

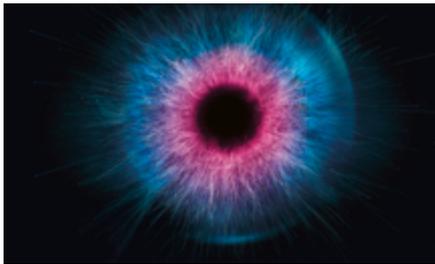
Vabysmo bei neovaskulärer AMD und diabetischem Makulaödem

Daten und Patientenbeispiele aus der Praxis



Vabysmo bei neovaskulärer AMD und diabetischem Makulaödem

Daten und Patientenbeispiele aus der Praxis



Für die 71-jährige Patientin mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD) war es weniger eine Odyssee, als vielmehr eine sie beunruhigende Abfolge von Terminen und Prozeduren: Die zahlreichen und verschiedenen intravitrealen Anti-VEGF-Behandlungen, die an ihrem Auge durchgeführt wurden. Ab April 2020 erhielt die Patientin Injektionen in unterschiedlichen zeitlichen Abständen wegen eines Makulaödems am rechten Auge. Doch weder der Visus – er sank auf 0,3 ab – noch der Befund in der optischen Kohärenztomografie besserten sich. Im September 2021 trat eine nAMD auch am linken Auge (Visus 0,8) auf. Im November 2022 wurde bei der Patientin erstmals der bi-spezifische Antikörper Faricimab (Vabysmo®) eingesetzt. Nach anfänglichen 4 Injektionen war im Februar 2023 die Netzhaut der Patientin weitestgehend trocken und der Visus verbesserte sich auf 0,6 auf dem rechten sowie auf 1,0 auf dem linken Auge. Prof. Dr. Hakan Kaymak (Düsseldorf) stellte diese erfreuliche Kasuistik auf einem von drei wissenschaftlichen Symposien der Roche Pharma AG vor, die im Rahmen des diesjährigen AAD-Kongresses in Düsseldorf stattfanden. Die Symposien wurden unter anderem

von PD Dr. Jacob Siedlecki (München) und Prof. Dr. Nicolas Feltgen (Göttingen) geleitet. Darin diskutierten Expertinnen und Experten neue Studiendaten und erste Fallbeispiele aus der klinischen Praxis in Deutschland zu Vabysmo.

Bi-spezifischer Antikörper mit dualem Wirkprinzip

Der bi-spezifische Antikörper Vabysmo ist in Deutschland seit September 2022 für die Behandlung der nAMD und des diabetischen Makulaödems (DMÖ) zugelassen [1]. Im Unterschied zu anderen intravitrealen Wirkstoffen für diese Indikation liegt bei Vabysmo ein duales Wirkprinzip vor: Es hemmt sowohl den Signalweg VEGF-A als auch Angiopoietin-2 (Ang-2) [2]. Die klinischen Ergebnisse in den Studien deuten darauf hin, dass der additive Effekt der dualen Hemmung in den anatomischen Ergebnissen sichtbar wird, erklärte N. Feltgen in seinem Vortrag. Dabei wird die erste Abwesenheit von retinalen Flüssigkeiten mit Vabysmo sowohl bei der nAMD als auch beim DMÖ schneller und mit weniger Spritzen erreicht als mit dem Vergleichspräparat.

Schnelle Trocknung und Behandlungsintervalle von 3–4 Monaten möglich

Der europäischen Zulassung von Vabysmo lagen vier große randomisierte Phase III-Studien zugrunde: TENAYA und LUCERNE [3, 4] für die nAMD sowie YOSEMITE und RHINE [5, 6] für das DMÖ. Die wichtigste Erkenntnis aus den Studien:

Mit Vabysmo konnten schnell Verbesserungen von Visus und Morphologie erreicht werden – und dies für die Mehrheit der Patienten nach initial 4 monatlichen Injektionen zu Beginn der Behandlung unter Intervallen von 12 bis 16 Wochen [1, 3–6]. Der Vergleichssubstanz Aflibercept war Vabysmo in allen vier Studien hinsichtlich der Visusverbesserung nicht unterlegen [1, 3–6]. Nach zwei Jahren verzeichneten die mit Vabysmo behandelten Augen in den Studiengruppen von mehr als 1.300 Patienten mit nAMD eine durchschnittliche Visusverbesserung um 4,4 gegenüber 4,3 Buchstaben unter Aflibercept; die mittlere zentrale Netzhautdicke konnte im Schnitt um 148 µm bzw. 144 µm reduziert werden [3, 4]. Bereits nach 4 Wochen war die Netzhaut bei 60,2% der Patienten frei von Flüssigkeit, nach 12 Wochen war dies bei 77,2% der Patienten der Fall [3, 4]. Mehr als die Hälfte (56%) der im ersten Jahr in 8-wöchigem Abstand behandelten nAMD-Patienten konnten im 2. Jahr auf 12- oder 16-wöchige Intervalle umgestellt werden. Von denjenigen Patienten, die bereits im ersten Behandlungsjahr innerhalb der nAMD-Studien mit einer Injektion nur alle 16 Wochen auskamen, konnten 69% diese großen Abstände auch im zweiten Therapiejahr beibehalten [3, 4].

