



¿Avastin o Lucentis?

¿Dos caras de una misma moneda?

El *hombre de la máscara de hierro* es una famosa novela de Alejandro Dumas en la que sólo al final los mosqueteros descubren porqué el prisionero había sido condenado a usar máscara: el recluso encerrado en ella era el gemelo del rey, quien lo mantenía oculto para no compartir su poder.

En Oftalmología tenemos nuestra propia novela en la que el rey Lucentis hace todo lo posible para evitar que Avastin se quite la máscara y se revele el misterio del parecido entre ambos.

Está por terminarse la incógnita. ¿Será Avastin gemelo idéntico de Lucentis?

Vayamos al principio de la novela. Desde que empezamos a entender cómo funciona el mecanismo angiogénico y el rol del factor del crecimiento vascular endotelial (VEGF) se pensó que una droga que pudiera bloquear al factor tendría gran impacto en el tratamiento de patologías que basan su origen y progresión en la proliferación vascular, como los tumores sólidos o los procesos de neovascularización retinal.

Esto desató una guerra entre los laboratorios por ver cuál lograba primero el objetivo. Las dos cabezas de serie eran laboratorios pequeños asociados con grandes compañías: Eyetek/Pfizer vs. Genentech, asociada, luego con Novartis.

Genentech ya había tenido éxito con una droga antian-

giogénica que evitaba el desarrollo de metástasis de cáncer de colon, pero se había dormido para lanzar un producto para Oftalmología.

El primer jugador en salir a la cancha oftalmológica fue el pegabtanib (Macugen). Macugen es un aptámero, y este hecho, que para la mayoría no quiere decir mucho, implica que es una droga sintética con la posibilidad de ser muy específica para el *target* que quiere inhibirse. Cuando el laboratorio Eyetek decidió su diseño, optó por bloquear sólo algunas isoformas del VEGF y probar la droga en DMAE (degeneración macular asociada a la edad).

Al mismo tiempo, el laboratorio Genentech logró obtener un anticuerpo monoclonal humanizado que bloqueaba todas las isoformas del VEGF. Esta droga se llamó ranibizumab y su nombre comercial fue, más tarde, Lucentis.

Ambas drogas debían demostrar que superaban al mejor tratamiento conocido hasta el momento para DMAE, el Visudyne.

Corría el año 2005, Eyetek con Macugen ya le llevaban un año de ventaja a Genentech, y estaban listos para lanzar sus resultados. Pero Genentech iba a reír último y mucho mejor. Apparently la decisión de Eyetek de bloquear sólo algunas isoformas del VEGF no había sido acertada. Macugen arrojó resultados muy similares a los que se obtenían con Visudyne, el cual era el estándar de tratamien-

to ya establecido, por lo que no parecía muy atractivo inyectar un ojo cada seis semanas para obtener el mismo resultado que con Visudyne. Esto sembró dudas sobre la utilidad potencial de los antiangiogénicos. Pero en los circuitos informales se hablaba de inusuales y espectaculares resultados con Lucentis. Todo auguraba un futuro soñado para Genentech y su nueva droga para el tratamiento de la degeneración macular.

Sin embargo, en agosto de 2005, ocurrió algo inesperado que sacudió a Genentech. No hay peor espina que la del mismo palo. El Dr. Phil Rosenfeld, retinólogo del Bascom Palmer, uno de los principales investigadores de Lucentis y principal *speaker* de Novartis, publicó un trabajo en el que describía el tratamiento exitoso a una mujer con DMAE con otra droga antiangiogénica: el bevacizumab o Avastin, aquella misma droga que Genentech ya estaba comercializando para oncología.

Esto convulsionó al mundo de la industria farmacéutica oftalmológica; hubo acusaciones, amenazas y fuertes discusiones que se disimulaban muy mal en los eventos académicos.

Era claro que la aparición de Avastin ponía en riesgo la rentabilidad de Lucentis, que todavía no había sido lanzado al mercado.

Genentech, junto con su socio Novartis, hicieron fuerte *lobby* en contra del Avastin. Presionaron a la comunidad médica aduciendo que no había estudios que garantizaran su seguridad y eficacia, y que usar Avastin tendría consecuencias legales. Entonces surgieron diferentes grupos en todo el mundo que realizaron estudios y publicaron los resultados del uso de Avastin en DMAE, primero, y en casi cualquier enfermedad neovascular de la retina, después.

Pasados cinco años desde aquel primer tratamiento con Avastin, ésta se convirtió en una droga de uso difundido en el mundo que ha demostrado ser muy segura y que había llegado para quedarse. Pero siempre hay intentos por sembrar dudas. El laboratorio Genentech nunca quiso hacer los estudios correspondientes para demostrar si Avastin es o no similar a Lucentis. El National Institute of Health decidió hacer un protocolo llamado CATT (Comparision of AMD Treatments Trial: Lucentis vs. Avastin). Ese estudio ya terminó y sus resultados estarán disponibles a fin de este año o a principios del próximo.

EL ÁMBITO LOCAL

Mientras tanto, en Argentina la única droga aprobada por ANMAT para tratamiento de la DMAE es Lucentis. Por eso las entidades de salud como PAMI, IOMA y las prepagas, están obligadas a brindarlo. En el país, Lucentis es bastante más cara que en Europa o EE.UU. donde puede comprarse por un poco más de mil euros la dosis. Esto hace que la droga más usada en Argentina y en el mundo sea Avastin.

Es necesario realizar estudios que dejen demostrado que Avastin es tan seguro y eficaz como Lucentis.

Algunos estudios sugerirían que incluso Avastin podría ser mejor que Lucentis.

La Sociedad Argentina de Retina y Vitreo ha formado un grupo de investigación llamado ARGIE (Argentina Retina Group for Investigation & Experimentation) que próximamente comenzará un protocolo multicéntrico para estudiar la seguridad y eficacia de Avastin en edema macular diabético. Sus resultados podrán ser comunicados a las autoridades regulatorias y a las financiadoras de salud para que, por un lado, más gente pueda gozar de un tratamiento accesible -que en la práctica diaria ya demostró ser eficaz- y por otro, ningún colega se vea amenazado por fantasmas de problemas legales agitados por intereses de la industria y la seguridad social.

Recientemente un fallo de un juez de la Nación, frente al dilema planteado en una demanda de si Avastin era o no similar a Lucentis, pidió a la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires que se expresara al respecto. Y, ¡sorpresa!: el peritaje informó que no había diferencias en su acción farmacológica.

El final de la novela de Dumas cuenta que los mosqueteros finalmente deponen al rey tirano y lo suplantán por su hermano gemelo, quien gobernó como Luis XIV y fue recordado como el mejor monarca de Francia. Tal vez el CATT revele que hay hermanos gemelos. Tal vez los mosqueteros de la SARYV logren también cambiar la historia.

Sociedad Argentina de Retina y Vitreo

