

# terapia delle maculopatie

**Carlo Incorvaia**

**Dipartimento di Scienze Biomediche  
e Chirurgiche Specialistiche**

Sezione di Clinica Oculistica "Antonio Rossi"

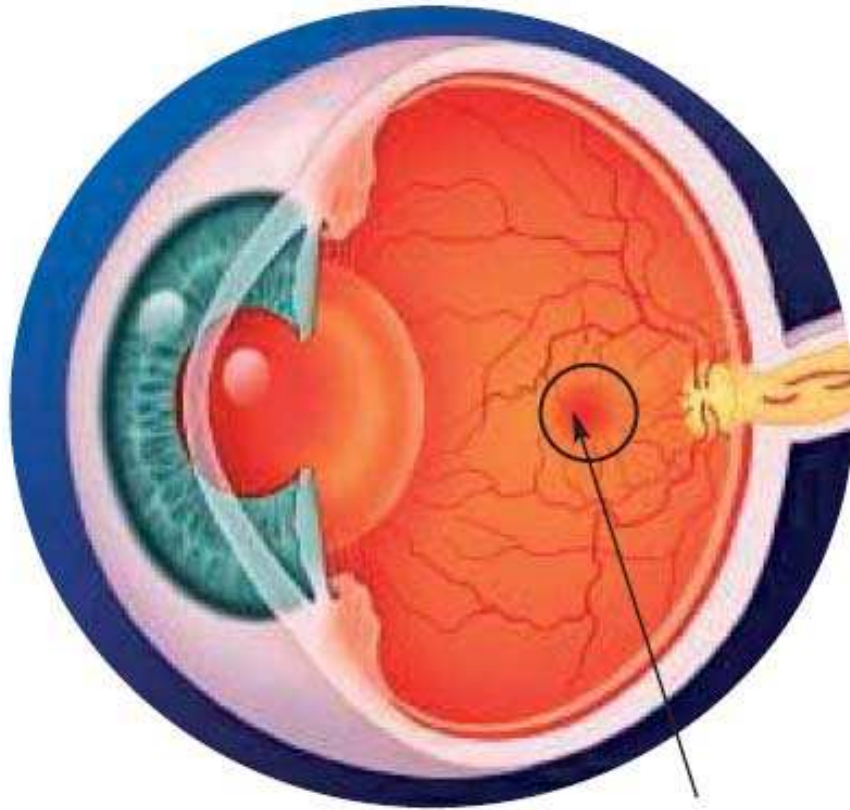
Direttore: Prof. Adolfo Sebastiani



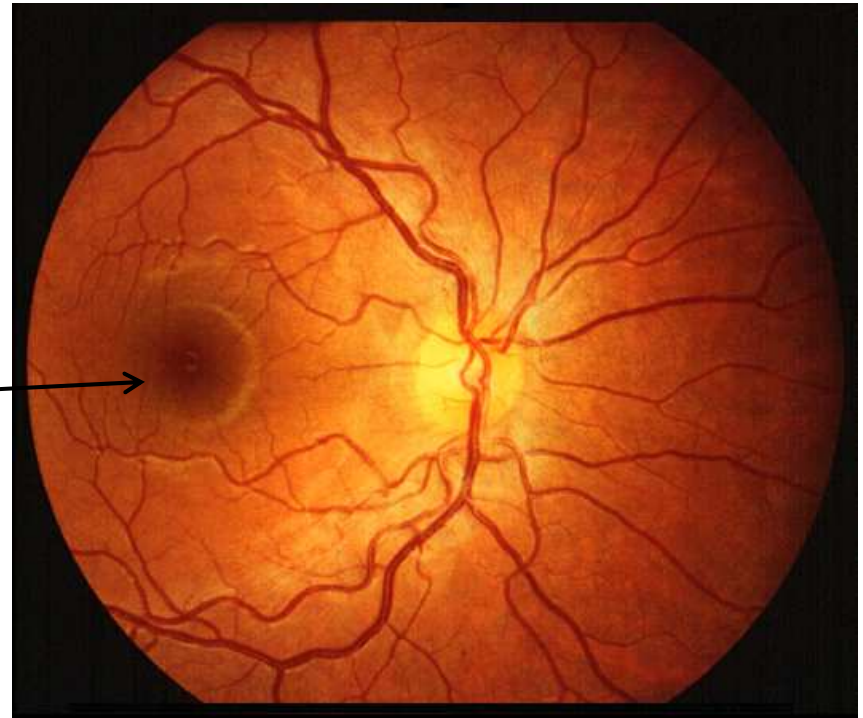
università di ferrara  
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.



Ferrara, 4.5.2013

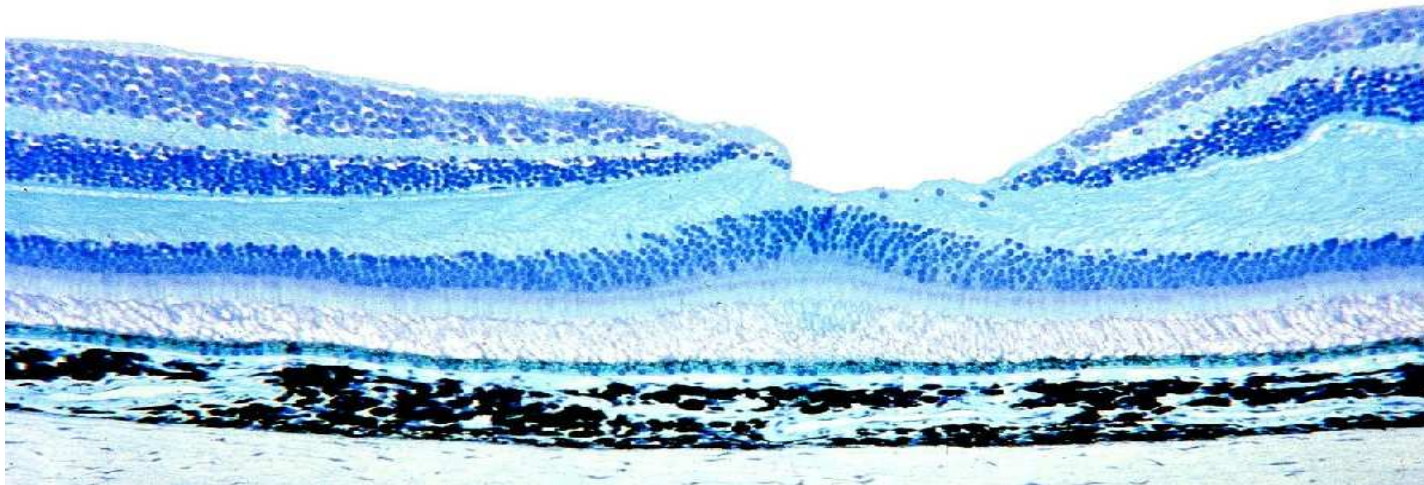


**la macula**

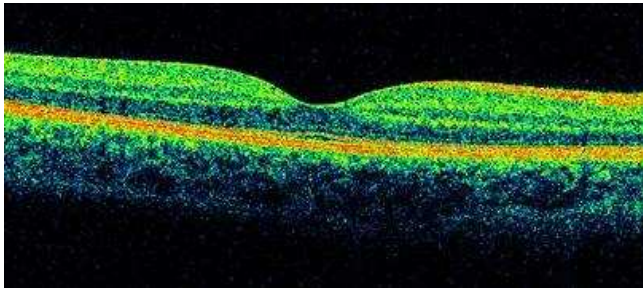


## **FUNZIONI DELLA REGIONE MACULARE**

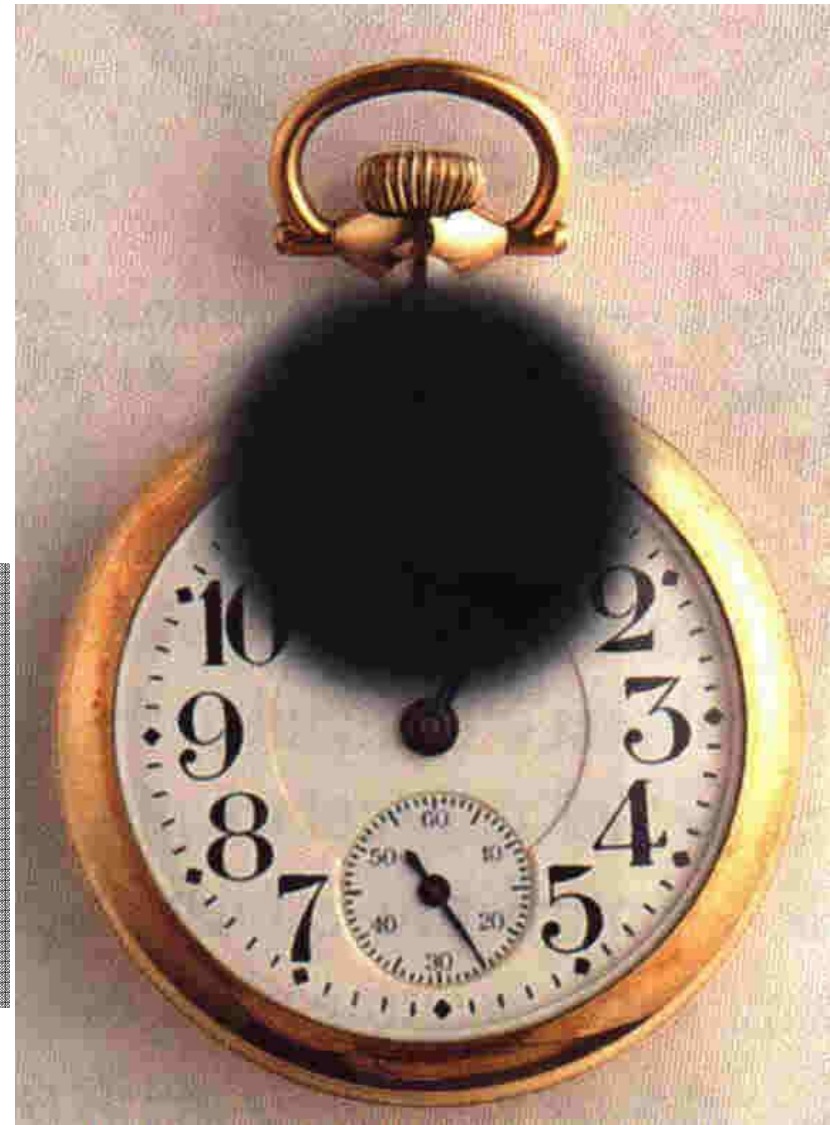
- ✓ **ACUTEZZA VISIVA (visus)**
- ✓ **SENSO CROMATICO**
- ✓ **VISIONE FOTOPICA**
- ✓ **STEREOPSI (visione bifoveale)**



## DANNO DELLA MACULA



- ✓ SCOTOMA CENTRALE
- ✓ DISCROMATOPSIE
- ✓ RIDUZIONE/PERDITA DELLA STEREOPSI



**QUALI SONO LE PIÙ FREQUENTI  
MALATTIE DELLA MACULA?  
(MACULOPATIE)**

**edema maculare in corso  
di retinopatia diabetica e  
occlusioni venose retiniche**

**degenerazione maculare  
legata all'età**

## **EDEMA MACULARE DIABETICO**

**la retinopatia diabetica è la principale causa di cecità legale in età lavorativa nei paesi industrializzati**

**l'edema maculare colpisce prevalentemente i pazienti affetti da diabete di tipo 2 (90% della popolazione diabetica)**



**EDEMA MACULARE DIABETICO  
principale causa di deficit visivo  
secondario al diabete**

## EDEMA MACULARE DIABETICO: PATOGENESI

**iperglicemia**



**alterazione della permeabilità dei capillari retinici**



- ✓ l'incremento della permeabilità capillare che porta alla formazione dell'edema maculare è dovuto a rottura della barriera emato-retinica in parte mediata dal VEGF (fosforilazione delle proteine *occludine* delle tight junctions dell'endotelio capillare);
- ✓ l'adesione leucocitaria alla parete vasale (dovuta ad incremento di molecole di adesione) provoca liberazione di molecole infiammatorie con effetti vaso-permeabilizzanti;



**fuoriuscita dal lume vasale ed accumulo di liquidi, sali, proteine, grassi nel tessuto retinico**



**edema retinico**

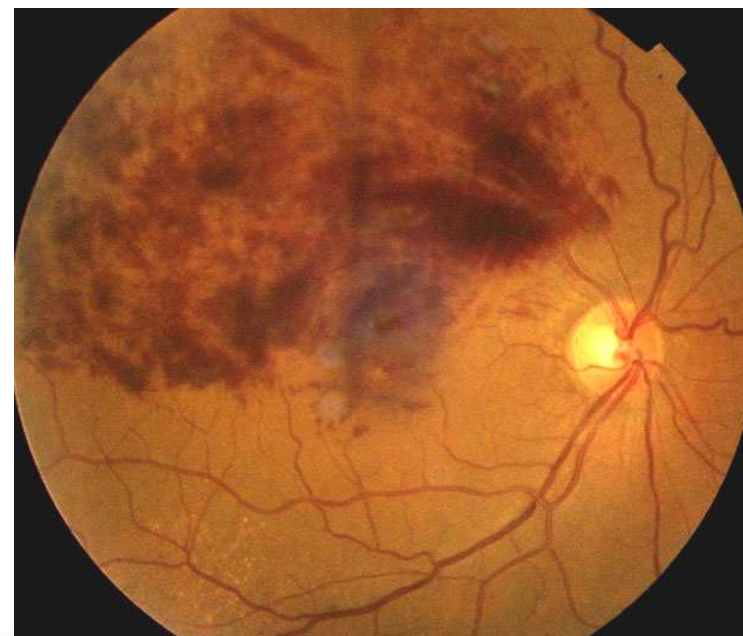
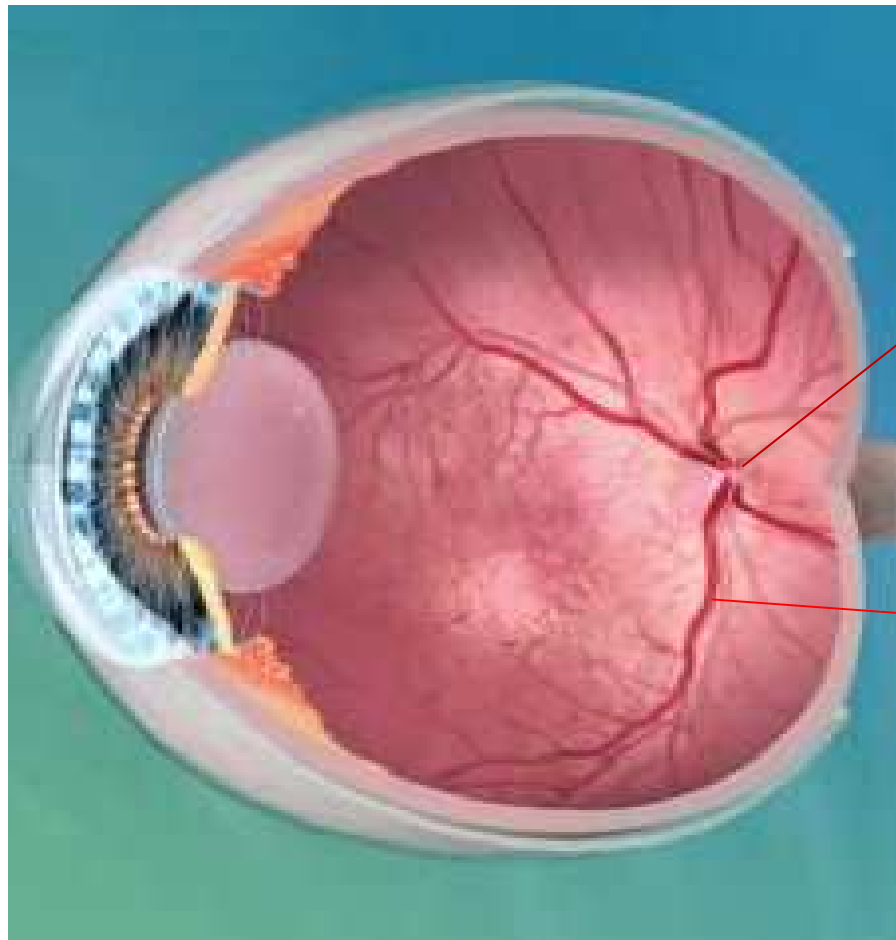
## EDEMA MACULARE DIABETICO