Auch das Sicherheitsprofil von Vabysmo ist in allen 4 Studien zur nAMD und dem DMÖ mit nahezu 2.000 Patienten konsistent gut und mit dem von Aflibercept vergleichbar [3–6]. Die Rate an intraokularen Entzündungen war gering, retinale Vas-

kulitiden traten weder unter dem neuen Wirkstoff noch unter der Vergleichstherapie auf [3–6].

Ein halbes Jahr Vabysmo in Deutschland: Daten und Fakten

H. Kaymak betonte, man könne den nAMD-Patienten in Aussicht stellen, dass für 60% von ihnen für die Injektionen mit Faricimab ein 4-Monatsintervall realistisch sei. Rund 80% der Patienten werden voraussichtlich alle 3 oder 4 Monate behandelt werden müssen – eine nicht unbeträchtliche Verminderung der Behandlungslast in der intravitrealen Therapie: „Das sind Zahlen, die man von Anfang an mit dem Patienten diskutieren sollte, um das Vertrauen in die Behandlung zu erlangen.“

H. Kaymak stellte die Sicherheit des Medikaments am Beispiel einer Patientin mit Oculus ultimus heraus: Nach einem Visusabfall von 1,0 auf 0,5 mit dem Auftreten intraretinaler Flüssigkeit gelang mit Vabysmo eine schnelle – und die Patientin beruhigende – Verbesserung auf 0,7. „Bei dem verbliebenen ‚einzigem Auge‘ nimmt man natürlich ein Medikament, das man nicht so oft injizieren muss“, erklärte der Ophthalmologe.

PD Dr. Lebriz Altay (Köln) stellte exemplarisch Daten eines DMÖ-Patienten aus den Zulassungsstudien YOSEMITE und RHINE vor: Hier konnte bei guten anatomischen und morphologischen Ergebnissen eine schnelle Verlängerung des Dosierungsintervalls auf Q16W erreicht werden, das bis Ende des 2. Jahres beibehalten wurde [5, 6]. Anschließend stellte L. Altay Ergebnisse aus den beiden DMÖ-Zulassungsstudien vor. Die Studien mit insgesamt 1.891 Patienten mit Typ 1- und Typ 2-Diabetes hatten 3 Behandlungsarme: Aflibercept alle 8 Wochen nach 5 initialen Dosierungen mit monatlichem Abstand, Vabysmo alle 8 Wochen nach 6 initialen Dosierungen mit monatlichem Abstand und Vabysmo nach 4 initialen Dosen in einem PTI („personalized treatment interval“) genannten Schema [5]. Bei diesem wird, ähnlich wie beim Treat-and-Extend-Schema, aufgrund morphologischer und funktioneller Kriterien über eine weitere Injektion entschieden. Bei einer zentralen Netzhautdicke unter 325 µm konnte das Dosierungsintervall bis zu einem Maximum von 16 Wochen verlängert werden [5]. Beide DMÖ-Studien haben ihren primären Endpunkt erreicht: Faricimab war

Aflibercept mit einer durchschnittlichen Visusverbesserung um +11,2 versus +10,5 Buchstaben im BCVA (bestkorrigierte Sehschärfe) nach 1 Jahr nicht unterlegen [5]. Dabei erreichten 62,3% der Patienten nach 2 Jahren ein Q16W-Intervall [6]. In Woche 32 erreichten 18,3% der Patienten eine Q16W-Dosierung und konnten diese bis zur Woche 96 beibehalten. Fast 80% der Patienten erreichten die Q16W- oder Q12W-Dosierung in Woche 96 und mehr als 60% erreichten die Q16W-Dosierung im Verlauf des 2. Studienjahres. Etwa 9,3% der Patienten blieben bei Q4W-Intervallen [5, 6]. Die Ophthalmologin kommentierte hierzu: „Das ist eine effektive Therapie in allen Behandlungsarmen.“

