

Zastosowanie ludzkiego rekombinowanego czynnika wzrostu nerwu w leczeniu keratopatii neurotroficznej – przegląd literatury

The Use of Recombinant Human Nerve Growth Factor for the Treatment of Neurotrophic Keratopathy – a review

Ilona Kaczmarek, Radosław Różycki

Klinika Okulistyki, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej w Warszawie

OXERVATE™

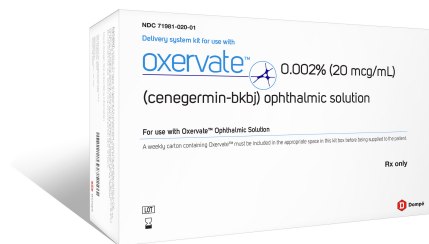
Produkt leczniczy OXERVATE™ (Dompe', Włochy), jest pierwszym i jedynym lekiem zatwierdzonym przez Europejską Agencję Leków oraz Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków do leczenia keratopatii neurotroficznej (neurotrophic keratopathy, NK) u dorosłych. Postać leku: krople do oczu.

Preparat zawiera cenegerminę czyli rekombinowaną postać ludzkiego czynnika wzrostu nerwu (recombinant form of human nerve growth factor, rhNGF) wytwarzanego w Escherichia Coli. Stężenie rhNGF w preparacie: 20 µg/mL.

rhNGF stymuluje reinerwację rogówki oraz indukuje proliferację i różnicowanie komórek nabłonka rogówki.

Wskazania do stosowania preparatu OXERVATE™: leczenie umiarkowanego (trwały ubytek nabłonka rogówki) lub ciężkiego (wrzód rogówki) neurotroficznego zapalenia rogówki u dorosłych.

Dawkowanie OXERVATE™ : 1 kropla do worka spojówkowego co 2 godziny 6 razy dziennie przez 8 tygodni.

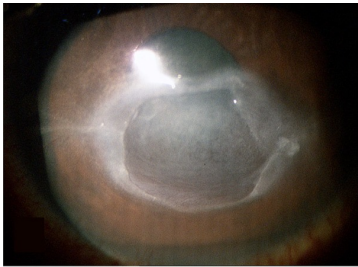


KERATOPATIA NEUROTROFICZNA

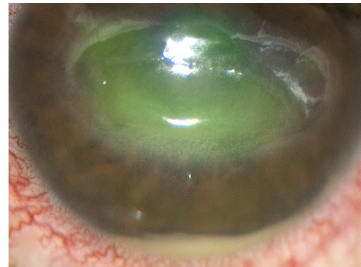
- uszkodzenie unerwienia rogówki (nerw oczny) → obniżenie czucia rogówkowego, zaburzenia integralności komórek nabłonka, zaburzenia gojenia ubytków nabłonka rogówki
- najczęstsza przyczyna NK: herpetyczne zapalenie rogówki
- stadia rozwoju keratopatii neurotroficznej: I-III



Stadium I: ubytki nabłonka rogówki, hiperplazja nabłonka rogówki przy brzegach ubytków



Stadium II: przetrwałe ubytki nabłonka o zrolowanych krawędziach luźnego, obrzękniętego nabłonka, obrzęk zrębu rogówki



Stadium III: owrzodzenie rogówki z rozmiękaniem zrębu, perforacja

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego OXERVATE™ oceniano podczas dwóch randomizowanych, wieloośrodkowych badań NGF0212 i NGF0214, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą nośnik.

W badaniu uczestniczyli pacjenci z umiarkowanym (trwały ubytek nabłonka rogówki) lub ciężkim (wrzód rogówki) neurotroficznym zapaleniem rogówki opornym na leczenie farmakologiczne.

