

# EURETINA Hot Topic: Intervall-Verlängerung

**Die intravitreale Therapie mit VEGF-Hemmern bringt unbestrittene Erfolge bei etlichen retinalen Indikationen, belastet aber auch Patienten, Spezialisten und Gesundheitssysteme. «Weniger Injektionen bei mindestens gleichem Erfolg» lautet daher das Ziel von Neuentwicklungen. Es wurde erreicht – über mehrere Wege. Das machte den EURETINA 2023 besonders spannend.**

Bei diabetischem Makulaödem (DME) und der ungleich häufigeren neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD) erreichten zwei Optionen Injektionsintervalle von 16 Wochen oder sogar mehr, beide bei vergleichbaren funktionellen und anatomischen Gewinnen wie die Vergleichsarme (jeweils Aflibercept 2 mg alle 8 Wochen):

- Faricimab (in YOSEMITE/RHINE für DME gezeigt, in TENAYA/LUCERNE für nAMD)
- Aflibercept in der Dosierung 8 mg (PHOTON in DME,<sup>1</sup> PULSAR für nAMD).<sup>2</sup>

Paolo Lanzetta erhielt den «Best-Paper»-EURETINA-Preis für seine Präsentation der 60-Wochen-Resultate aus der Phase-III-Studie PULSAR, die bis 96 Wochen laufen wird. Die 60-Wochen-Ergebnisse zeigen, dass das Konzept der höheren Aflibercept-Dosis für die Intervallverlängerung funktioniert.<sup>2</sup>

## Real-World-Resultate aus der Schweiz und international

**Die Ergebnisse kontrollierter Studien sind für die Zulassung wichtig; der Anwender dagegen will wissen, dass die verabreichte Substanz auch im weniger stark ausgesiebten Patientengut der täglichen Praxis funktioniert.**

Zu Faricimab hörten die EURETINA-Teilnehmer die Resultate zu mehreren «Real-Life»-Studien: FARETINA--DME bei DME (6-Monats-Studie aus der umfangreichen IRIS-Datenbank der AAO),<sup>3</sup> VOYAGER bei nAMD und DME (3-Monats-Studie)<sup>4</sup> und FARWIDE-nAMD (Anwendung in UK).<sup>5,6</sup>

Unter den beiden Optionen mit potenziell längeren Injektionsintervallen hat Faricimab im Hinblick auf «Real Life» die Nase vorn, da es in den USA schon seit 1.5 Jahren, in der Schweiz seit mehr als einem Jahr zugelassen ist. Andererseits liegen mit Aflibercept zumindest in der üblichen Dosierung bereits seit einem Jahrzehnt Erfahrungen vor, und die Phase-III-Studien lassen auch unter der höheren Dosierung keine relevanten neuen Risiken erkennen.

**PD Dr. Aude Ambresin, Swiss Visio in Lausanne,** stellte eine post-hoc-Analyse von TENAYA/LUCERNE vor. Sie ging der Frage nach, wie viele Patienten nach den Kriterien einer individualisierten Dosierung in den beiden Zulassungsstudien zur Faricimab-Behandlung bei nAMD auch ein 20-wöchentliches Dosierungsintervall erreicht hätten.<sup>7</sup> Es waren 51 % der Faricimab--Behandelten, die nach den -Treat&Extend-Kriterien die Bedingung für ein 20-Wochen-Intervall erfüllten.

Zahlreiche Studien gehen mehr ins Detail und untersuchten bestimmte Subgruppen oder bestimmte Biomarker (Patienten mit PCV/polypoidaler choroidaler Vaskulopathie,<sup>8</sup> Botenstoffe,<sup>9</sup> hyper-reflektive Foci,<sup>10</sup> Flüssigkeitskompartimente und mehr).