Fazit

Mit der richtigen Anwendung kann das große Potenzial von Vabysmo in der Praxis voll ausgeschöpft werden. Der bi-spezifische Antikörper steht für lange Therapieintervalle und gute anatomische Ergebnisse bei gleichzeitig hoher Sicherheit [1]. Die hohe Effektivität in der Therapie bei Patienten mit nAMD und DMÖ zeigt sich durch die schnelle Verbesserung der Sehschärfe, die schnelle Trocknung der Netzhaut sowie die Reduzierung der zentralen Netzhautdicke [3–6]. Nach den ersten 4 monatlichen Injektionen (Upload-Phase) erreichen dabei im 2. Behandlungsjahr 3 von 4 Patienten mit nAMD oder DMÖ Behandlungsintervalle von 3–4 Monaten [3–6]. Dies bedeutet für die Mehrzahl der Patienten ab dem 2. Therapiejahr: nur 3 Injektionen pro Jahr [3–6].

Anwendung von Vabysmo: Tipps und Infos für die Praxis

Den zahlreichen Zuhörern der Symposien wurden von den Experten einige Tipps für den Einsatz vom Vabysmo im klinischen Praxisalltag mitgegeben. Der Wirkstoff wird im Kühlschrank gelagert, muss aber vor der Anwendung Raumtemperatur annehmen, was normalerweise rund 10 Minuten in Anspruch nimmt. Das Fläschchen sollte für zirka 1 Minute aufrecht stehen gelassen werden. Mit leichtem Fingerklopfen kann sichergestellt werden, dass sich die gesamte Flüssigkeit am Boden der Durchstechflasche absetzt. Die Spritze sollte dann beim Aufziehen leicht geneigt gehalten und die Flüssigkeit langsam aus der Durchstechflasche aufgezogen werden. Beim Auftreten von Luftbläschen wird leicht gegen die Spritze geklopft und danach der Spritzenkolben langsam so weit nach oben gedrückt, bis die Spitze des Gummikolbens auf derselben Höhe liegt wie die 0,05 ml-Dosismarkierung auf der Spritze.

1. Fachinformation Vabysmo®, aktueller Stand
2. Heier JS et al (2021) *Retina* 41: 1–19
3. Heier JS et al (2022) *Lancet* 399: 729–740
4. Khanani AM (2022) Jahrestagung der American Society of Retina Specialists (ASRS), New York City, USA, 13.–16.07.2022
5. Wykoff CC et al (2022) *Lancet* 399: 741–755
6. Eichenbaum D (2022) ASRS, New York City, USA, 13.–16.07.2022

Vabysmo® 120 mg/ml Injektionslösung

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG unter grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14-3183 oder an das Paul-Ehrlich-Institut unter www.pei.de oder Fax: +49 6103/77-1234.

Wirkst.: Faricimab. **Zus.:** Ein ml Lösung enthält 120 mg Faricimab. Jede Durchstechfl. enthält 28,8 mg Faricimab in 0,24 ml Lösung. Dies ergibt eine verwendbare Menge zur Abgabe einer Einzeldosis von 0,05 ml Lösung, die 6 mg Faricimab enthält. Sonst. Bestandt.: Histidin, Essigsäure 30 %, Methionin, Polysorbat 20, Natriumchlorid, Saccharose, Wasser für Injekt.-zwecke. **Anw.:** Vabysmo wird angew. zur Behandl. von erw. Pat. mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD) und von erw. Pat. mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ). **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. Faricimab od. einen d. o. g. sonst. Bestandt.. Aktive oder vermutete okulare oder periokulare Infekt.. Aktive intraokulare Entz.. **Nebenw.:** Katarakt, Bindehautblutung, Mouches volantes, Einriss d. retinalen Pigmentepithels (nur nAMD), erhöhter intraokularer Druck, Augenschmerzen, verst. Tränensekretion, Augenreizung, Glaskörperblutung, Augenbeschw., Augenjucken, Hornhautabschürfung, okuläre Hyperämie, verschw. Sehen, Iritis, Uveitis, Irididozyklitis, Vitritis, Fremdkörpergefühl, Endophthalmitis, Netzhautleinriss, Bindehautpyramie, vermind. Sehschärfe, vorübergehend vermind. Sehschärfe, rhegmatogene Netzhautablösung; theor. Risiko f. arterielle thromboembol. Ereignisse; Möglichkeit d. Bildung v. Anti-Faricimab-Antikörpern. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: September 2022.