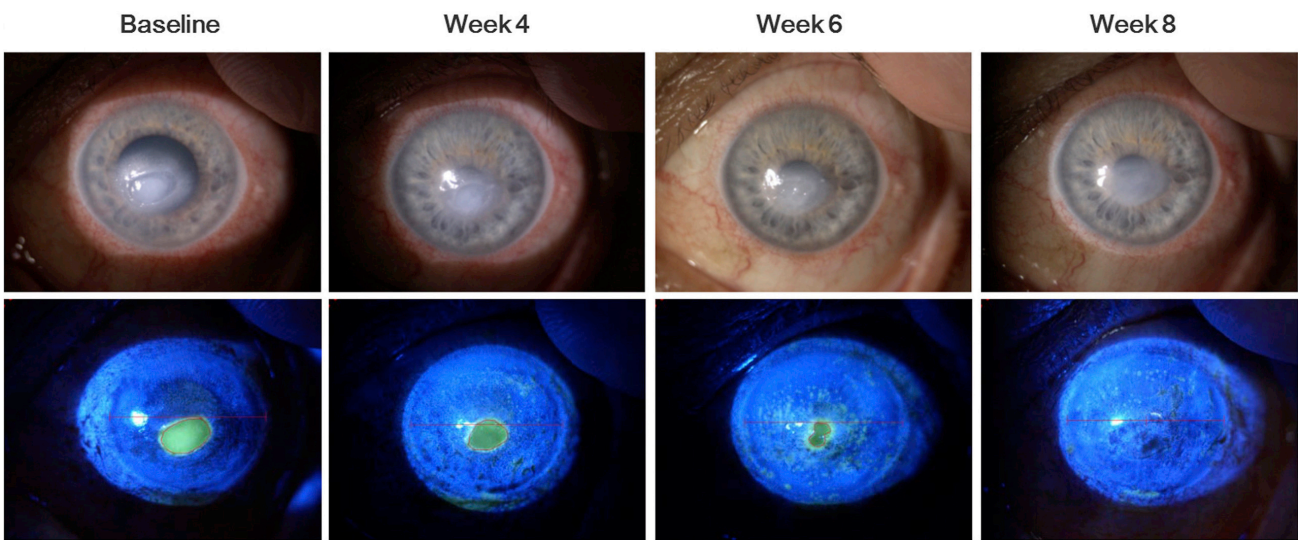
W obu badaniach pacjenci otrzymywali produkt leczniczy OXERVATE™ lub nośnik 6 razy na dobę podawany do chorego oka (oczu) przez 8 tygodni i byli objęci okresem obserwacji.

		Badanie NGF0214		Badanie NGF0212	
Wyniki po leczeniu przez 4 i 8 tygodni		Tydzień 4	Tydzień 8	Tydzień 4	Tydzień 8
Odsetek całkowitego wygojenia rogówki	OXERVATE	56,5%	69,6%	58,0%	74,0%
	nośnik	37,5%	29,2%	19,6%	43,1%
	(wartość p)	(0,191)	(0,006)	(0,001)	(0,002)

Do badania NGF0214 włączono 48 pacjentów (średnia wieku 65±14 lat, zakres wiekowy 33-94 lata). Do badania NGF0212 włączono 174 pacjentów (średnia wieku 61±16 lat, zakres wiekowy 18-95 lat).

Główny punkt końcowy: całkowite wyleczenie rogówki, określone jako największa średnica zabarwienia rogówki fluoresceiną <0,5 mm, po 4 i po 8 tygodniach leczenia.