Die Studien zu den verlängerten Intervallen wurden intensiv diskutiert. Vielfach wurde angesprochen:

- Verlängerte Injektionsintervalle reduzieren die Belastung für Patienten, aber sie sollen nicht Anlass geben, beim zweiten Auge die Entwicklung zur nAMD zu verpassen. Ein Selbstmonitoring ist bei Intervallverlängerung umso wichtiger.
- Welche Kriterien in den Studien für eine Intervall-Verlängerung oder -Verkürzung angewandt wurden, war unterschiedlich, sodass eine direkte Vergleichbarkeit nicht gegeben ist.<sup>11</sup>
- Das Injektionsvolumen von 8 mg Aflibercept ist höher als das gewohnte Volumen von 2 mg, sodass der intraokuläre Druck interessierte.

**Prof. Justus Garweg (Bern)** präsentierte eine Analyse der gepoolten Sicherheitsdaten von CANDELA, PHOTON und -PULSAR, die alle Aflibercept 8 mg und 2 mg verglichen.<sup>12</sup> Die -Phase-II- bis Phase-III-Studien schlossen 1773 Patienten ein, 1217 von ihnen wurden mit AFL 8 mg behandelt. Der IOD war in 0.2 % erhöht versus 0 % bei AFL 2 mg. Im Fazit stuften die Autoren die Sicherheit beider Dosierungen als vergleichbar ein.

Eine besonders lange Intervallverlängerung ist mit dem Port Delivery System, dem Implantat zur kontinuierlichen Abgabe von Ranibizumab in den Glaskörperraum, möglich. Die Wiederauffüllung findet alle 6 Monate statt, ist derzeit aber noch nicht der Routine zugänglich. Mehrere Referenten gaben ihre inzwischen gesammelten Erfahrungen beim chirurgischen

Austausch und Refill weiter, unter anderem **Prof. Matthias Becker, Zürich.**<sup>13</sup> •

## **Références**

1. Wykoff C. Aflibercept 8 mg for Diabetic Macular Edema: 96-Week Results From the Phase 2/3 PHOTON Trial (er präsentierte 60-Wochen-Daten)
2. Lanzetta P. Intravitreal aflibercept 8 mg injection in patients with neovascular age-related macular degeneration: 60-week results from the Phase 3 PULSAR trial
3. Bailey C. FARETINA-DME-six-month treatment patterns and outcomes in patients with diabetic macular edema treated with faricimab ▼ : an IRIS (tm) Registry analysis
4. Sheth V. Baseline characteristics and 3-month data from patients receiving faricimab ▼ for nAMD or DME in the real-world VOYAGER study
5. Talks J. FARWIDE-nAMD: early treatment patterns of faricimab ▼ among neovascular age-related macular degeneration (nAMD) patients in the UK
6. Bailey C. FARWIDE-DME: early treatment patterns of faricimab ▼ among DME patients in the
7. Ambresin A The Potential for Q20W Dosing With Faricimab ▼ and Extended Treatment Outcomes in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: a Post Hoc Analysis of the Pivotal TENAYA/LUCERNE Trials
8. Cheung G. Intravitreal aflibercept 8 mg in patients with polypoidal choroidal vasculopathy (PCV): A Phase 3 PULSAR trial subgroup analysis
9. Cheung G. Changes in Intraocular Ang-2 and VEGF-A Following Faricimab ▼ Treatment in nAMD and DME
10. Chakravarthy U. Automated Segmentation of Hyperreflective Foci in DME Shows Greater Volume Reduction in Eyes Treated With Faricimab ▼ Compared to Aflibercept in the Phase 3 YOSEMITE and RHINE Clinical Trials
11. Gallego-Pinazo R An Assessment of the Impact of Disease Activity Criteria on Dosing Interval Assignment in Clinical Trial Patients With nAMD
12. Garweg JG. Pooled Safety Analysis of Aflibercept 8 mg in the CANDELA, PHOTON, and -PULSAR Trials
13. Becker M. Refill-Exchange Procedure for the Port Delivery System with Ranibizumab: Optimisation and Enhanced Training

Alle Referenzen: EURETINA 2023, Amsterdam 5. - 8. 10.2023, [www.euretina.org](http://www.euretina.org)