- ✓ aumento di spessore della retina centrale
- ✓ presenza di essudati



# OCCLUSIONI VENOSE RETINICHE (RVO)

occlusione centrale



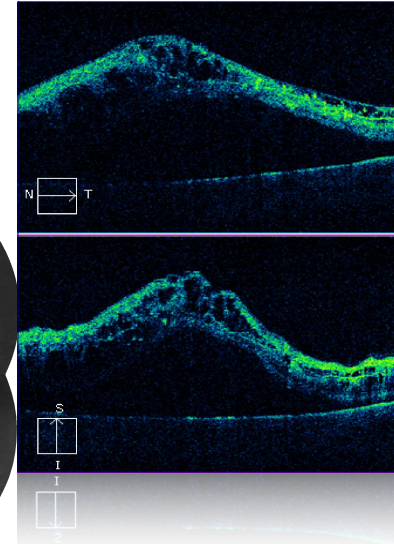
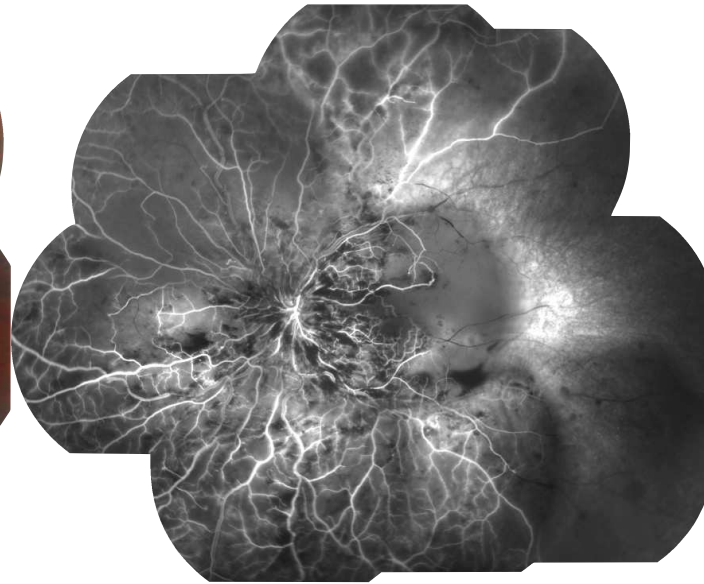
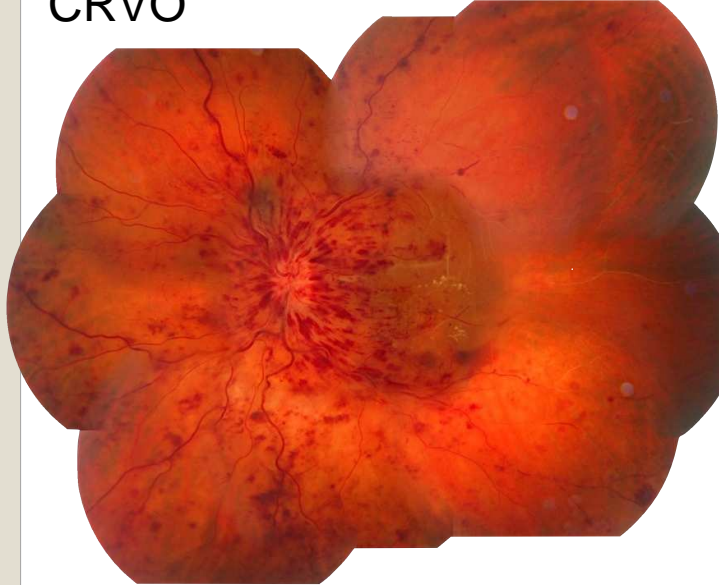
occlusione di branca

## OCCLUSIONI VENOSE RETINICHE (RVO)

- ✓ l'occlusione venosa retinica (RVO) è una delle cause più frequenti di perdita della visione da malattie vascolari della retina, (prevalenza nel mondo 0,2% - l' 1,6%).
- ✓ La prevalenza europea è di circa lo 0.2%.
- ✓ La forma più comune è l'occlusione di branca venosa retinica (BRVO).
- ✓ Il tipo di occlusione della vena centrale retinica (CRVO) più comune è di tipo *non ischemico*.
- ✓ La perdita visiva è causata più frequentemente dall'edema maculare (EM).
- ✓ La patogenesi dell'EM anche se non ancora del tutto chiarita, è multifattoriale: stasi, liberazione di citochine infiammatorie (prostaglandine, interleuchine), riduzione delle occludine nelle "tight junctions" endoteliali, aumento dei fattori di permeabilità vascolare e liberazione di fattori di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF).

# OCCLUSIONI VENOSE RETINICHE (RVO)

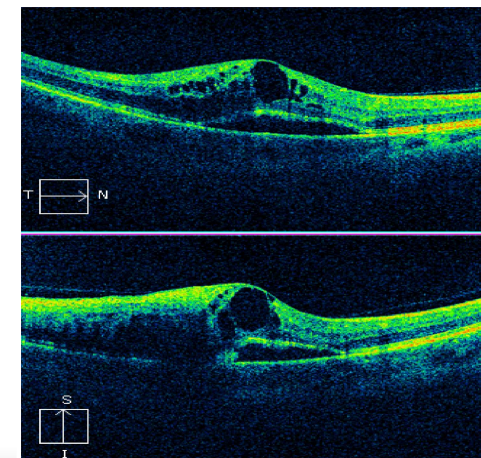
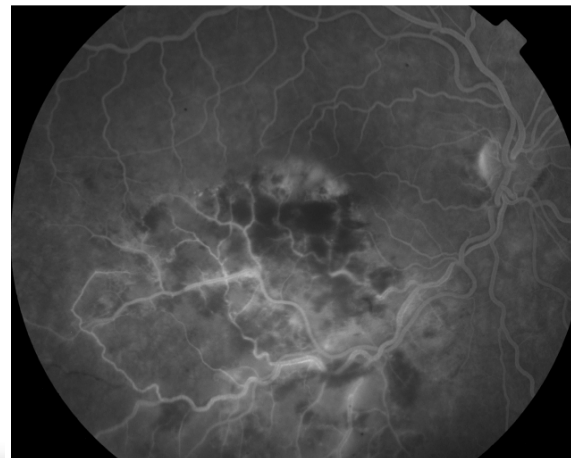
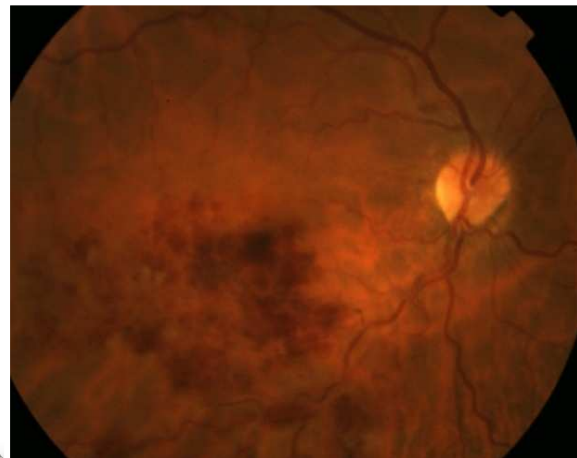
CRVO



fluorangiografia

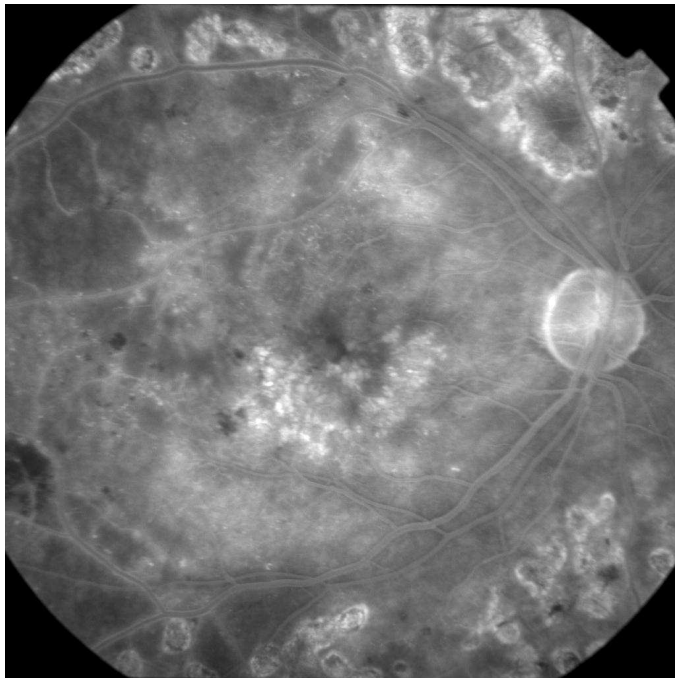
OCT- (Tomografia ottica a luce coerente)

BRVO

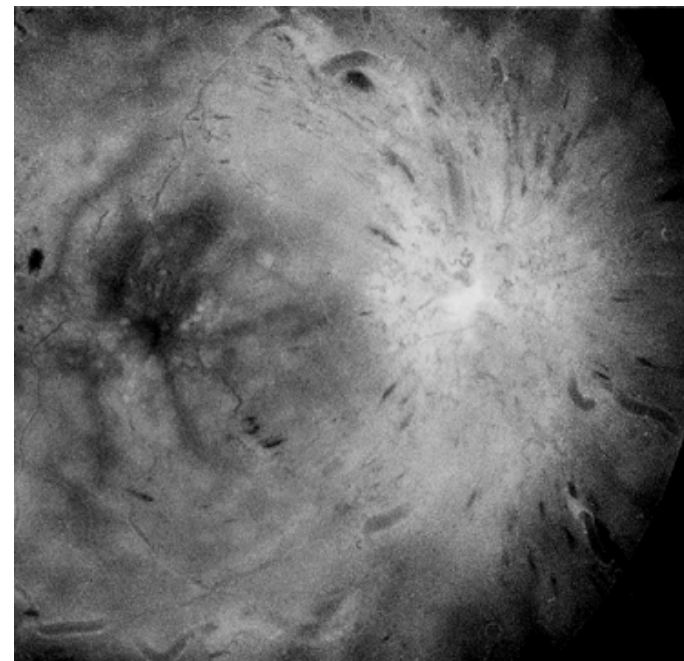


# EDEMA MACULARE DIABETICO ED IN CORSO DI OCCLUSIONI VENOSE RETINICHE

## TERAPIA



edema maculare diabetico



occlusione della vena centrale retinica edematosa

## STANDARD OF CARE:

### ✓ *edema maculare diabetico*

(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study – ETDRS)

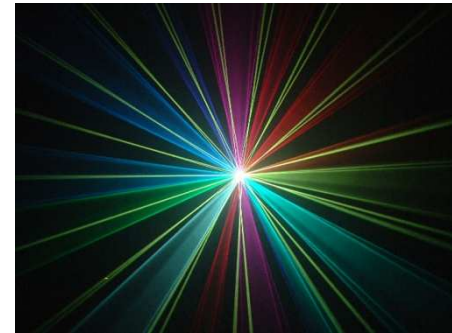
edema maculare **cl clinicamente significativo**:

- la fotocoagulazione laser riduce la perdita visiva moderata (< di 15 lettere ETDRS) circa nel 50% dei casi in 3 anni;
- induce un miglioramento visivo ( $\geq$  15 lettere ETDRS) nel 17% dei casi.



### ✓ limiti della fotocoagulazione laser:

- ha scarsa efficacia nell'edema maculare diabetico diffuso;
- non è consigliata nella maculopatia diabetica ischemica;
- alcuni soggetti non rispondono al trattamento;
- non è eseguibile in corso di emorragia vitreale.



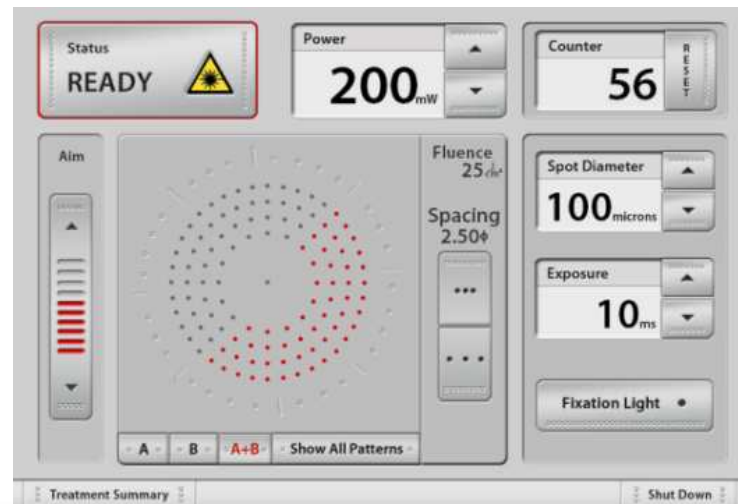
### ✓ complicanze della fotocoagulazione laser:

- l'allargamento delle cicatrici (fino a 300%) può provocare scotomi;
- la fotocoagulazione può provocare discromatopsie, metaplasia fibrosa dell'EPR, formazione di CNV e trattamento inavvertito del centro della macula.

# NUOVI TIPOLOGIE E SORGENTI LASER



**Navigated  
Laser  
Coagulator  
(NAVILAS)**



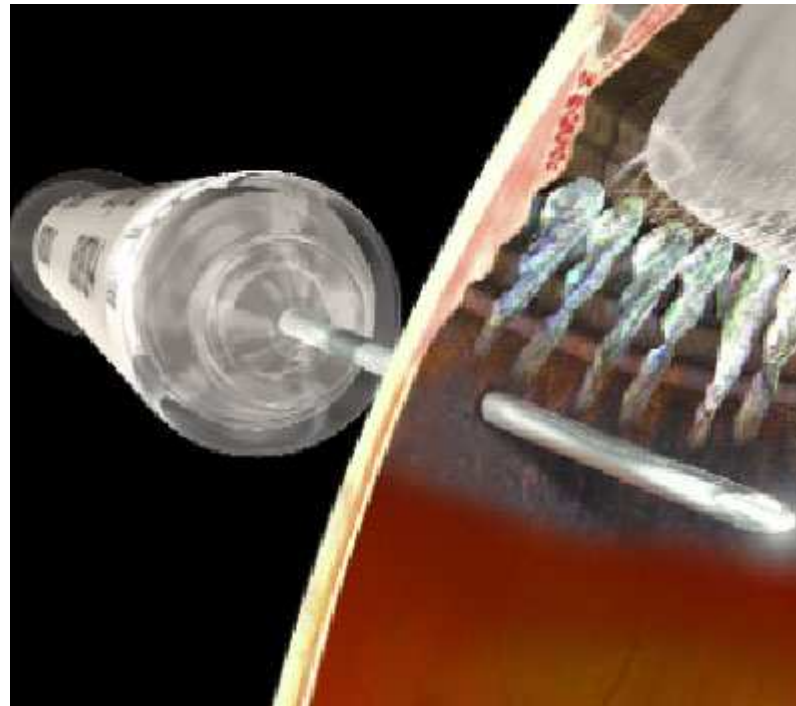
**Pattern SCAn Laser  
(PASCAL)**

**edema maculare diabetico - edema maculare nelle OVR**

**iniezione endovitreaie di farmaci**

✓ **corticosteroidi**

✓ **anti-VEGF**



## edema maculare diabetico

### iniezione endovitreaie di corticosteroidi



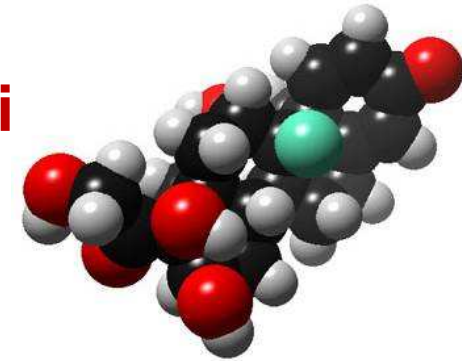
#### *razionale:*

- ✓ l'incremento della permeabilità capillare che porta alla formazione dell'edema maculare è dovuto a rottura della barriera emato-retinica in parte mediata dal VEGF (fosforilazione delle proteine *occludine* delle tight junctions dell'endotelio capillare);
- ✓ l'adesione leucocitaria alla parete vasale (dovuta ad incremento di molecole di adesione) provoca liberazione di molecole infiammatorie con effetti vaso-permeabilizzanti;
- ✓ i corticosteroidi inibiscono l'espressione del VEGF ed hanno proprietà anti-infiammatorie.

## edema maculare diabetico

### iniezione endovitrea di corticosteroidi

#### ➤ triamcinolone acetone (TA)



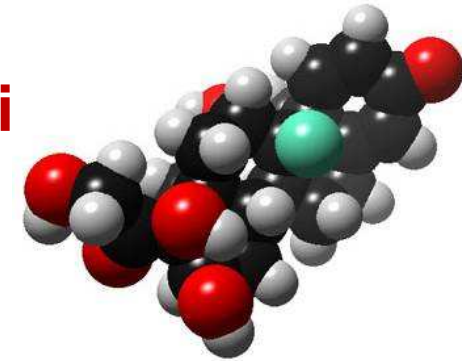
- ✓ da un decennio suggerito da numerosi autori come monoterapia nell'edema maculare diabetico;
- ✓ di recente completato un trial multicentrico randomizzato e controllato per valutare l'efficacia e la sicurezza di iniezioni intravitreali di 1-4 mg TA preservative-free confrontate con laser-trattamento focale o a griglia\* (non distinzione tra EM focale o diffuso)
- ✓ al termine del follow-up (3 anni) la variazione media della BCVA rispetto alla baseline è risultata + 5 lettere nel gruppo laser-trattato e 0 lettere in entrambi i gruppi IVTA

\* The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR net) (protocol B) Arch Ophthalmol 2009

## edema maculare diabetico

### iniezione endovitreaie di corticosteroidi

#### ➤ triamcinolone acetone (TA)



- ✓ trial clinico di confronto IVTA+laser vs. laser\*;
- ✓ dopo 24 mesi BCVA > 10 lettere logMAR nel 36% dei pazienti IVTA+laser vs. 17% solo laser;
- ✓ non significative differenze tra i due gruppi per lo spessore maculare centrale all'OCT e log MAR BCVA media a 24 mesi;
- ✓ al termine del follow-up 69% di estrazioni cataratta nel gruppo IVTA+laser vs. 0% nel gruppo solo laser; trattamento per ↑ IOP 64% nel gruppo IVTA+laser vs. 24% solo laser.