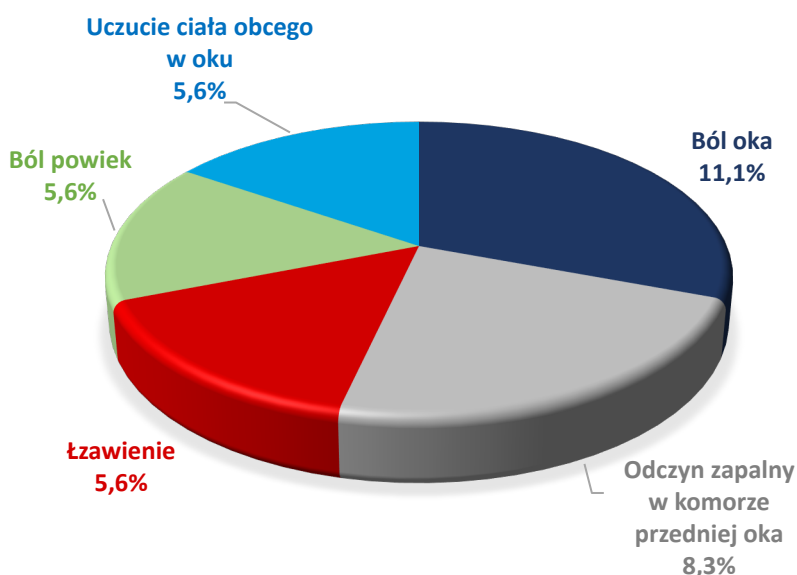
U ponad 80% pacjentów z całkowitym wygojeniem rogówki nie wystąpił nawrót choroby w trakcie 12 miesięcy obserwacji (w badaniu NGF0212).



Efekty leczenia neurotroficznego zapalenia rogówki preparatem OXERVATE™. Bonini S, Lambiase A, Rama P, Sinigaglia F, Allegretti M, Chao W, Mantelli F, for the REPARO Study Group. Phase II Randomized, Double-Masked, Vehicle-Controlled Trial of Recombinant Human Nerve Growth Factor for Neurotrophic Keratitis. Ophthalmology. 2018;125:1332-43.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym u pacjentów z neurotroficznym zapaleniem rogówki, leczonych produktem leczniczym OXERVATE™ podczas badań klinicznych NGF0212 i NGF0214, był ból oka (11,1 %). U 8,3% pacjentów wystąpił odczyn zapalny i krwistek w komorze przedniej oka.



Działania niepożądane po stosowaniu preparatu OXERVATE™.

WNIOSKI

- Cenegermina (OXERVATE™) jest jedynym lekiem zatwierdzonym do leczenia keratopatii neurotroficzej u dorosłych.
- Stosowana jest w postaci kropli do oczu, 6 razy dziennie przez 8 tygodni.
- Zapewnia całkowite wyleczenie i zapobiega nawrotom NK u większości pacjentów chorych na umiarkowaną lub ciężką postać NK.
- Leczenie jest generalnie dobrze tolerowane przez pacjentów, a najczęstszym zgłaszanym działaniem niepożądanym jest ból oka.

LITERATURA

1. Sacchetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. Clin Ophthalmol. 2014 Mar 19;8:571-9. doi: 10.2147/OPTH.S45921. PMID: 24672223; PMCID: PMC3964170.
2. Deeks ED, Lamb YN. Cenegermin: A Review in Neurotrophic Keratitis. Drugs. 2020 Apr;80(5):489-494. doi: 10.1007/s40265-020-01289-w. PMID: 32185680.
3. Sheha H, Tighe S, Hashem O, Hayashida Y. Update On Cenegermin Eye Drops In The Treatment Of Neurotrophic Keratitis. Clin Ophthalmol. 2019 Oct 7;13:1973-1980. doi: 10.2147/OPTH.S185184. PMID: 31631965; PMCID: PMC6789413.
4. Bonini S, Lambiase A, Rama P, Sinigaglia F, Allegretti M, Chao W, Mantelli F, for the REPARO Study Group. Phase II Randomized, Double-Masked, Vehicle-Controlled Trial of Recombinant Human Nerve Growth Factor for Neurotrophic Keratitis. Ophthalmology. 2018;125:1332-43.
5. Ahuja AS, Bowden FW 3rd, Robben JL. A Novel Treatment for Neurotrophic Corneal Ulcer Using Topical Cenegermin (OXERVATE™) Containing Recombinant Human Nerve Growth Factor. Cureus. 2020 Nov 27;12(11):e11724. doi: 10.7759/cureus.11724. PMID: 33391953; PMCID: PMC7772152.
6. <https://oxervate.com/about-oxervate/>
7. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/oxervate-epar-product-information_pl.pdf