è venduto come farmaco specifico per la degenerazione maculare legata all'età. I due medicinali sono meglio noti con i rispettivi nomi commerciali, Avastin® (bevacizumab) e Lucentis® (ranibizumab).

Gli autori della revisione, sulla base dei risultati di studi clinici randomizzati controllati, sono giunti alla conclusione che il ranibizumab non è più sicuro, da un punto di vista sistemico, del bevacizumab. Pertanto le attuali evidenze derivanti da studi clinici randomizzati non supportano le politiche sanitarie che limitano l'uso del bevacizumab. E' tuttavia in programma un'altra revisione Cochrane che includerà studi con più confronti al fine di ridurre le incertezze residue sulla sicurezza e sui benefici di questi due farmaci.

Bevacizumab e ranibizumab sono due farmaci biotecnologici correlati che agiscono per prevenire la proliferazione abnorme e l'edema dei vasi sanguigni che sono caratteristici della degenerazione maculare. Nonostante i benefici dei due farmaci siano ritenuti simili, solo il ranibizumab è stato approvato dalle autorità regolatorie come trattamento specifico per la degenerazione maculare, mentre il bevacizumab è al momento approvato solo come terapia anticancro. Ciò nonostante, il bevacizumab è spesso utilizzato off-label, attraverso una preparazione allestita su prescrizione per singolo paziente in quanto non disponibile in commercio, ed è preferito al ranibizumab perché ha un costo di molto inferiore. E' stato ipotizzato che i due farmaci avessero profili di sicurezza differenti e che il bevacizumab potesse causare maggiori danni sistemici: la revisione ha affrontato proprio questo quesito clinico.

Lorenzo Moja, ricercatore dell'Università degli Studi di Milano, ha affermato: “Questa revisione rappresenta un importante passo avanti per quanto riguarda la conoscenza delle differenze tra bevacizumab e ranibizumab in fatto di eventi avversi sistemici. I risultati possono aiutare a ridurre le controversie avute nel passato sulle evidenze disponibili relative ai due farmaci”.

Gli autori hanno raccolto le evidenze di nove studi randomizzati controllati, tre dei quali ancora non pubblicati. La maggior parte delle altre revisioni in letteratura si concentra prevalentemente su dati pubblicati. “Questo risultato - continua Moja - è stato possibile grazie all'importante collaborazione di un gruppo di ricercatori di diversi paesi (Francia, Germania, Italia, Regno Unito e Stati Uniti), molti dei quali coinvolti nei trial esaminati, che si sono lodevolmente impegnati, con il supporto dei sistemi sanitari nazionali, per dare risposta a questo importante quesito clinico. E' raro poter far affidamento su ben 9 studi randomizzati controllati, non sponsorizzati, che hanno confrontato direttamente i due interventi, permettendo di diminuire l'incertezza”.

L'editor in Chief della Cochrane Library, il Dr David Tovey, ha aggiunto “La revisione affronta un quesito di estrema importanza per i sistemi sanitari di molti Paesi. Una delle considerazioni da fare nel prendere decisioni di politica sanitaria è di non valutare solo l'efficacia degli interventi ma di tenere presente anche il loro profilo di sicurezza”.

La revisione ha incluso nove studi randomizzati controllati, di cui nessuno sponsorizzato dai produttori dei due farmaci. Gli studi hanno coinvolto complessivamente 3665 partecipanti e hanno confrontato direttamente il bevacizumab con il ranibizumab. I farmaci sono stati somministrati per un tempo massimo di due anni. La revisione mostra che in caso di degenerazione maculare, la sicurezza sistemica dei due prodotti appare simile, eccezion fatta per i disturbi gastrointestinali. Sebbene non siano state rilevate differenze statisticamente significative tra i due farmaci gli autori non escludono che successivi studi possano evidenziare che uno dei due trattamenti sia più nocivo dell'altro.

I ricercatori hanno stimato che cosa succederebbe a un gruppo di 1000 pazienti se fosse loro somministrato il ranibizumab per uno o due anni. Nei 1000 pazienti trattati con ranibizumab si osserverebbero 34 decessi; nei 1000 trattati con bevacizumab, si osserverebbero tra i 27 e 53 decessi. Se in 1000 assumessero ranibizumab, 222 presenterebbero uno o più effetti collaterali sistemici gravi. Se in 1000 fossero invece trattati con bevacizumab, i pazienti con eventi avversi oscillerebbero tra 200 e 291. I casi di morte non sembrano legati alla somministrazione dei due farmaci in quanto risultano in linea con i livelli di decesso propri dell'età dei pazienti coinvolti e osservati nella maggior parte dei paesi occidentali. Anche per gli effetti collaterali sistemici, i ricercatori fanno riferimento a un ampio spettro di eventi che può essere causato o meno dal farmaco.

La qualità complessiva delle evidenze è stata valutata come bassa o moderata a causa dell'incertezza dei risultati e di alcuni limiti osservati negli studi considerati. Inoltre, i revisori non sono stati in grado di accertare compiutamente la qualità di tre studi poiché non ancora pubblicati.