\* Gillies MC et al.: IVTA prior to laser treatment in DMO: 24 month results of RCT. Ophthalmology 2011

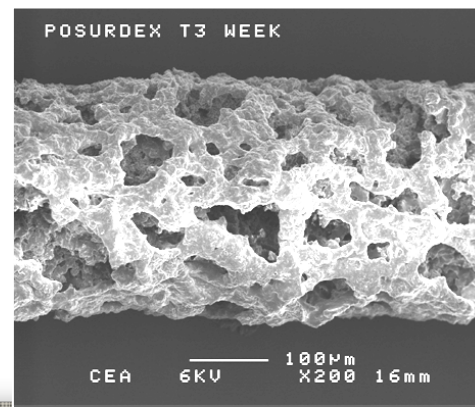
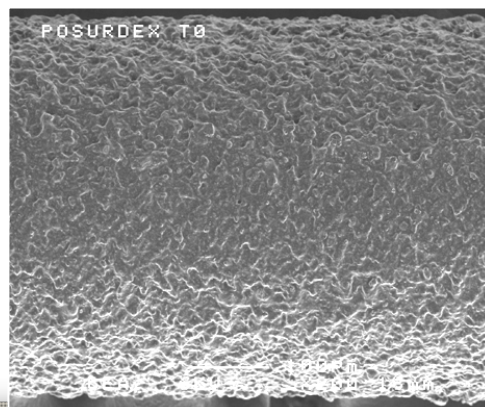
## edema maculare diabetico

# impianti endovitreali per il rilascio di corticosteroidi

## ➤ dexamethasone

- ✓ dal 2009 approvato negli USA e dal 2010 in Europa per il trattamento dell'edema maculare in corso di OVR;
- ✓ si compone di un polimero solido (Novadur®) che si degrada rilasciando il farmaco per svariate settimane

## Posurdex - Ozurdex



**edema maculare diabetico**

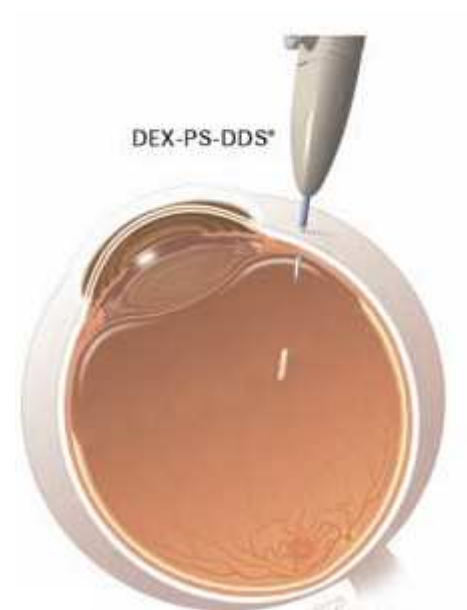
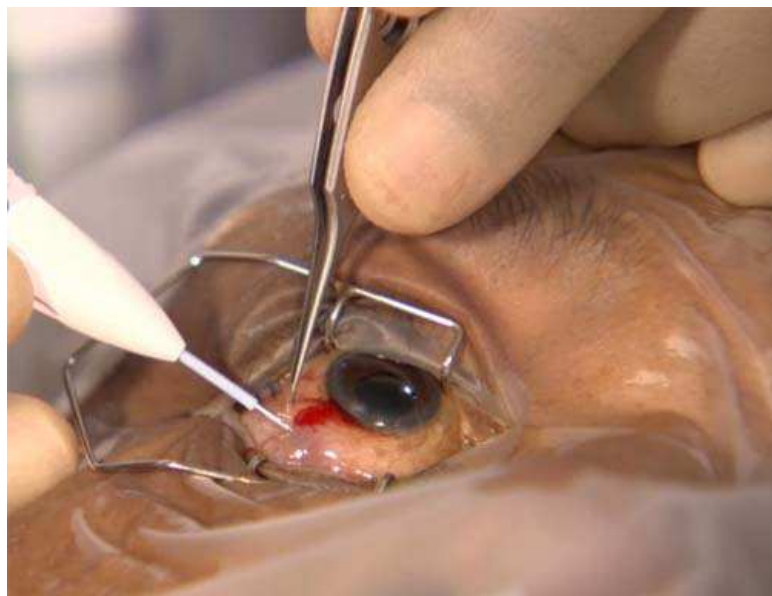
## **impianti endovitreali per il rilascio di corticosteroidi**

➤ **dexamethasone**                      **Ozurdex**

Studi in corso Ozurdex in corso di edema maculare diabetico:

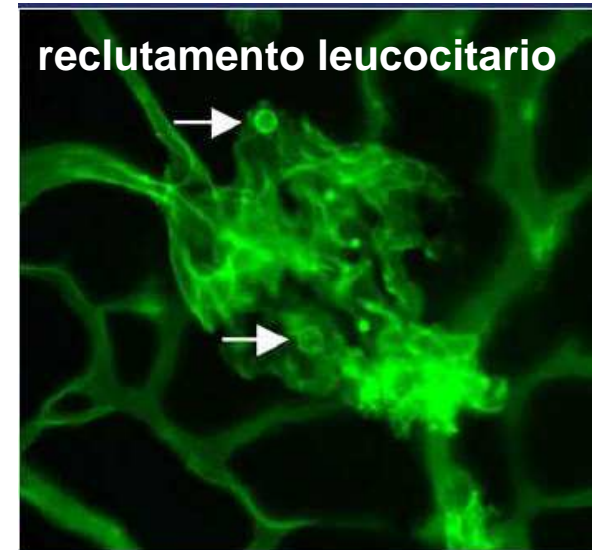
NCT00168337, NCT00168389:

3 bracci: D 350 $\mu$ g vs D 700  $\mu$ g vs sham ogni 6 mesi per 3 anni.



## edema maculare diabetico

### iniezione IV di farmaci anti-VEGF



#### *razionale:*

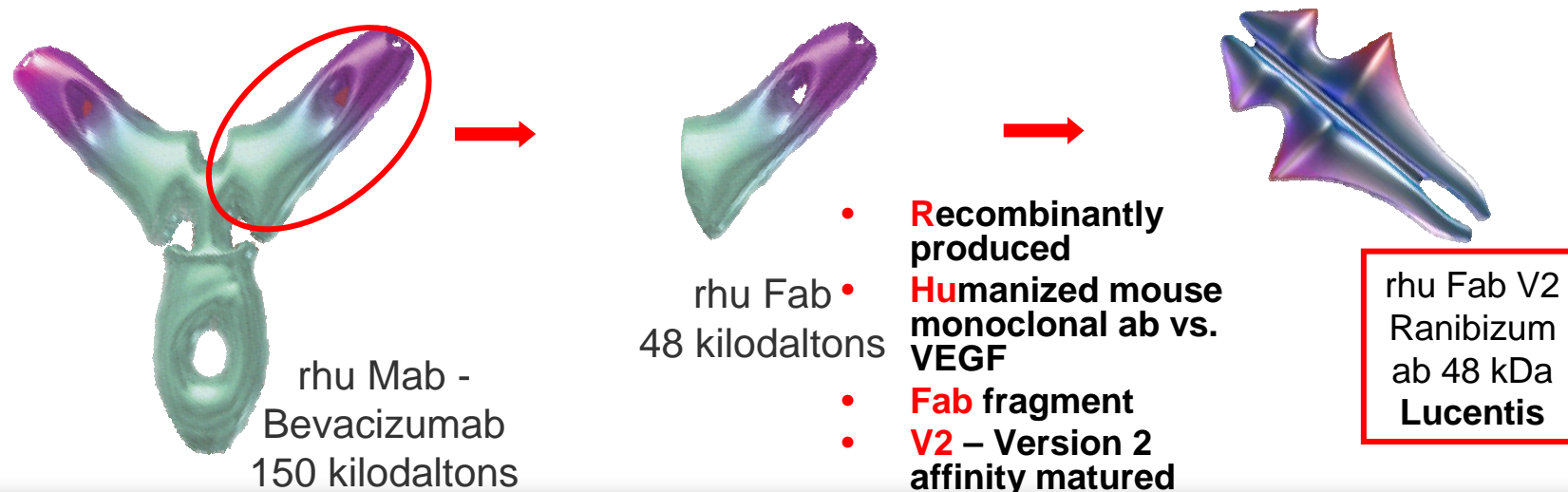
- ✓ i livelli di VEGF sono più alti nei tessuti oculari dei diabetici rispetto ai non diabetici;
- ✓ l'incremento della permeabilità capillare che porta alla formazione dell'edema maculare è dovuto a rottura della barriera emato-retinica in parte mediata dal VEGF (fosforilazione delle proteine *occludine* delle tight-junctions dell'endotelio capillare);
- ✓ il VEGF è considerato un mediatore del processo infiammatorio per l'aumentata espressione di molecole di adesione (ICAM-1) e di chemiotassi leucocitaria.

## edema maculare diabetico

### **farmaci anti-VEGF**

### ➤ **ranibizumab (Lucentis)**

- ✓ frammento di 48 kDa di un anticorpo ricombinante umanizzato che inibisce tutte le isoforme di VEGF;
- ✓ 2° farmaco approvato per impiego intravitreale nella forma essudativa della degenerazione maculare legata all'età; dal 2010 approvato da FDA per il trattamento dell'edema maculare in corso di OVR;
- ✓ dal 7.1.2011, autorizzato dalla EC per il trattamento dei deficit visivi conseguenti ad edema maculare diabetico (in contrattazione AIFA).

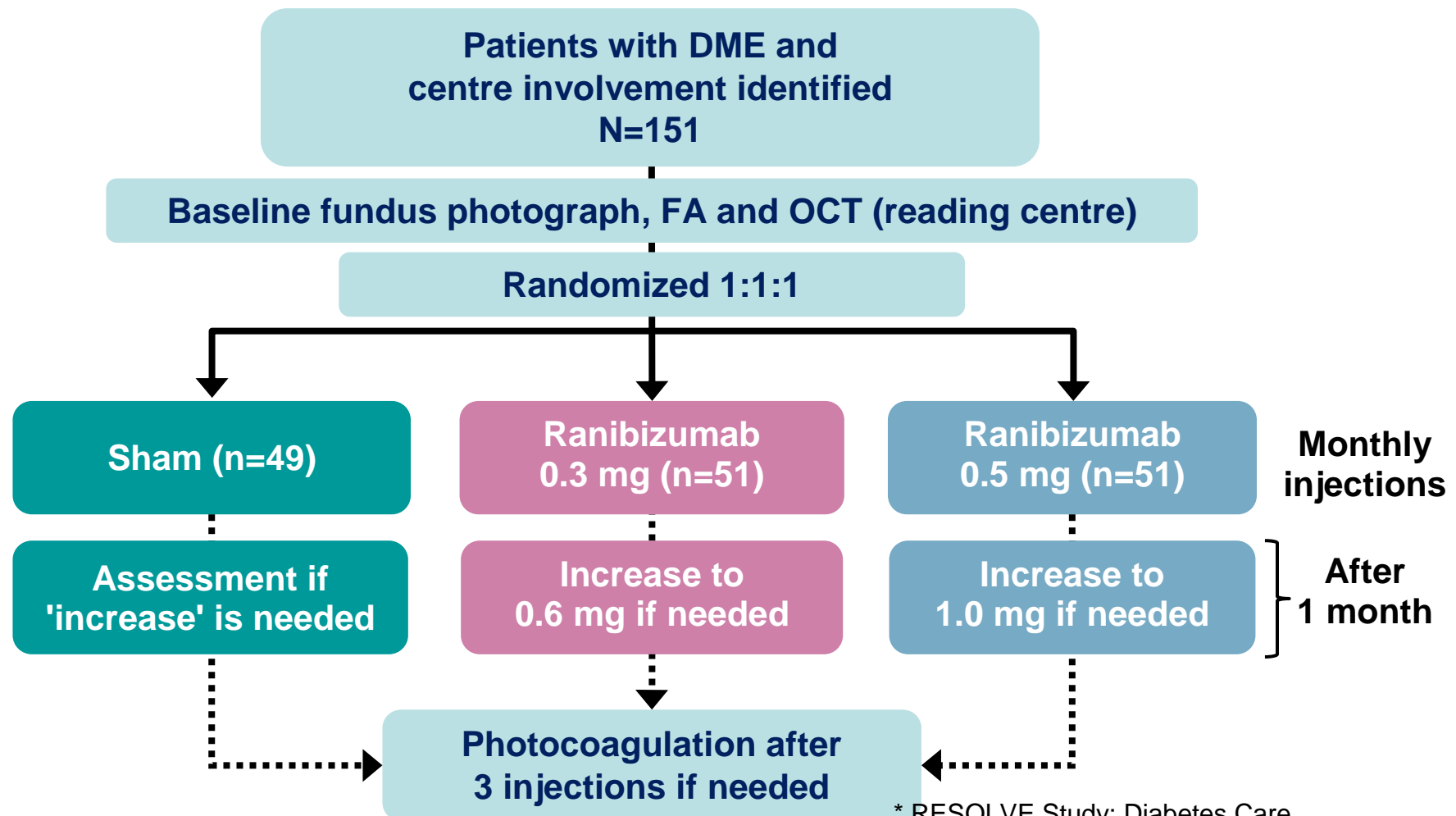


## studi clinici

### ➤ ranibizumab (Lucentis)

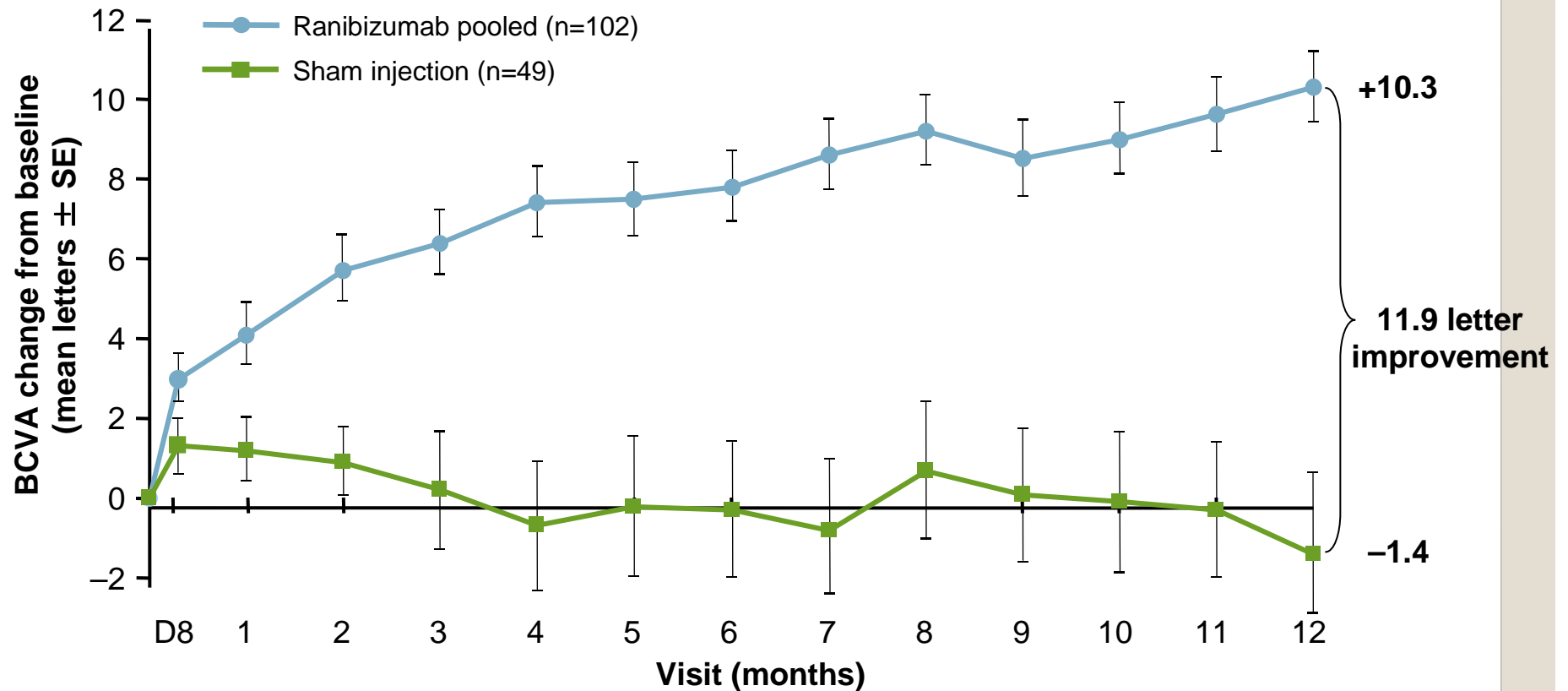
- ✓ studio READ-1: confronto ranibizumab 0,5 mg ogni mese vs laser vs associazione di entrambi:  
a 6 mesi ranibizumab migliora la BCVA in modo significativo (+7.2 lettere R vs +3.8 lettere R+laser vs -0.07 lettere laser);
- ✓ studio READ-2: follow up a 24 mesi conferma andamento.
  
