
Otras drogas en estudio para DMAE neovascular

Dr. Pedro J. Nuova

Director médico de OCULARYB Oftalmoclínica, San Miguel de Tucumán, Argentina.

Se describirán a continuación las diferentes drogas que están en estudio para el tratamiento de la DMAE neovascular.

1. Terapia Génica en DMAEn

Las terapias génicas consisten en una única inyección intraocular de un virus modificado que se introduce en las células de la retina y contiene un segmento de ADN que codifica un anticuerpo o fragmento de él diseñado. De esta manera inhibe el VEGF con el objetivo de que las células de la retina sinteticen anti-VEGF y los pacientes no tengan que recurrir a sucesivas inyecciones¹⁻². Actualmente hay varios estudios en progreso y se describirán a continuación.

RGX-314

Estudio fase 1/2a de RGX-314

Participaron 42 pacientes en 5 cohortes de dosis crecientes³. Los pacientes elegibles para el estudio fueron tratados previamente con agentes anti-VEGF y mostraron una respuesta. La mayoría requirió inyecciones muy frecuentes para mantener el control de la enfermedad. Tras someterse a la vitrectomía y a la inyección subretinal de RGX-314, los pacientes se sometieron a un seguimiento cada 4 semanas.

Podían recibir una inyección de anti-VEGF a discreción del investigador si presentaban un aumento —nuevo o persistente— de líquido relacionado con la neovascularización coroidea, una pérdida de visión mayor o igual a 5 letras asociada con el líquido o una nueva hemorragia ocular.

El criterio de valoración principal del estudio se centra en la seguridad. Los cambios pigmenta-

rios de la retina representaron el acontecimiento adverso ocular más común registrado en el estudio (76%). La mayoría (70%) fueron leves y sólo 1 fue grave. La carga media de inyecciones anualizadas en la cohorte 3 se redujo en un 68% durante el primer año tras la administración de RGX-314 y en más de un 60% durante el segundo año.

La cohorte 5 tuvo una reducción del 84% en la carga media anualizada de inyecciones de anti-VEGF. Los niveles de proteína RGX-314 medidos en muestras acuosas mostraron una respuesta dependiente de la dosis en las cinco cohortes.

ATMOSPHERE

Este estudio clínico de fase 2b/3 aleatorizado, parcialmente enmascarado y controlado, evaluará la eficacia y seguridad de la terapia génica RGX-314 en participantes con DMAEn²⁻³. El estudio evaluará 2 niveles de dosis de RGX-314 subretinal en relación con ranibizumab. El criterio de valoración principal de este estudio es el cambio medio en la agudeza visual mejor corregida de RGX-314 en relación con ranibizumab.

Aproximadamente 300 participantes que cumplan con los criterios de inclusión/exclusión se inscribirán en uno de los 3 brazos. La fecha de comienzo del estudio fue el 29 de diciembre de 2020, con fecha de finalización primaria estimada para marzo de 2023 y fecha de finalización del estudio en marzo de 2024.

AAVIATE

Es un estudio de fase 2, aleatorizado, de escalamiento de dosis y controlado con ranibizumab para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la terapia génica RGX-314 administrada mediante una o dos inyecciones en el espacio supracoroideo en participantes con DMAEn²⁻³.