Citazione completa: Moja L, Lucenteforte E, Kwag KH, Bertele V, Campomori A, Chakravarthy U, D'Amico R, Dickersin K, Kodjikian L, Lindsley K, Loke Y, Maguire M, Martin DF, Mugelli A, Mühlbauer B, Püntmann I, Reeves B, Rogers C, Schmucker C, Subramanian ML, Virgili G. Systemic safety of bevacizumab versus ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. Art. No.: CD011230. DOI: 10.1002/14651858.CD011230.pub2

Interviste: contattare Lorenzo Moja lorenzo.moja@unimi.it ; +39 0239014517

Press release (english version)

Media contacts:

Evelyn Martinez (US): +1 201 748 6358

sciencenewsroom@wiley.com

Cochrane Press Office: Jo Anthony (UK): +44 (0) 1865 310138 or (0) 7990 031904

pressoffice@cochrane.org

Cheaper alternative to licensed drug for treating eye disease has similar side-effects says new Cochrane Review

Health policies which favour using ranibizumab for treating eye disease in older people over safety concerns for a cheaper alternative should take account of a new Cochrane Review published today. The researchers looked at the results of studies which compared the safety of two drugs used for treating age-related macular degeneration, ranibizumab and bevacizumab. Contrary to what was argued by some experts the review has found that the cheaper drug, bevacizumab, does not appear to increase deaths or serious side-effects compared with ranibizumab in people with neovascular age-related macular degeneration.

Neovascular macular degeneration is a progressive and chronic disease of the eye, and a leading cause of blindness in older people. About one in 10 people with macular degeneration suffers legal blindness. Bevacizumab is a drug that has been developed to treat cancer, while ranibizumab is marketed specifically for age-related macular degeneration. The two drugs are better known by their brand names Avastin® (bevacizumab) and Lucentis® (ranibizumab). The authors conclude that health policies that favour the much more costly ranibizumab instead of bevacizumab for macular degeneration, for reasons of safety, are not supported by current randomised controlled trial evidence. A larger Cochrane Review, which will assess additional sources of evidence, is now planned to help reduce the remaining uncertainties around the relative benefits and safety of these drugs.

Bevacizumab and ranibizumab are related biological drugs that work to prevent the abnormal growth and swelling of blood vessels that are characteristic signs of macular degeneration. Although the beneficial effects of the two drugs are believed to be similar, only ranibizumab has been licensed as a treatment for macular degeneration; bevacizumab is currently approved only as a cancer therapy. Despite this, an unlicensed preparation of bevacizumab is often used off-label as treatment for macular degeneration, because it is cheaper than ranibizumab. It has been suggested that the two drugs have different safety profiles, such that bevacizumab might cause more systemic harms, and the review investigated this concern.

Lorenzo Moja, from the University of Milan, stated “This review represents an important step forward in the knowledge about differences in systemic harms between bevacizumab and ranibizumab and mitigate past disputes around evidence. The review authors were able to collect evidence from nine trials, including three unpublished studies, while most other reviews focus primarily on published data”. He continues “This result was possible through the collaborative effort of researchers across several countries (France, Germany, Italy, UK, and USA), many of who were involved in the original trials. It shows a remarkable level of commitment of trialists and healthcare systems to answer an important clinical question. I am unaware of other examples with such a large number of head-to-head non-industry sponsored RCTs”.

Editor in Chief of The Cochrane Library, Dr David Tovey, added “This review addresses a question of immense importance to health systems in many countries. One of the many considerations in decision- making at policy level is not just understanding how effective treatments are, but also weighing up evidence of their safety.”

The review included nine randomised controlled trials (RCTs), none of which were supported by manufacturers of either treatment, involving a total of 3665 participants, comparing bevacizumab with ranibizumab. The drugs were given for up to two years. The review found the systemic safety of bevacizumab for macular degeneration appeared to be similar to that of ranibizumab, except for gastrointestinal disorders. Although no statistically significant differences between the treatments were found, the review does not exclude the possibility that either treatment is less harmful than the other. The researchers estimated that if 1000 people were treated with ranibizumab for one to two years, 34 would die; if treated instead with bevacizumab, between 27 and 53 would die. If 1000 people were treated with ranibizumab, 222 would experience one or more serious systemic adverse events. If 1000 people were treated instead with bevacizumab, between 200 and 291 would experience such an event.

They rated the overall quality of the evidence as low to moderate because of the uncertainty of the findings, and due to other study limitations. Additionally, the review authors indicated that they could not fully assess the quality of three of the studies as they had not yet been published.

Full citation: Moja L, Lucenteforte E, Kwag KH, Bertele V, Campomori A, Chakravarthy U, D'Amico R, Dickersin K, Kodjikian L, Lindsley K, Loke Y, Maguire M, Martin DF, Mugelli A, Mühlbauer B, Püntmann I, Reeves B, Rogers C, Schmucker C, Subramanian ML, Virgili G. Systemic safety of bevacizumab versus ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD011230. DOI: 10.1002/14651858.CD011230.pub2

URL Upon publication: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011230.pub2>

Interviews: Please contact Lorenzo Moja at lorenzo.moja@unimi.it or +39 0239014517 or Cochrane Editor in Chief, David Tovey, at dtovey@cochrane.org or +44 207 1837503.