- ✓ studio RESOLVE: 2 dosaggi (0.3 mg e 0.5 mg) vs sham ripetibili fino a 12 mesi;
- ✓ studio RESTORE: 0.5 mg ranibizumab in monoterapia o associato a fotocoagulazione laser vs fotocoagulazione laser

# RESOLVE: Phase II trial



\* RESOLVE Study: Diabetes Care, 2010

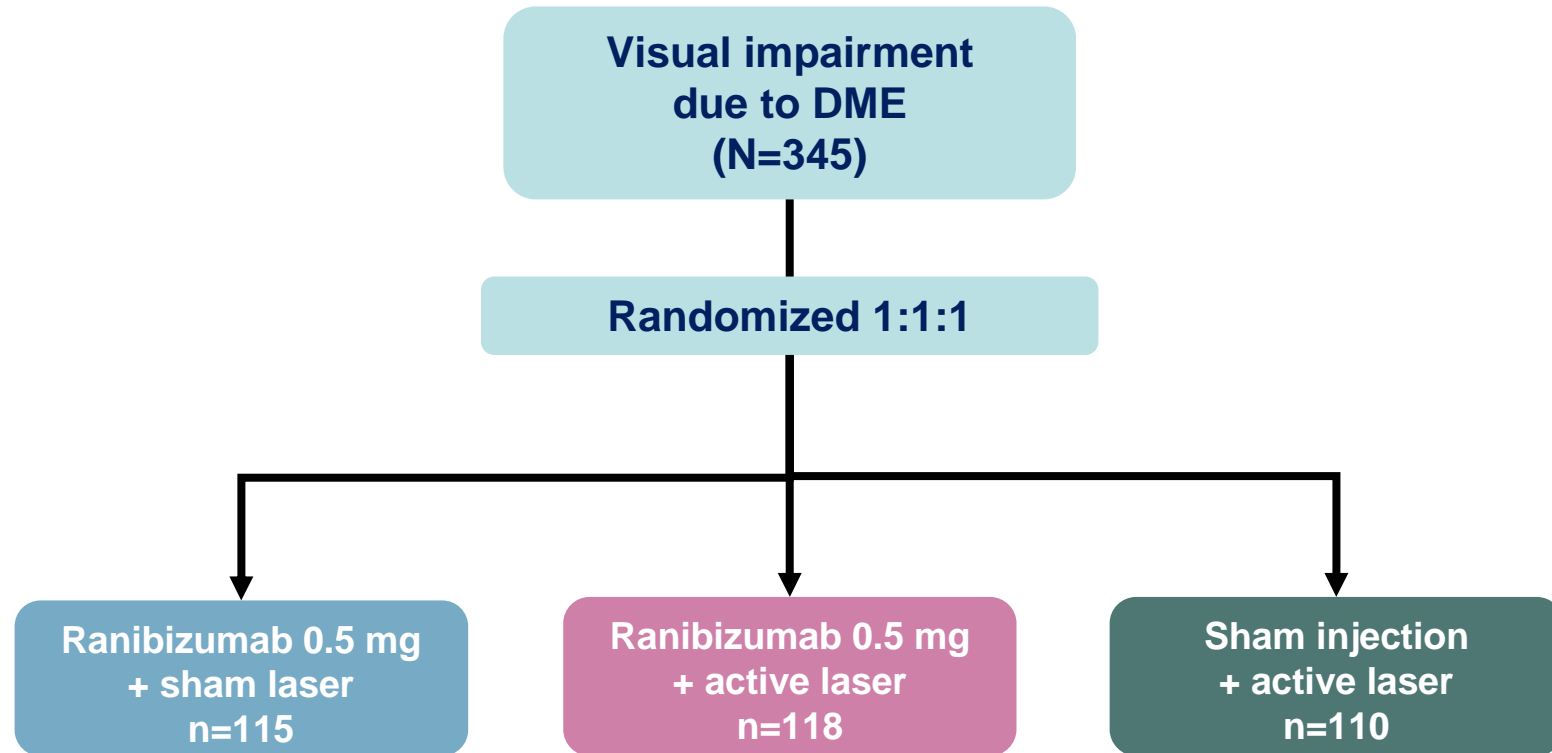
# RESOLVE: VA Results



Full analysis set, LOCF; first post-baseline BCVA value was assessed at Day 8

\* RESOLVE Study: Diabetes Care, 2010

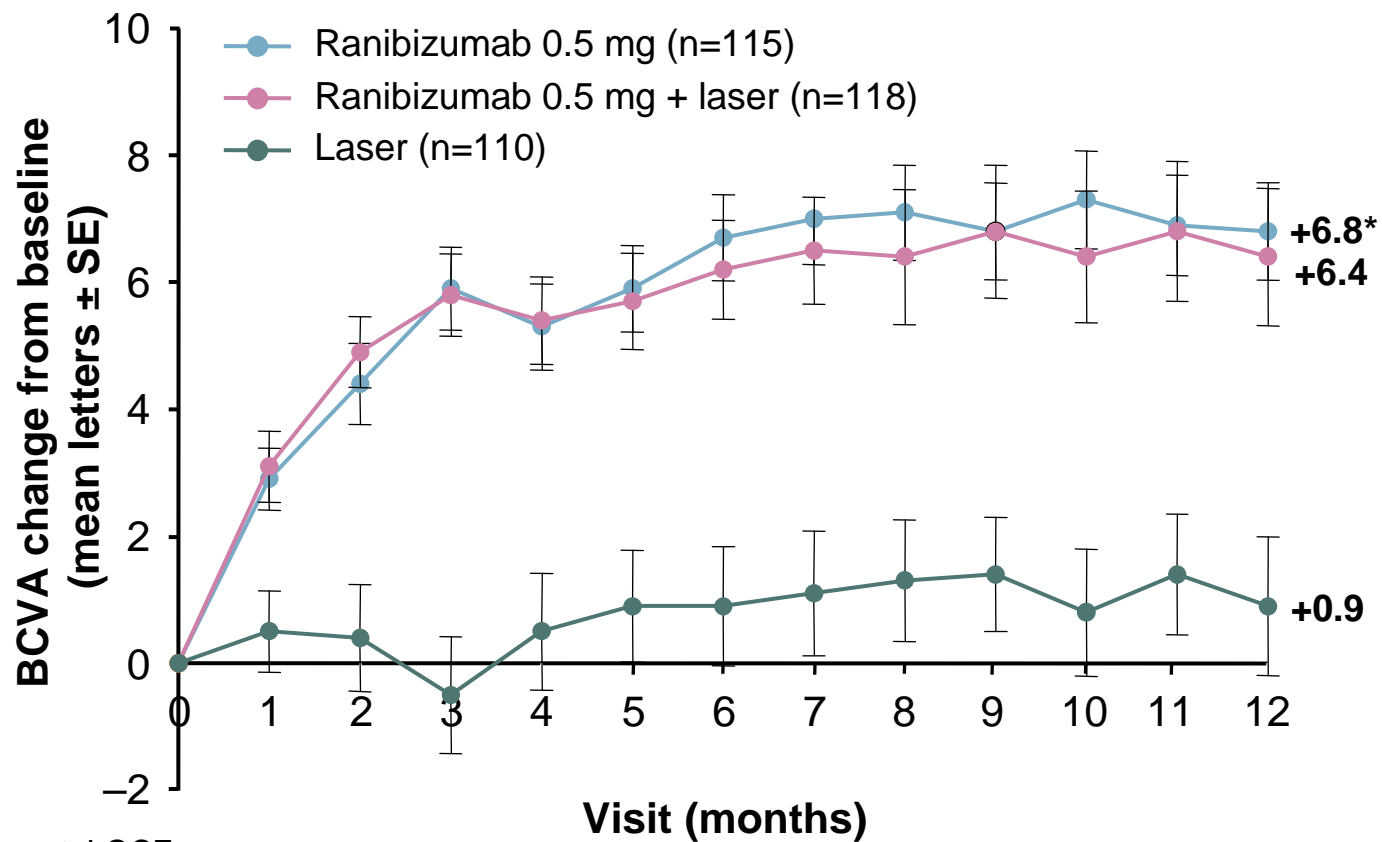
# RESTORE: Phase III Trial



Active/sham laser treatment was administered before sham/intravitreal injection on the same day (minimum interval between the 2 treatments was 30 minutes)

\* RESTORE Study: Ophthalmology (in press)

# RESTORE: VA Results



Full analysis set, LOCF

\* $P < 0.0001$  vs laser monotherapy

\* RESTORE Study: Ophthalmology (in press)

# RESTORE: Proportions of VA Changes

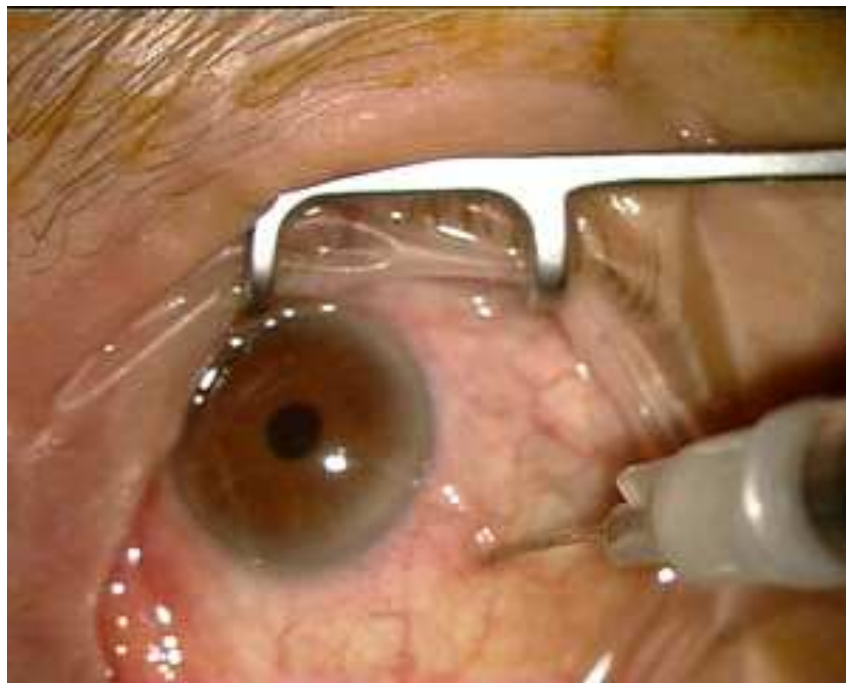
	Ranibizumab 0.5 mg n=115 n (%)	Ranibizumab 0.5 mg + laser n=118 n (%)	Laser n=110 n (%)
Gain of $\geq 10$ letters	43 (37.4)	51 (43.2)	17 (15.5)
Gain of $\geq 15$ letters	26 (22.6)	27 (22.9)	9 ( 8.2)
Loss of $\geq 10$ letters	4 ( 3.5)	5 ( 4.2)	14 (12.7)
Loss of $\geq 15$ letters	1 ( 0.9)	4 ( 3.4)	9 ( 8.2)

Full analysis set/LOCF

## studi clinici in corso

## ➤ ranibizumab (Lucentis)

- ✓ studi RISE e RIDE: ranibizumab vs sham nell'edema maculare diabetico clinicamente significativo con coinvolgimento del centro della macula; 24 mesi di follow-up (Clinical Trials.gov: NCT 00473330 - NCT 00473382)

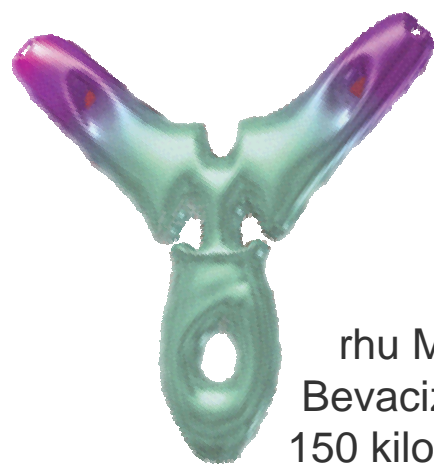


## edema maculare diabetico

### farmaci anti-VEGF

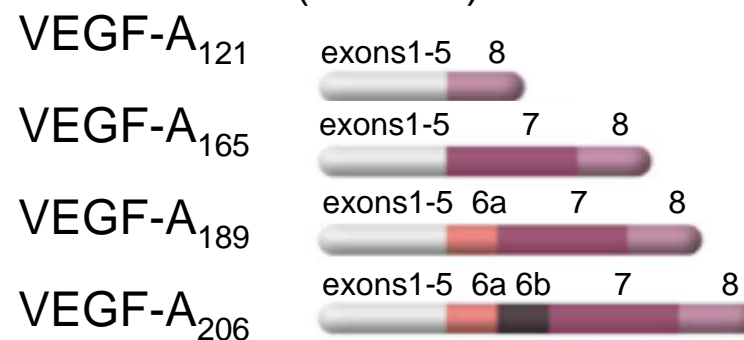
### ➤ bevacizumab (Avastin)

- ✓ anticorpo monoclonale e umanizzato che lega tutte le isoforme di VEGF (VEGF 121-VEGF 206);
- ✓ attualmente approvato per il trattamento del tumore metastatico colon-rettale e di alcune forme di ca. polmonare;
- ✓ possibile utilizzo oftalmico solo in modalità off-label



rhu Mab -  
Bevacizumab  
150 kilodaltons

#### Isoforme del VEGF A (totale 9)

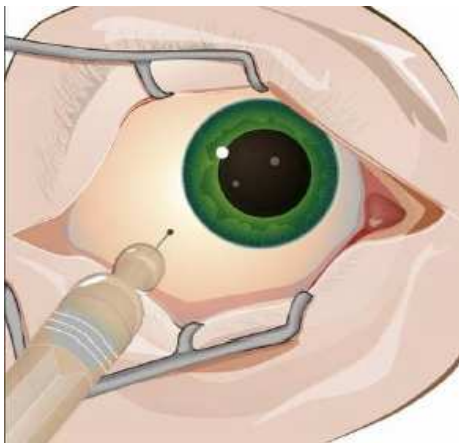


## edema maculare diabetico

### studi clinici

### ➤ bevacizumab (Avastin)

- ✓ BOLT study: 80 pazienti arruolati con EMCS;
- ✓ bevacizumab 1.25 mg ogni 6 settimane (min 3-max 9 iniezioni/anno) vs laser ogni 4 mesi (min 1-max 4 trattamenti/anno);
- ✓ dopo 12 mesi la BCVA nel gruppo bevacizumab +8 lettere ETDRS vs -0.5 lettere ETDRS gruppo laser-trattato;  
lo spessore retinico centrale nel gruppo bevacizumab -129  $\mu\text{m}$  vs - 68  $\mu\text{m}$  nel gruppo laser-trattato

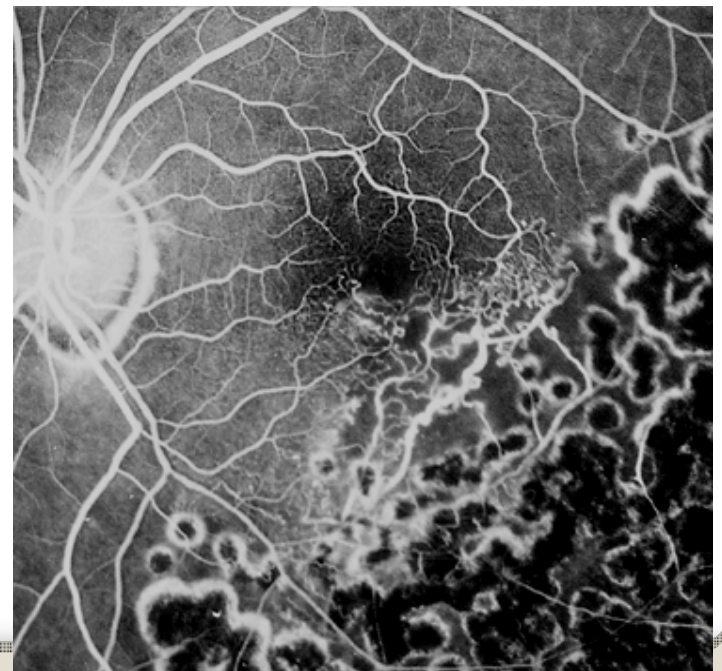
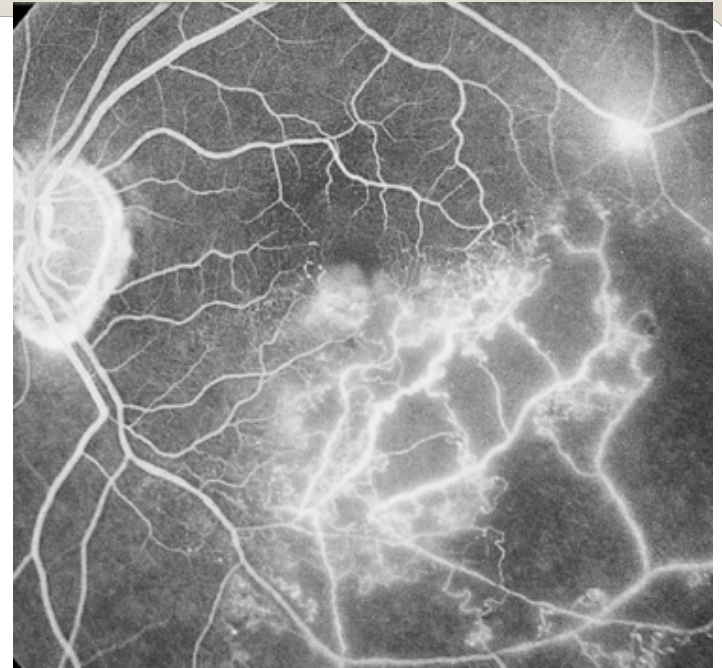
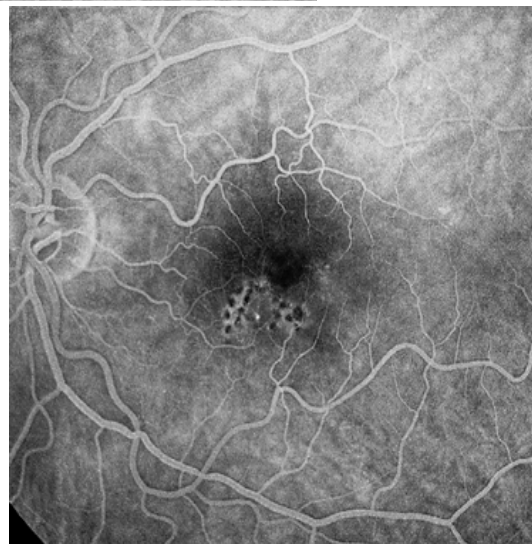
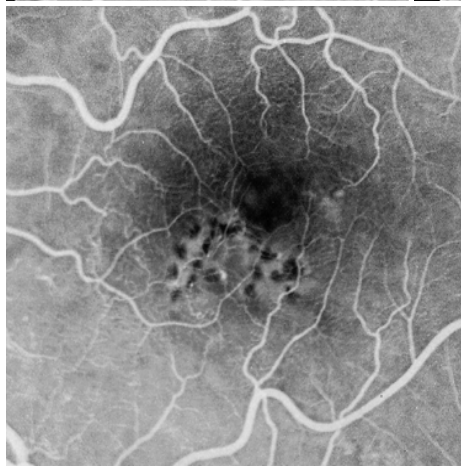
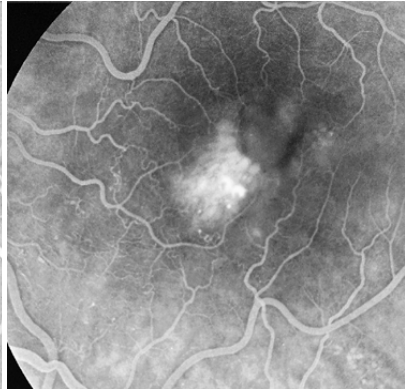
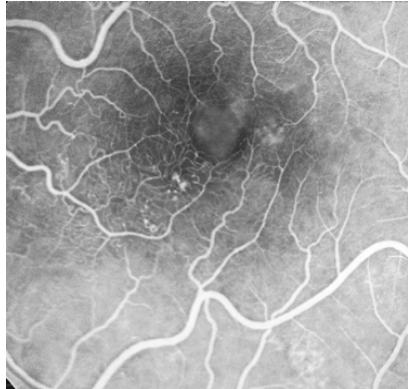


Michaelides M e coll.: A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data: report 2. Ophthalmology. 2010 Jun;117(6):1078-1086.

