

Fotodynamisk behandling af aldersrelateret maculadegeneration - Replik

Af



Michael Larsen og Per Haamann

Øjenafdelingen,
Amtssygehuset i Herlev

I det forrige nummer af Oftalmolog angriber Kristian Næser det saglige grundlag for indførelse af fotodynamisk behandling (PDT) af subretinal karyndannelse med lægemidlet Visudyne (verteporfin) i Danmark (1). Vi har følgende kommentarer:

- 1) Det er forkert, når Kristian Næser skriver, at den europæiske lægemiddelgodkendelse – og den danske MTV-rapport – kun er baseret på et enkelt klinisk studie. Der blev udført to identisk designede studier, som hver for sig nåede det stipulerede slutmål med hensyn til effekt og signifikans. De to studier er rapporteret sammen i peer-review litteraturen, men data for de enkelte studier kan ses hos Food and Drug Administration (FDA, lægemiddelstyrelsen i USA) på side 20 i dokumentet http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2000/21-119_VISUDYNE_medr.pdf
Begge studier faldt statistisk signifikant ud til fordel for en gunstig terapeutisk effekt af verteporfin-PDT. På FDA-hjemmesiden http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2000/21-119_Visudyne.htm er også offentliggjort oplysninger omfattende studier, navnlig tok-

sikologi, som ikke kan findes i de indekserede videnskabelige tidsskrifter.

- 2) Det er forkert, når Næser hævder, at prisen for en dosis Visudyne er steget, siden lægemidlet blev indregistreret. Den pris, som afregnes i forhold til sygehusapotekerne, er faldet med 5%, siden Visudyne blev indført. Prisen på kr. 13.234,55, som kan læses i Lægemiddelkataloget, er den pris, som et strøgapotek vil forlange, inklusive apoteksavance og moms, hvis en patient møder op for at indløse en recept på Visudyne. Os bekendt er det hidtil ikke sket i Danmark.
- 3) Næser postulerer, at der er mulighed for, at studier med udfald som af fabrikanten er uønskede, forbliver upublicerede. Det gælder imidlertid, at myndighederne kræver kendskab til alle forsøg, som er udført med et lægemiddel, der søges godkendt.
- 4) I modsætning til flertallet af hidtil publicerede randomiserede studier, så er de studier, som ligger til grund for registreringen af Visudyne udført under løbende monitorering af kvalitetsinspektører, som ud fra gældende officielle forskrifter kontrollerer de anvendte målemetoder, det deltagende personales kompetence, nøjagtigheden af de bogførte måledata, journalføring med mere, ligesom de deltagende institutioner bliver inspiceret af FDA. På den baggrund må man kvalitetsmæssigt rangere registreringsstudier højere end det gennemsnitlige randomiserede kliniske forsøg, som typisk udføres med mere beskedne ressourcer. De for indregistrering af Visudyne til grund liggende studier

er sponsoreret og udført på samme vilkår som alle andre registreringsstudier. De giver dog stærkere evidens end fx de studier, som ligger til grund for registreringen af glaukommedikamenter, idet Visudyne-studierne viste en gunstig synsmæssig effekt, hvorimod glaukomstudierne kun har målt behandlingseffekt på intraokulært tryk, men ikke på synsfunktionen. Man kan da også tilføje, at godkendelsesproceduren for lægemidler sikrer et evidensniveau, som ligger adskillige klasser højere, end hvad der typisk er tilfældet for kirurgiske procedurer fx inden for kataraktkirurgi.

- 5) At følge Næsers forslag og foretage et nyt randomiseret forsøg med Visudyne over for placebo vil næppe vinde accept hos nogen videnskabetisk komité, idet den ikke vil kunne tilsidesætte evidensen for at behandlingen virker. Heldigvis er andre løsninger undervejs. Således udføres der aktuelt studier af monoterapi med angiogenesehæmmende lægemidler over for verteporfin-PDT, samt kombinationsterapi med angiogenesehæmmer plus verteporfin-PDT over for verteporfin-PDT alene. En af de nye angiogenesehæmmere har ved behandling af neovaskulær AMD vist et langt bedre forløb end i kontrolgrupper behandlet med PDT alene.

Med det antal valgmuligheder, der fremover vil findes ved behandling af neovaskulær AMD, kan man sagtens pege på behandlingsalternativer, som nok kun vil blive sammenlignet direkte over for hinanden, såfremt offentlige myndigheder sponsorerer studierne. Det er i almindelighed kun i USA at man har offentlige midler og vilje til at løfte sådanne opgaver. National Eye

Institute har således iværksat en undersøgelse af intravitreal behandling med triamcinolonacetonid kombineret med verteporfin-PDT over for verteporfin-PDT alene. Hvis forsøget falder ud til fordel for kombinationsbehandlingen, vil det kunne byde på store besparelsemuligheder.

Så godt som alle lægemidler er godkendt på basis af studier sponsoreret af det lægemiddelfirma, som har de kommercielle rettigheder til produktet. Der er altså ikke noget usædvanligt ved den fremgangsmåde, der har bragt Visudyne på markedet. At Næser gør sig til talsmand for en ændret fremgangsmåde kan vi ikke gøre ophævelser over, men de mange faktuelte forkerte påstande, som der kan findes flere af i Næsers nylige indlæg i Ugeskrift for Læger (2,3), gør det vanskeligt at få øje på den saglige kerne i forslaget.

Referencer:

www.oftalmolog.com

1) Næser K: Fotodynamisk terapi af aldersbetinget maculadegeneration. Oftalmolog, juni 2005, side 23.

2) Næser K. Fotodynamisk terapi af senil maculadegeneration. Ugeskrift for Læger. 2005; 167: 1540-1541.

3) Haamann P, Larsen M, Juhl HH, Hansen NW: Svar på indlæg vedrørende PDT af neovaskulær AMD. Ugeskrift for Læger 2005; 167: 1541.