## edema maculare nelle OVR

- ✓ Fino ad oggi lo *standard of care* per la patologia è stato: Osservazione per CRVO e follow-up per prevenire complicanze neovascolari (laser-trattamento aree periferiche ischemiche)
- ✓ Fotocoagulazione laser per BRVO (griglia-laser maculare)

La fotocoagulazione può essere eseguita solo in assenza di emorragia, il miglioramento può essere lento e inoltre c'è la possibilità di danni visivi secondari.



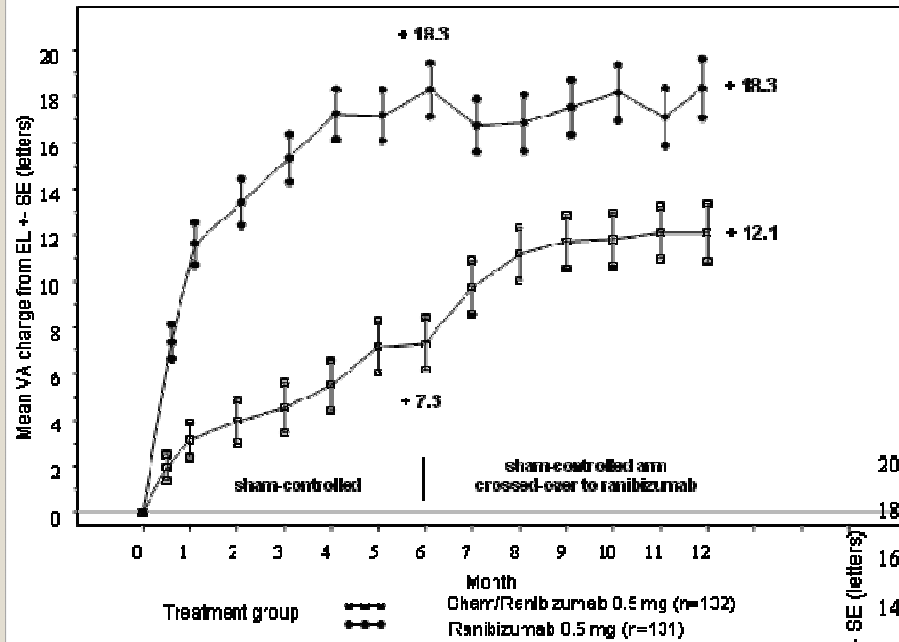
## edema maculare nelle OVR : nuove strategie terapeutiche

	<b>DESAMETASONE Ozurdex</b>	<b>BEVACIZUMAB Avastin</b>	<b>RANIBIZUMAB Lucentis</b>
<b>Evidenze scientifiche RVO</b>	<b>Geneva</b>	<b>Trial non RCT</b>	<b>Bravo -Cruise</b>
<b>Indicazione RVO</b>	<b>Autorizzata EMA procedura centralizzata riconosciuta da AIFA</b>	<b>NON registrata</b>	<b>Autorizzata EMA procedura centralizzata in contrattazione AIFA</b>
<b>Fascia di rimborsabilità</b>	<b>H OSP</b>	<b>secondo L di Bella off label</b>	<b>In definizione</b>

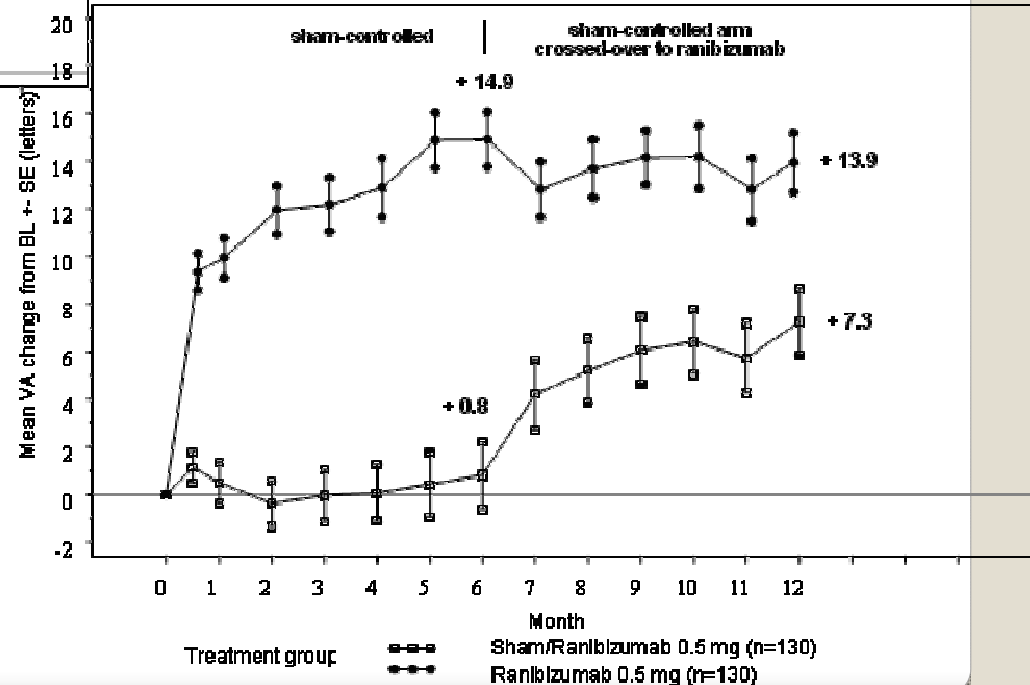
# edema maculare nelle OVR : nuove strategie terapeutiche

## Ranibizumab: Efficacy Results

### Central Retinal Vein Occlusion CRUISE study

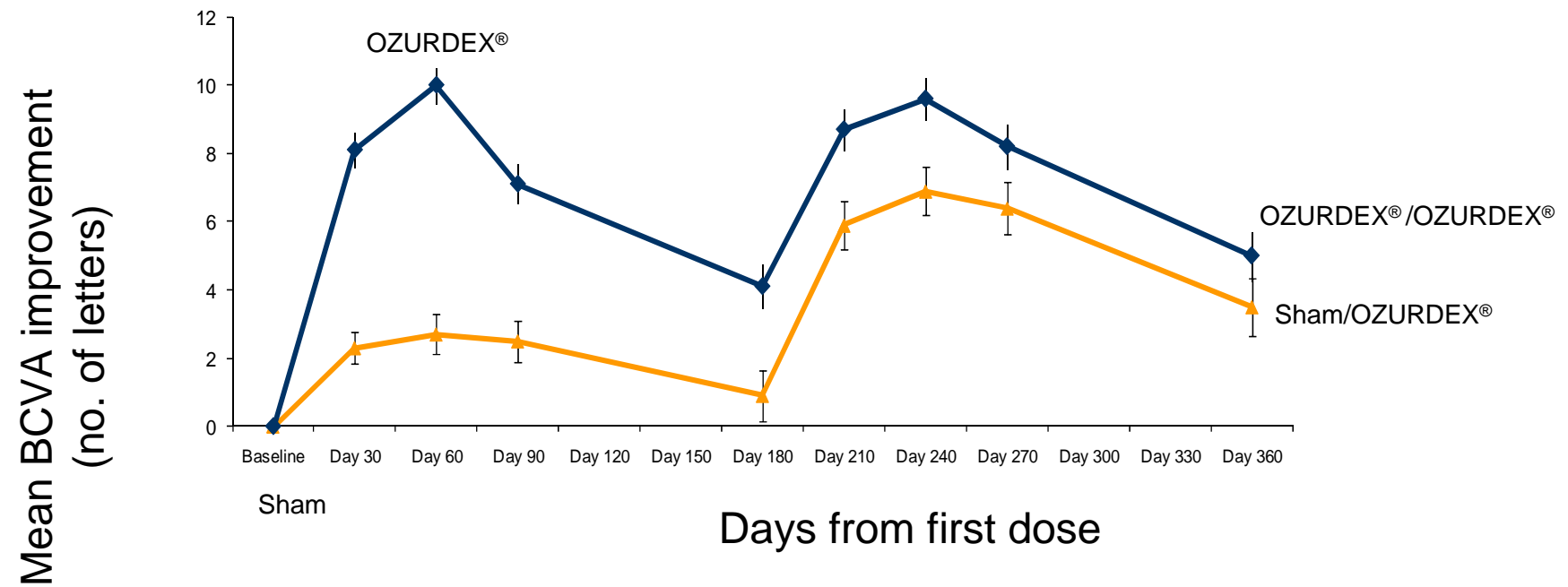


### Branch Retinal Vein Occlusion BRAVO study



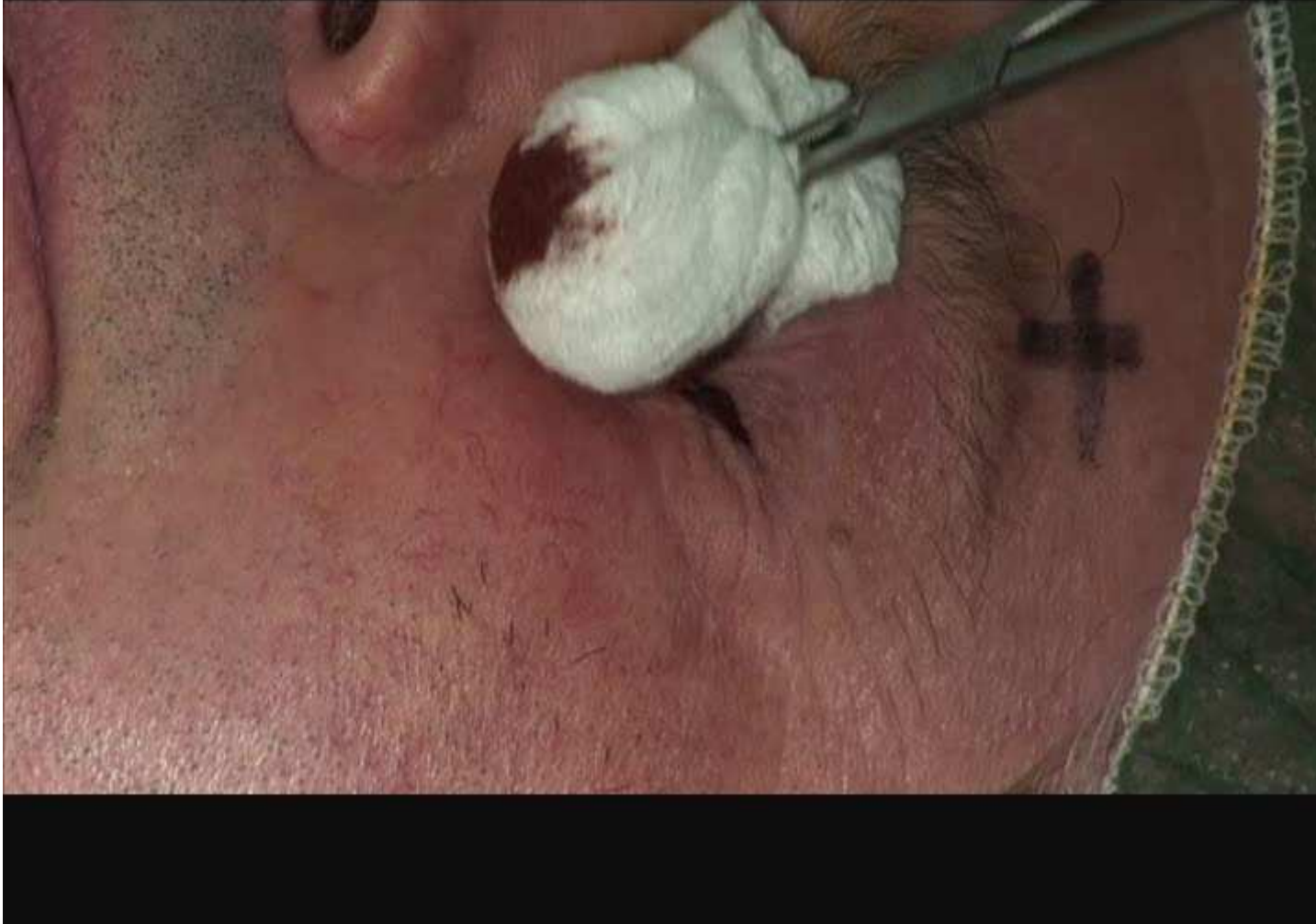
## edema maculare nelle OVR : nuove strategie terapeutiche

# Ozurdex: Efficacy Results GENEVA study

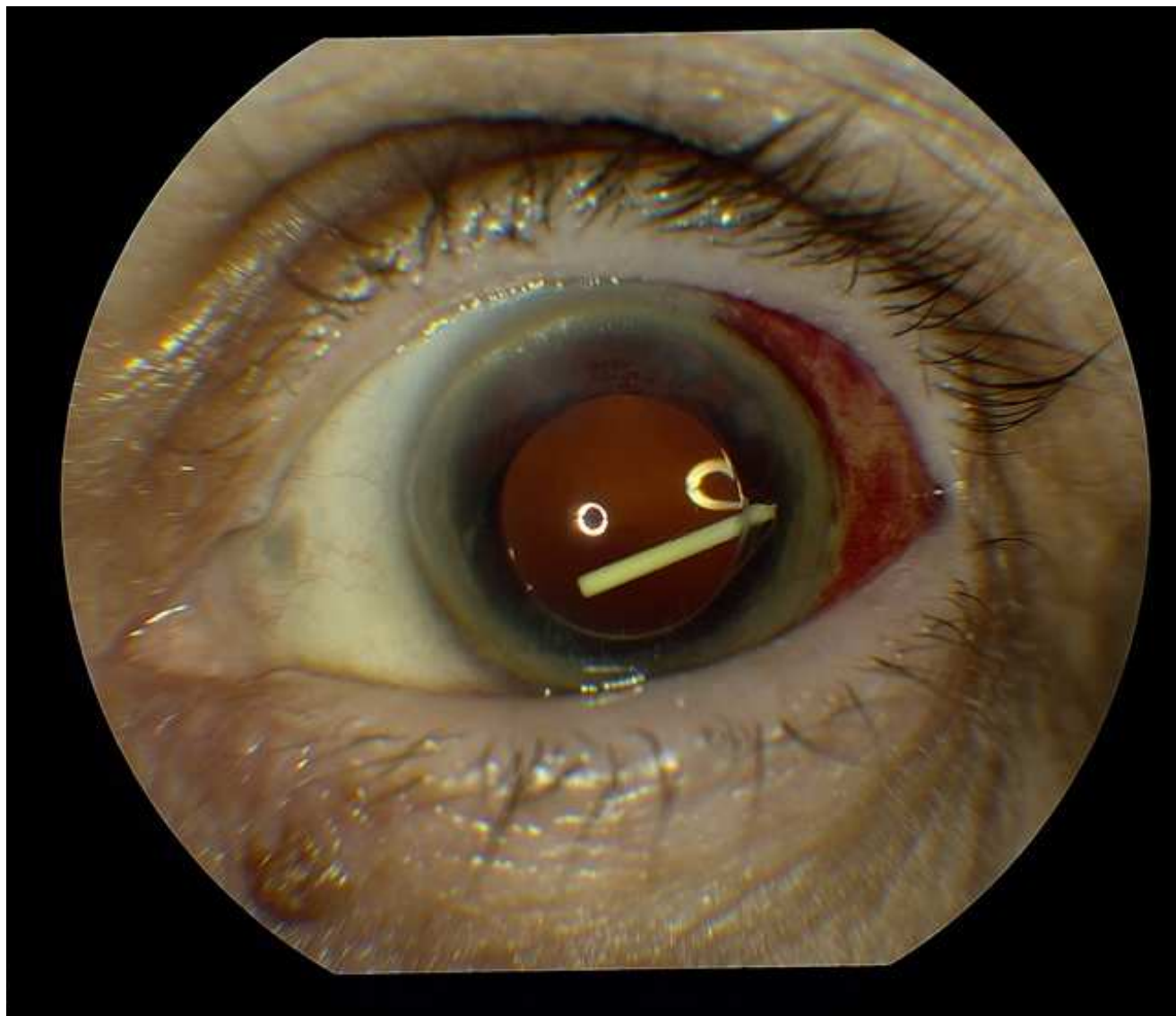


## edema maculare nelle OVR : nuove strategie terapeutiche

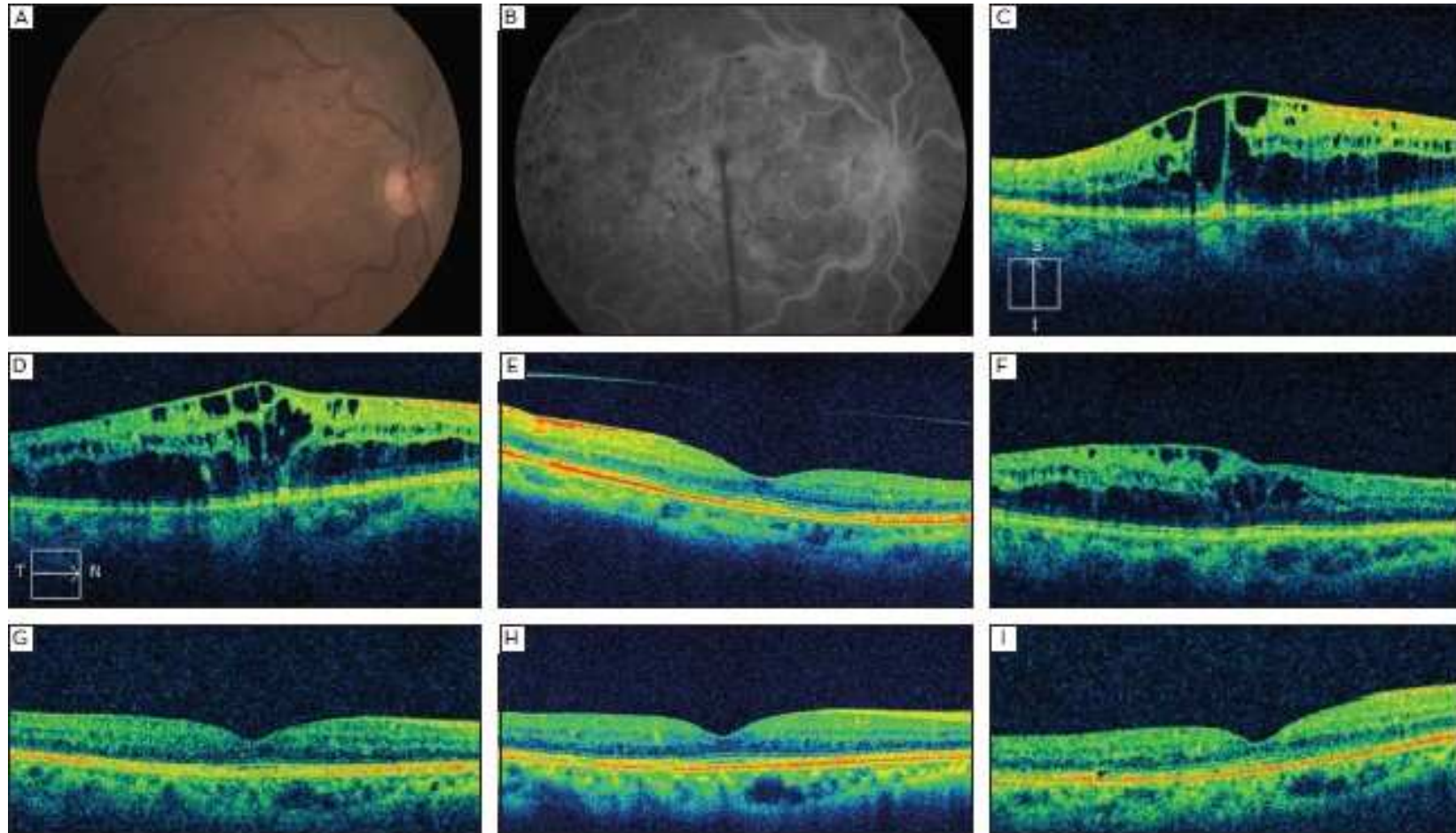
Ozurdex: metodica di iniezione



## edema maculare nelle OVR : nuove strategie terapeutiche



## edema maculare nelle OVR : nuove strategie terapeutiche



## **DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA ALL'ETÀ (DMLE)**

**La DMLE è la principale causa di cecità legale nelle persone di età superiore ai 65 anni nei paesi industrializzati**

**La prevalenza della malattia è quasi del 30% nella popolazione al di sopra dei 75 anni**

# **DMLE: FATTORI DI RISCHIO**

## **GENERALI**

- 1. età**
- 2. esposizione a radiazioni UV**
- 3. malattie cardio-vascolari**
- 4. ipertensione sistolica**
- 5. obesità (dislipidemia)**
- 6. fumo**
- 7. razza bianca**
- 8. predisposizione genetica**

## **LOCALI**

- 1. ipermetropia**
- 2. iride chiara**

## **DMLE: PATOGENESI**

**INVECCHIAMENTO, LUCE SOLARE, FATTORI TOSSICI**



↑ **PROCESSI OSSIDATIVI RETINICI** → **RADICALI LIBERI**



**DANNO DELLE MEMBRANE DEI FOTORECETTORI**



**ACCUMULO DI LIPOFUSCINA NELL'EPR**



**DEPOSITI DI MATERIALE INDIGERITO A LIVELLO  
DELLA MEMBRANA DI BRUCH**



**FORMAZIONE DI "DRUSEN"**

## DMLE: PATOGENESI

# DRUSEN



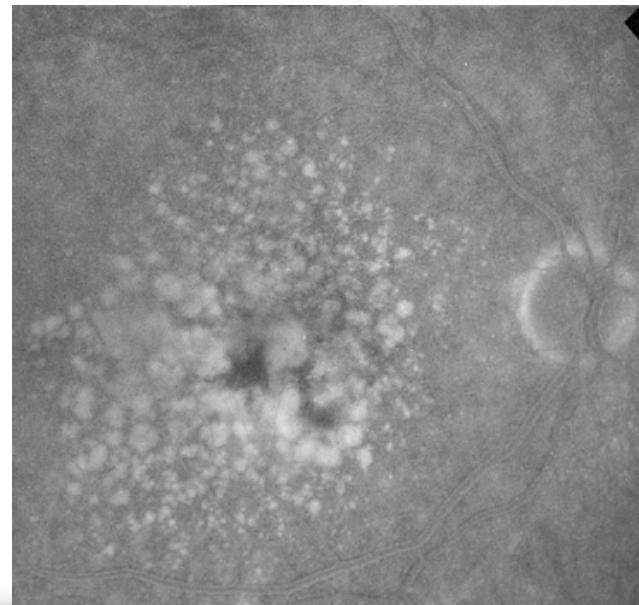
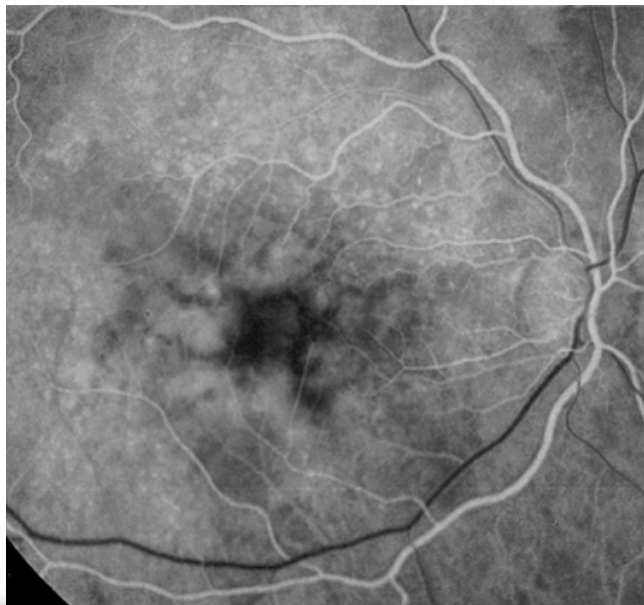
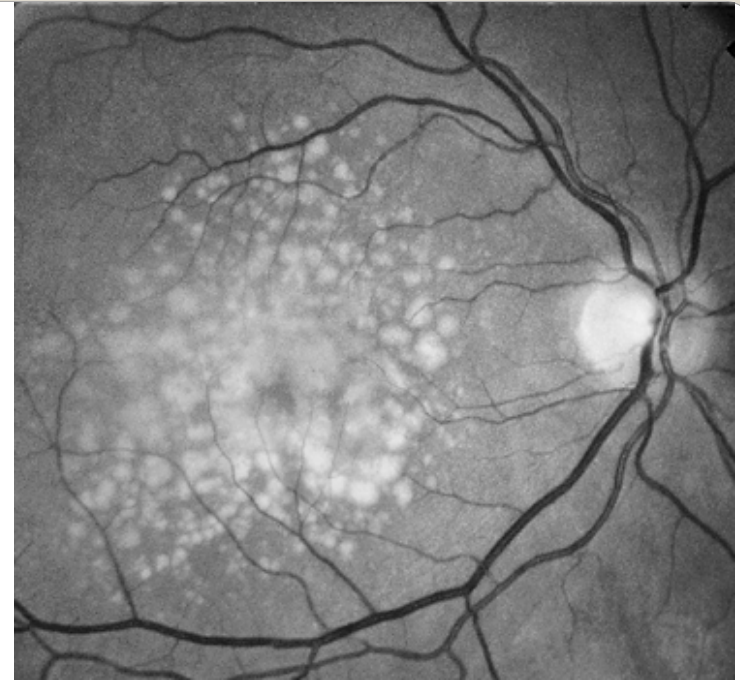
**lesioni elementari  
della DMLE:**

25-50% > 50 anni  
(87% negli studi  
istologici)



**drusen dure**

**DMLE**



## DMLE: FORME CLINICHE

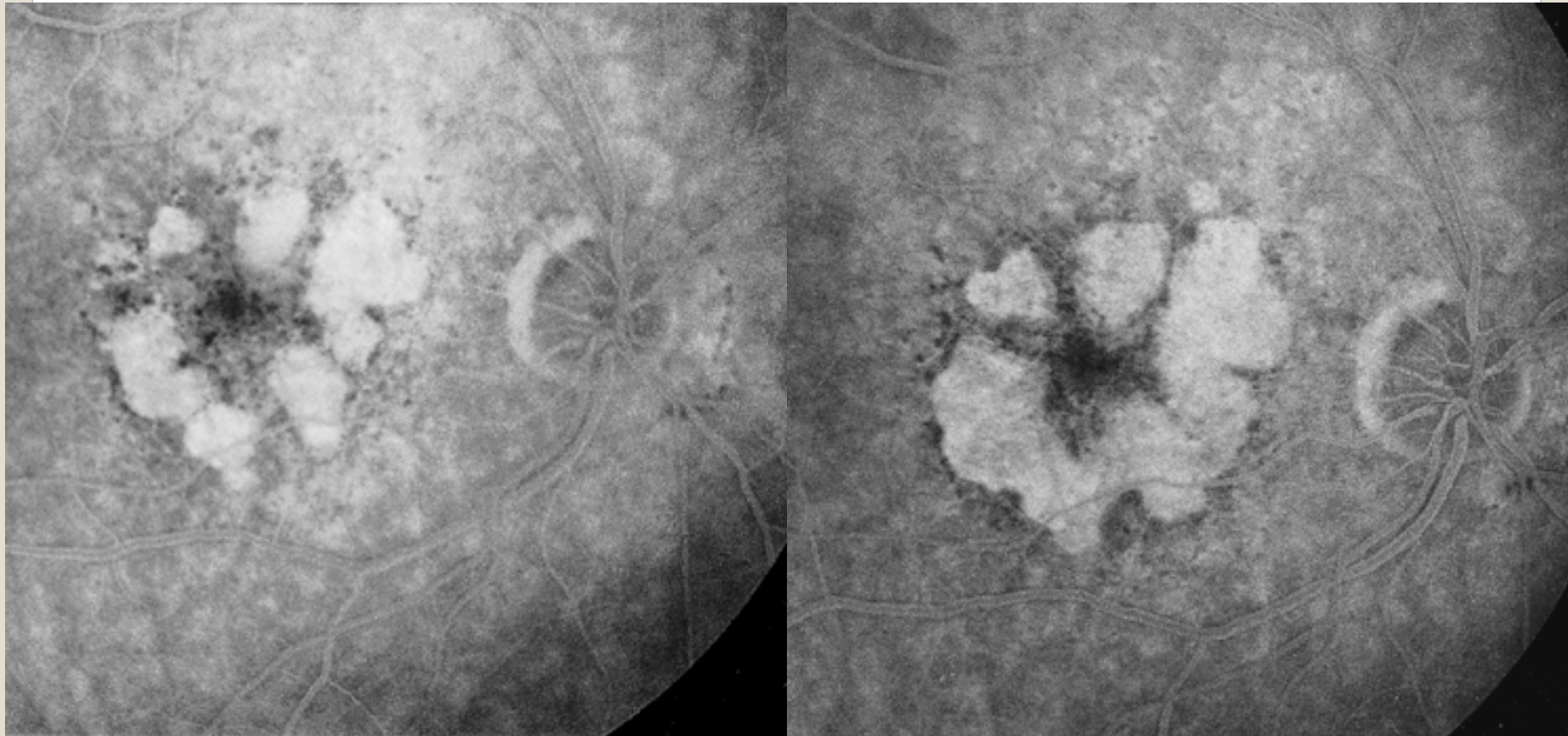
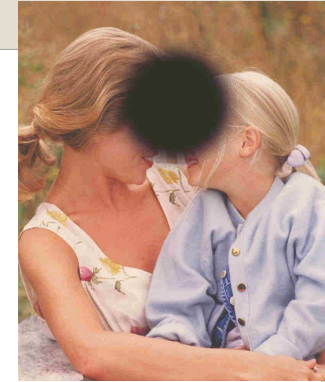
### POSSIBILI COMPLICAZIONI DELLE DRUSEN



- ✓ atrofia dell'EPR e della coroide centrale  
**(DMLE NON ESSUDATIVA O ATROFICA)**
- ✓ sviluppo di neovascolarizzazione a  
partenza dalla coroide (CNV)  
**(DMLE ESSUDATIVA O UMIDA)**

## **DMLE: FORMA NON ESSUDATIVA**

**SINTOMI: deficit visivo lento e progressivo fino allo scotoma centrale**



**DMLE atrofica: evoluzione a 4 anni**

## DMLE: FORMA ESSUDATIVA

**DRUSEN**



**danno EPR + ↑ fenomeni infiammatori**



**liberazione fattori pro-angiogenici**



**migrazione di cellule endoteliali dai vasi  
coroideali attraverso la membrana di Bruch alterata**

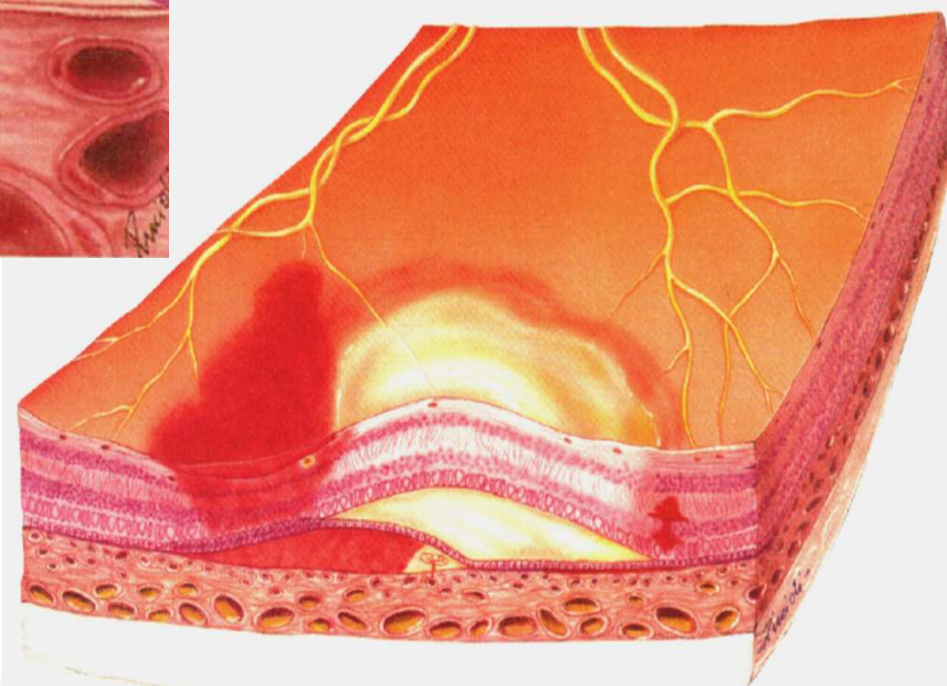
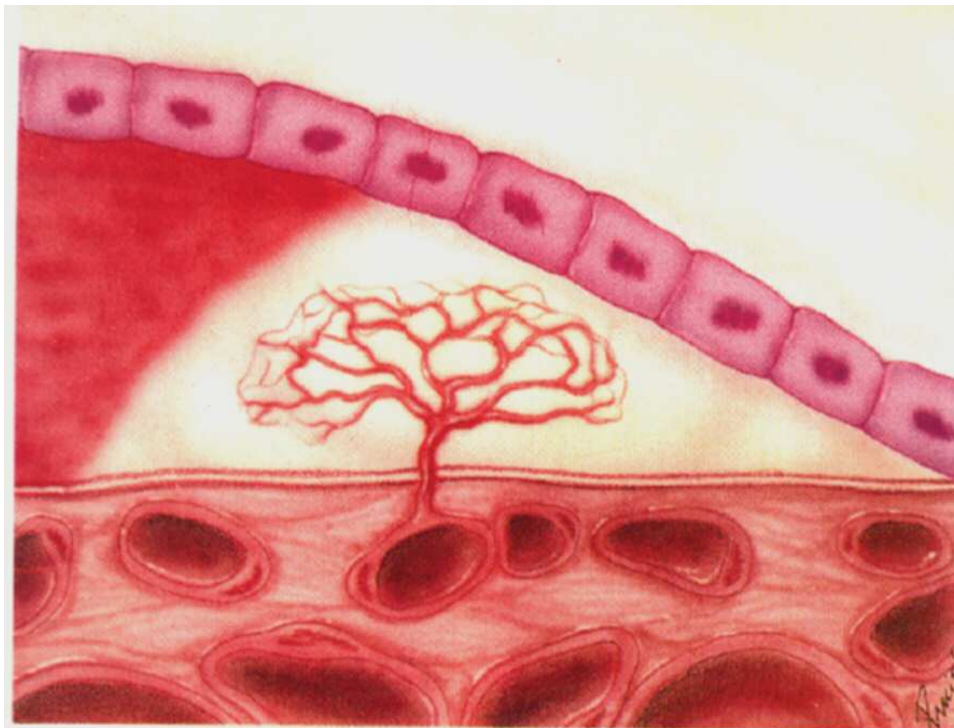


**formazione di una *membrana neovascolare (CNV)*  
che diffonde liquido plasmatico e sangue**



**SOLLEVAMENTO SIERO-EMORRAGICO RETINICO**

## DMLE: FORMA ESSUDATIVA



## DMLE: FORMA ESSUDATIVA

### SINTOMI:

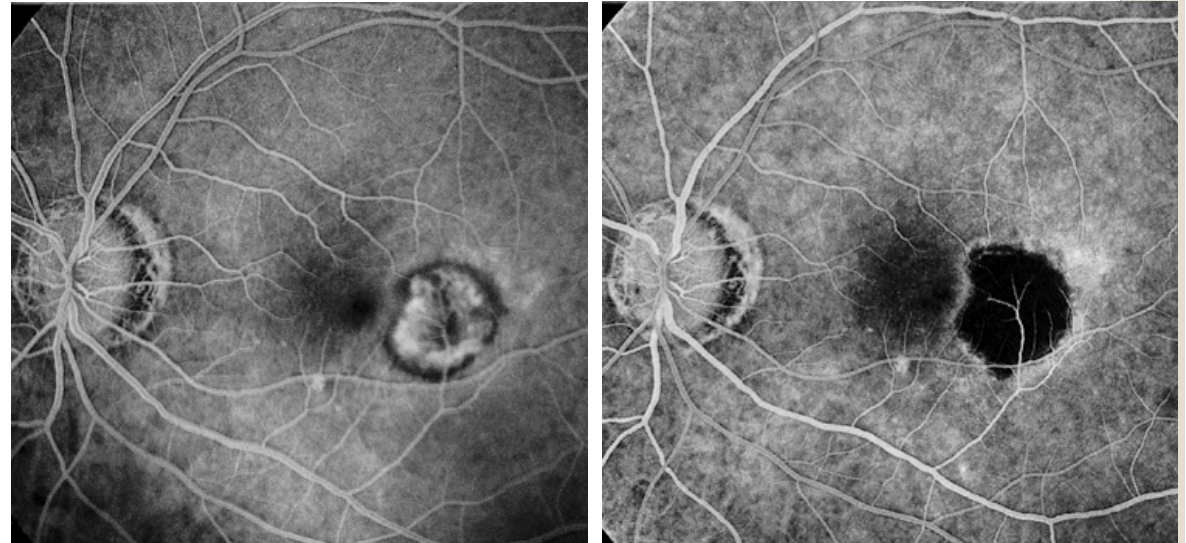
- ✓ metamorfopsie
- ✓ riduzione rapida del visus



## **DMLE: STANDARD OF CARE**

- ✓ **FOTOCOAGULAZIONE LASER:**
  - **trattamento diretto della CNV**
- ✓ **TERAPIA FOTODINAMICA**
- ✓ **TERAPIA NUTRIZIONALE**
- ✓ **FARMACI ANTI-ANGIOGENESI**

## DMLE: LASER



**✓ la fotocoagulazione LASER nella DMLE è tuttora raccomandata nelle lesioni che non interessano il centro della macula (CNV extrafoveali)**

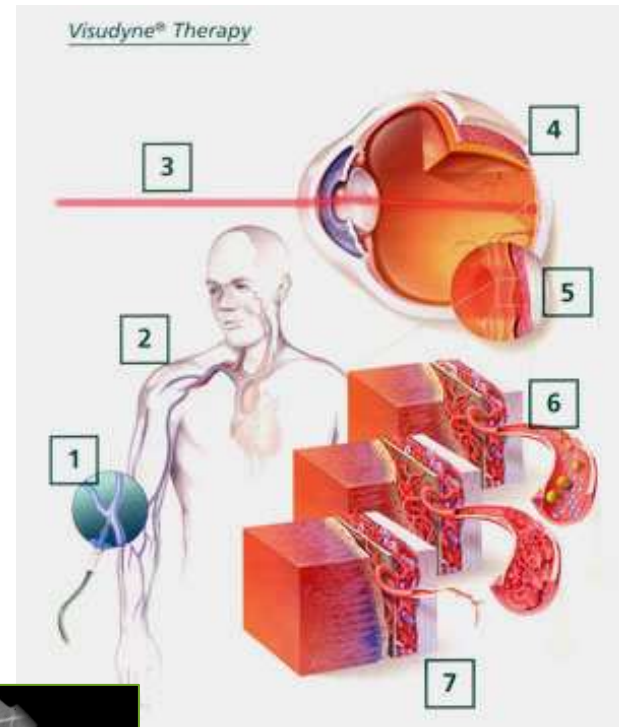
# DMLE: TERAPIA FOTODINAMICA (CNV subfoveali)

- ✓ LASER non termico a diodo 689 nm  $\lambda$
- ✓ FOTOSENSIBILIZZANTE (VERTEPORFINA)

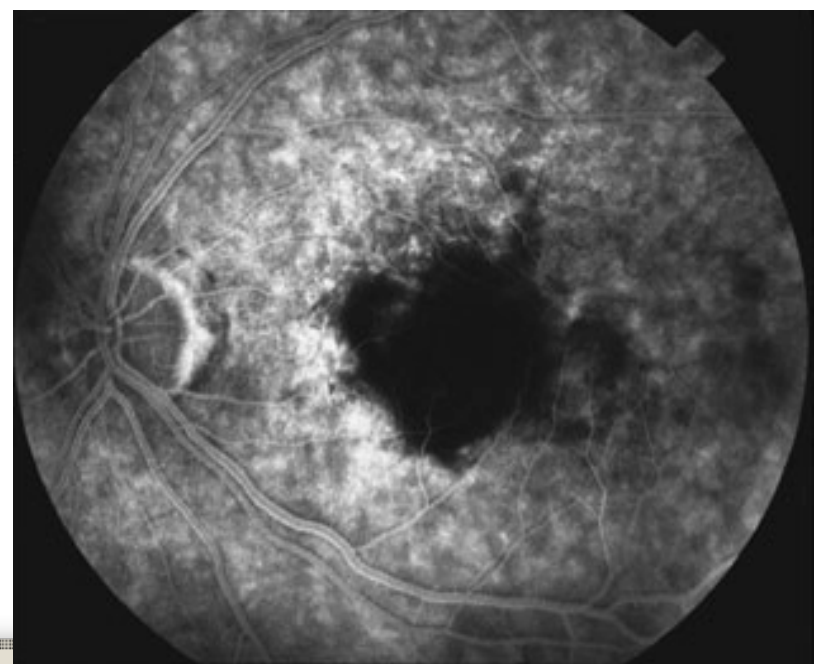
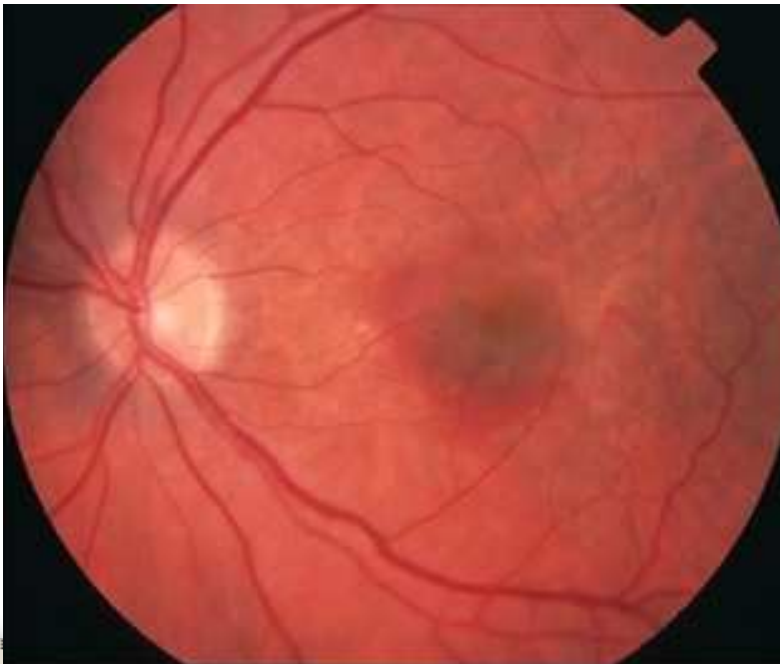
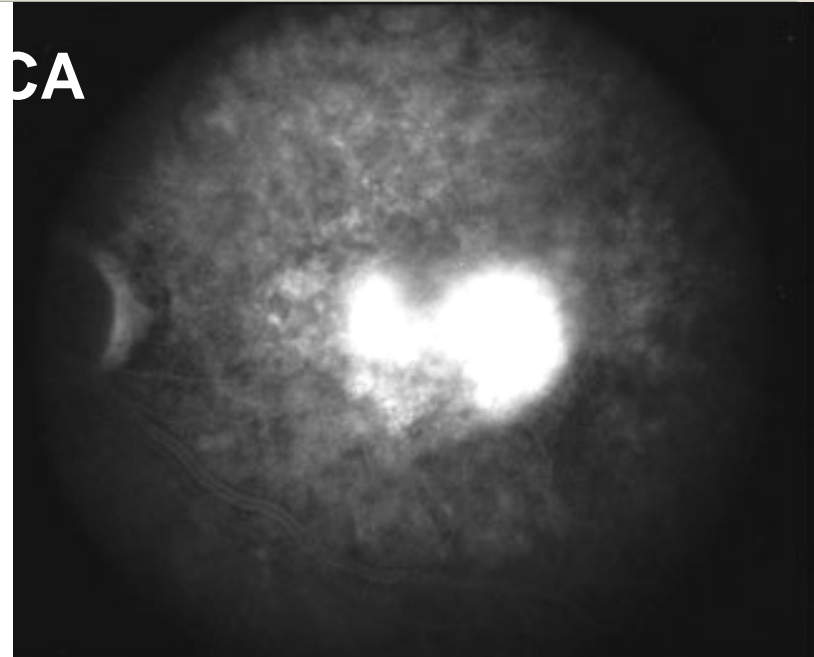
1. infusione pre-operatoria del farmaco
2. irradiazione protratta per 83 secondi



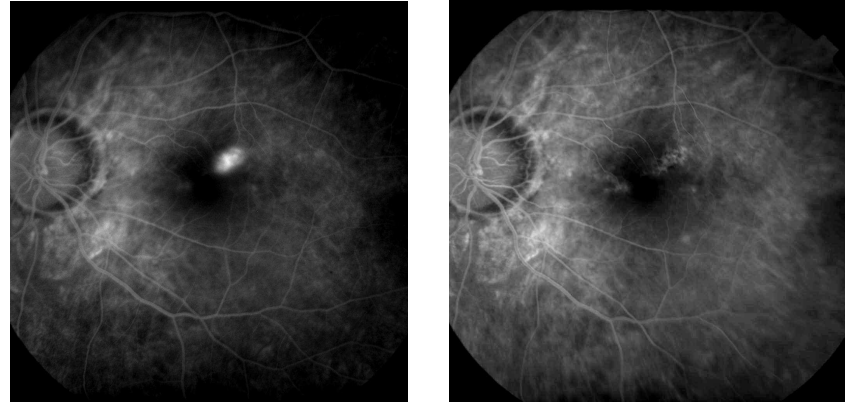
occlusione selettiva dei vasi della CNV con  
risparmio dei fotorecettori e delle  
fibre nervose nell'area coinvolta



# DMLE: TERAPIA FOTODINAMICA



## **DMLE: TERAPIA FOTODINAMICA RISULTATI**



- **la PDT è utile nel ridurre di circa la metà la perdita visiva a due anni nei pazienti con DMLE e lesioni neovascolari (CNV) che si estendono al di sotto della fovea**
- **tipologia e dimensioni della CNV condizionano la efficacia della risposta terapeutica**
- **anche l'assetto coagulativo può condizionare la efficacia della risposta alla PDT**

## DMLE: TERAPIA NUTRIZIONALE

### PRESUPPOSTI:

### ANTIOSSIDANTI



invecchiamento  $\Rightarrow$  radicali liberi  $\Rightarrow$  **ossidazione**

### ANTIOSSIDANTI

- **vitamina C, vitamina E, carotenoidi (betacarotene, luteina, zeaxantina, licopene)**
- **zinco, rame, selenio**
- **(omega-3) (AREDS-2)**

## DMLE: TERAPIA NUTRIZIONALE

### studio AREDS:

- ✓ 3.640 partecipanti (55-80 anni) con DMLE
- ✓ follow-up medio 6.3 anni
- ✓ trattamento con antiossidanti ad elevato dosaggio



- vitamina C 500mg
- vitamina E 400UI
- beta-carotene 15mg
- zinco 80mg
- rame 2mg



## DMLE: TERAPIA NUTRIZIONALE

### risultati dello studio AREDS:

- riduzione del 25-30% nel rischio di sviluppare una forma grave di DMLE (atrofica o essudativa) nei soggetti trattati
- effetto assente nei soggetti senza DMLE o con forme iniziali della malattia
- terapia nutrizionale raccomandata nelle forme intermedie o monolaterali gravi

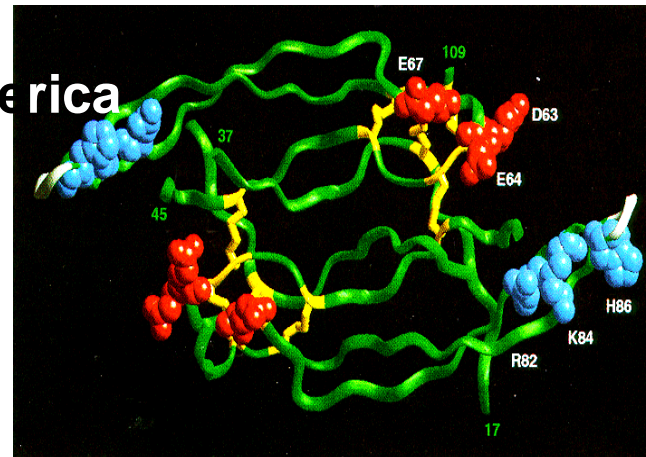


## DMLE: TERAPIA ANTI-ANGIOGENESI

Nella patogenesi della CNV entrano in gioco diversi fattori responsabili della crescita vasale e della permeabilità dei vasi retinici. Il più studiato: **Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)**

VEGF: glicoproteina omodimerica  
purificata e clonata nel 1989  
da N. Ferrara in Genentech  
Funzioni del VEGF:

- **angiogenesi**
- **permeabilità vascolare**
- **infiammazione**
- **neuroprotezione**

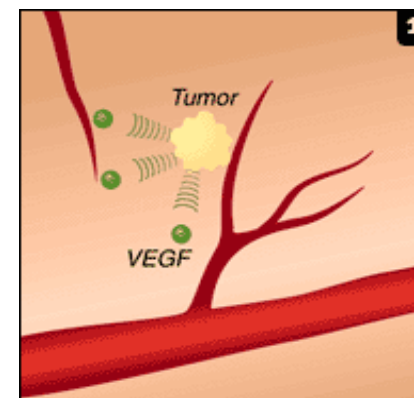


VEGF: sei isoforme conosciute nell'uomo  
VEGF<sub>165</sub> l'isoforma più rappresentata

Ferrara et al. *Biochem Biophys Res Commun.* 1989;161:851.

## DMLE: TERAPIA ANTI-ANGIOGENESI

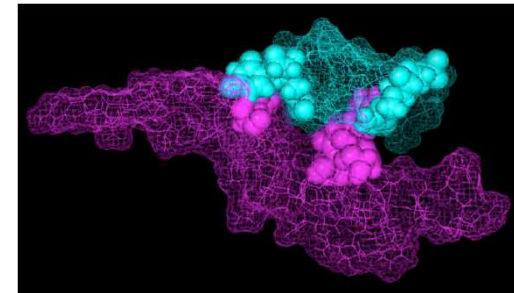
Avastin™  
Bevacizumab



- ❖ primo farmaco antineoplastico che blocca il VEGF prodotto dai tumori, inibendone la crescita (N.Ferrara 2004)
- ❖ è un **anticorpo anti-VEGF** approvato per il trattamento di alcune forme di tumore del colon retto e del polmone

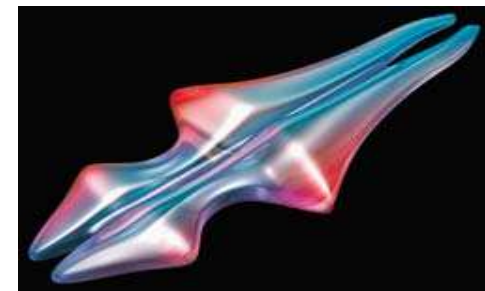
## DMLE: TERAPIA ANTI-ANGIOGENESI

partendo da queste ricerche sono nati  
farmaci per uso intraoculare nella DMLE



❖ **Macugen** (USA gennaio 2005, Italia gennaio 2006)

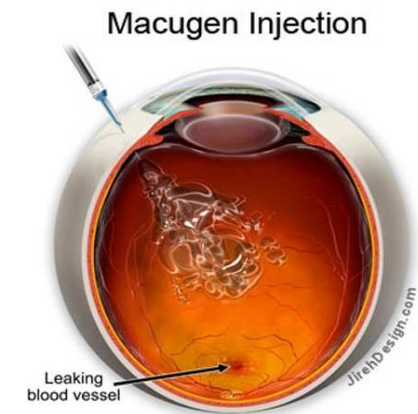
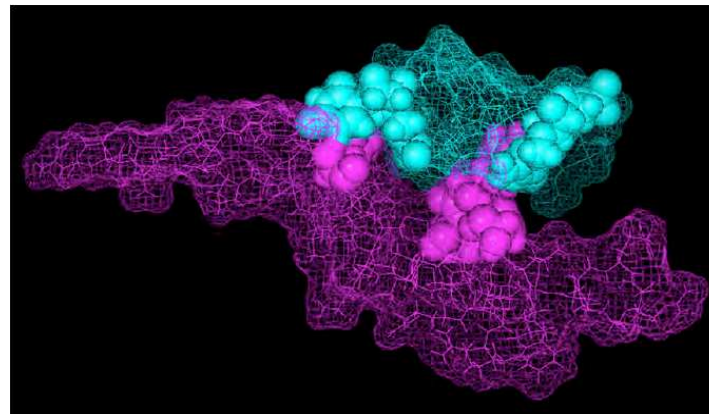
❖ **Lucentis** (USA giugno 2006, Italia gennaio 2007)



## DMLE: TERAPIA ANTI-ANGIOGENESI

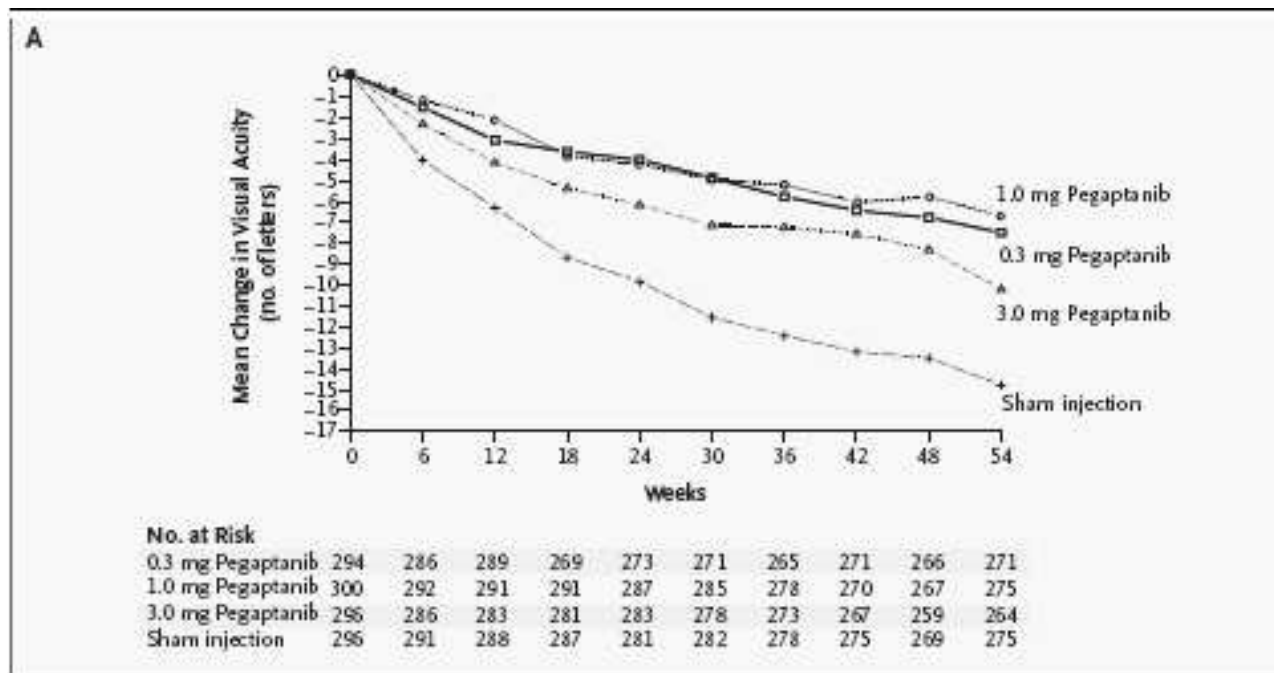
**MACUGEN è un *aptamero*:  
blocca i recettori del VEGF  
che così non può attaccarsi alla cellula  
innescando il processo di angiogenesi**

**Studi multicentrici hanno dimostrato che MACUGEN  
riduce il calo visivo tipico della DMLE in maniera simile  
alla terapia fotodinamica (PDT)**



# DMLE: TERAPIA ANTI-ANGIOGENESI

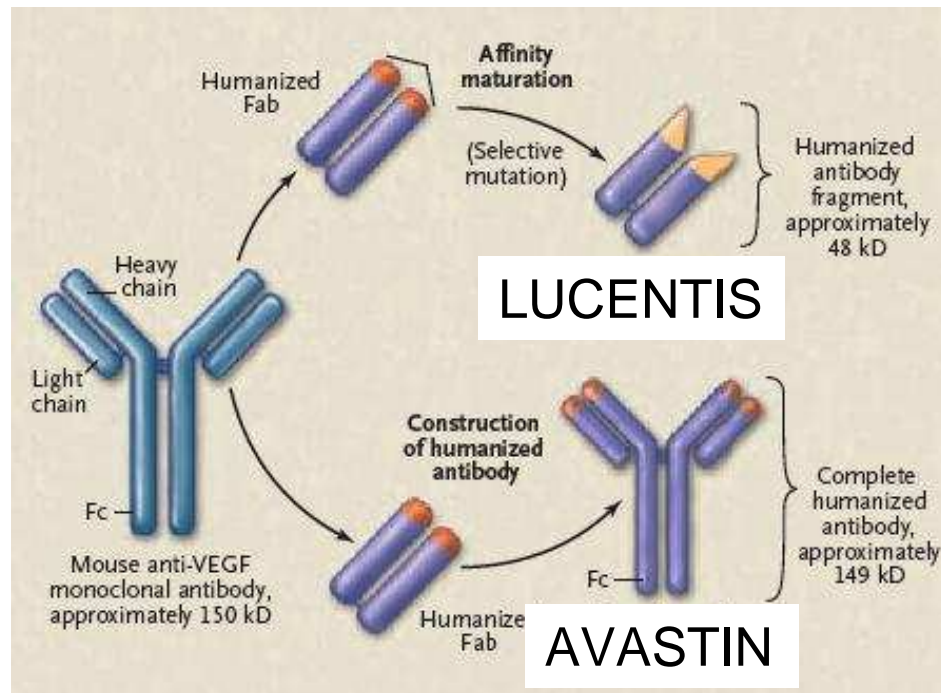
## MACUGEN: studio VISION



*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

## DMLE: TERAPIA ANTI-ANGIOGENESI

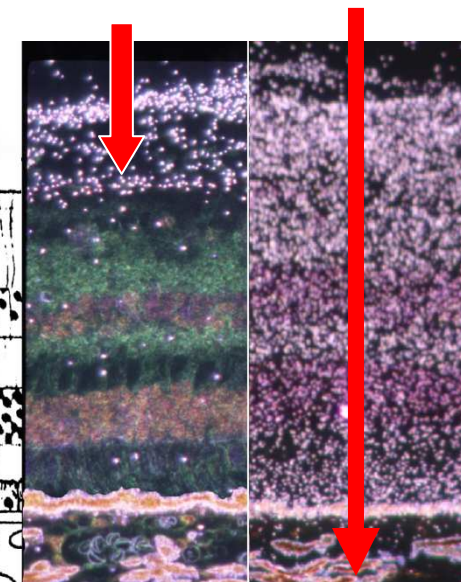
**LUCENTIS: è un frammento dell'anticorpo Avastin che si lega al VEGF inattivandolo**



retina interna

Avastin

Lucentis

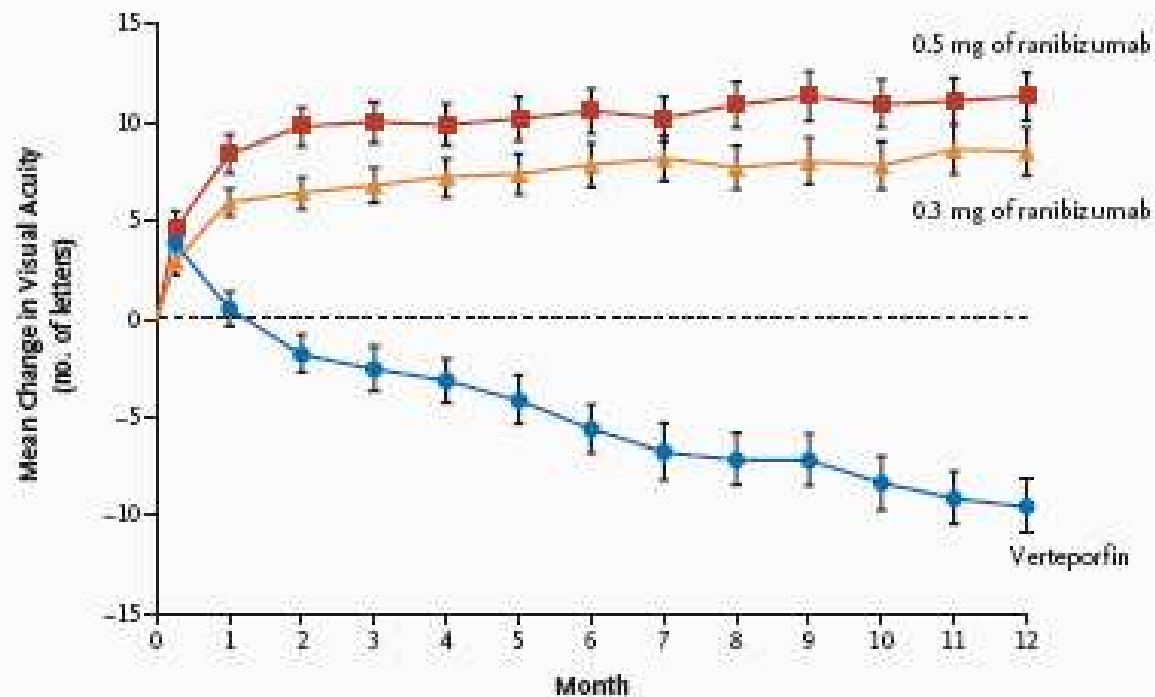


retina esterna

Mordenti et al. *Toxicol Pathol.* 1999;27:536.

# DMLE: TERAPIA ANTI-ANGIOGENESI

LUCENTIS: studi MARINA e ANCHOR



Lucentis

PDT

*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

## NUOVE TERAPIE DELLE MACULOPATIE

Avastin non è stato approvato  
*per uso intraoculare*

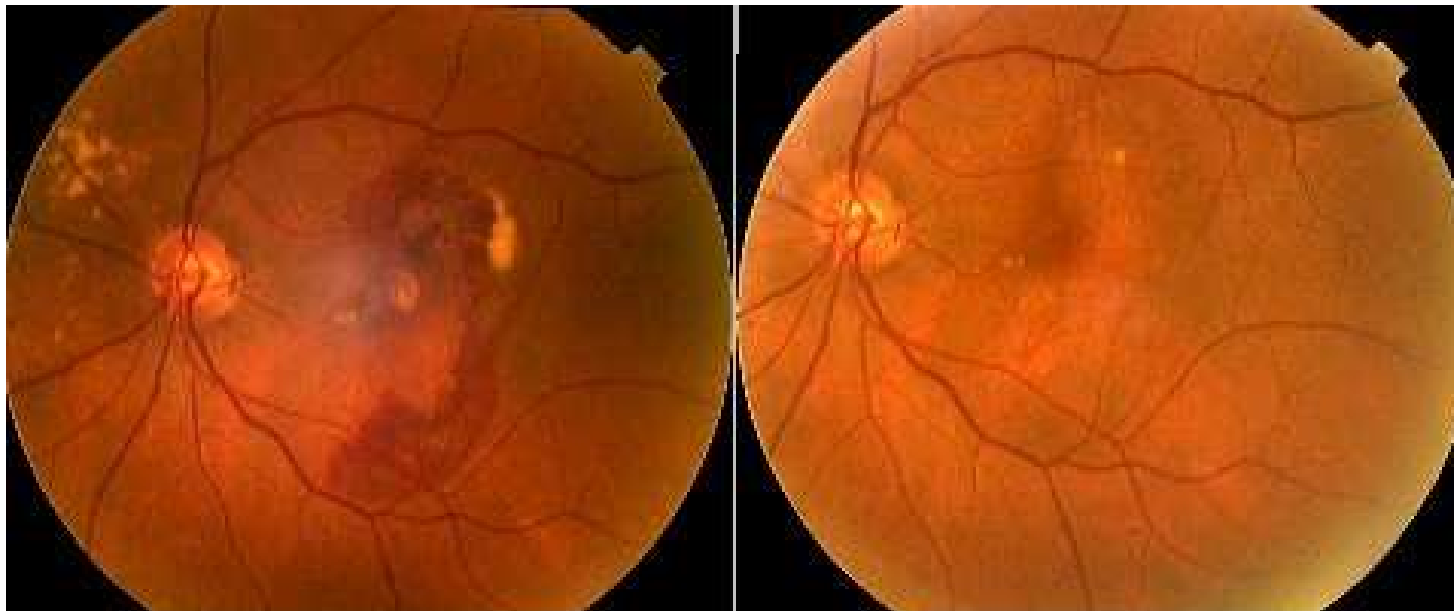
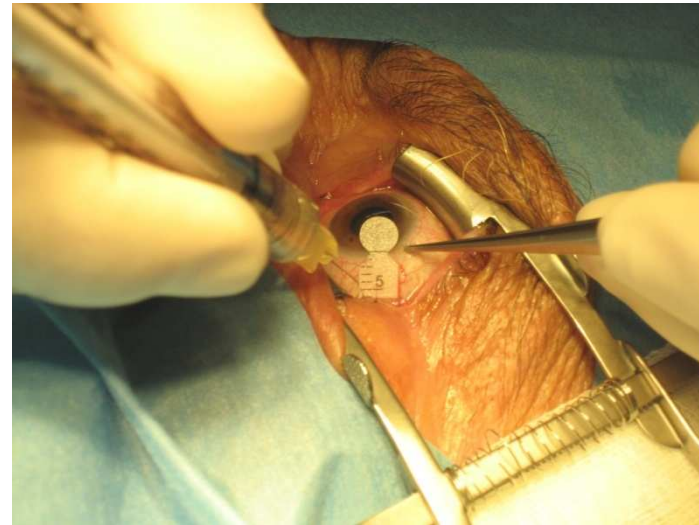
**ma anche Avastin iniettato nell'occhio umano affetto da edema o CNV funziona**

sono state pubblicate ad oggi più di 500 casistiche in tutto il mondo, tutte comprovanti l'elevata efficacia e sicurezza di questo farmaco in varie patologie oculari + studio CATT (NEI)\*

\* Ranibizumab and Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration  
The CATT Research Group  
N Engl J Med 2011; 364:1897-1908 [May 19, 2011](#) DOI: 10.1056/NEJMoa1102673

## NUOVE TERAPIE DELLE MACULOPATIE

dopo 3 IVT di 0.5mg Avastin....



# NUOVE TERAPIE DELLE MACULOPATIE

*“Il prezzo della vista”*



€ 25-30

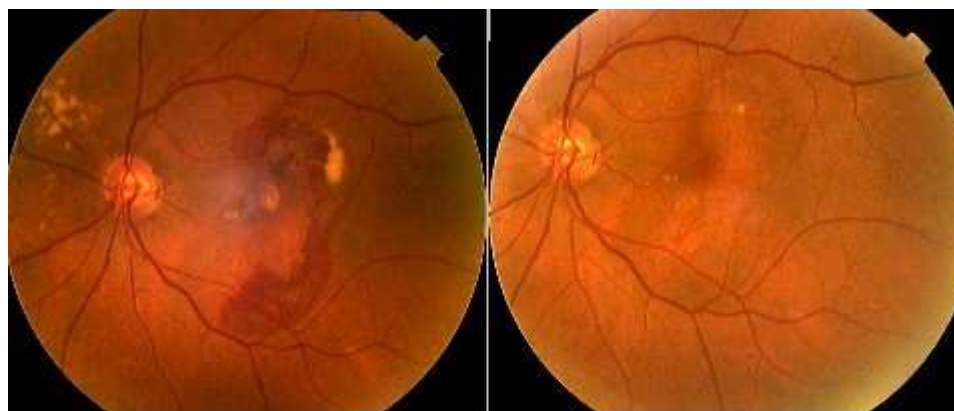


€ 750



€ 746

## DMLE: FARMACI IN CORSO DI STUDIO



- VEGF trap (aflibecert) (Eylea) anti VEGF e PLGF Bayer
- sirolimus-rapamicina (Macusight) mTOR(anti serinatreonina chinasi) Wyeth P.
- bevasiranib (Cand 5) siRNA Sirna T.
- Inibitori recettore della tirosin chinasi: Vatalanib/PTK 787 e Imatinib mesylate
- Antagonisti delle integrine: Squalamina, Vitaxin, Cilengitide, Volociximab
- Terapie topiche: TG100801, 801 kinase inhibitor (TargeGen), ATG2 (Mecamylamine) (CoMentis), OC-10X (Ocucure), OT-551 (Othera), Pazopanib (Glaxo-Smith-Kline)

