Augenheilkunde

Doppelt indiziert zum Makulaschutz

Der bispezifische Antikörper Faricimab steht jetzt zur Therapie der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration und ebenso für die des diabetischen Makulaödems zur Verfügung. Laut Studien- daten erlaubt Faricimab im Vergleich zu anderen Arzneien längere Therapieintervalle.

Basis der europäischen Zulassung von Faricimab (Vabysmo[®], Roche) für die Therapie der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) sowie einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ) bilden 4 randomisierte Studien. Hierin wurde dieser Antikörper mit Aflibercept verglichen. Die Studien schlossen jeweils 2 nAMD-Patienten ein, die beiden anderen DMÖ-Patienten (3 200 Teilnehmende insgesamt).

Laut PD Dr. med. Hakan Kaymak, Leiter des Makula-Netzhaut-Zentrums in Düsseldorf, war die Entdeckung von Angiopoietin-2 (Ang-2) im Jahr 1997 ein wichtiger Meilenstein für die Entwicklung von Faricimab. Denn dieser Wachstumsfaktor ist ein Gegenspieler von Angiopoietin-1 (Ang-1), das als Teil des Ang-1/Tie-2-Signalweges antientzündlich und gefäßstabilisierend wirkt.

Patienten mit nAMD und DMÖ bilden verstärkt Wachstumsfaktoren wie Ang-2 oder auch VEGF-A (vascular endothelial growth factor A). In der Folge kommt es zur Destabilisierung von Gefäßen, zu Leckagen und Entzündungen in der Netzhaut. Als bispezifischer Antikörper richtet sich Faricimab sowohl gegen VEGF-A als auch gegen Ang-2 und reduziert so die Neovaskularisation, die Ödeme und die Inflammation in der Retina.

Lange Behandlungsintervalle

Primärer Endpunkt der Zulassungsstudien war der Nachweis, dass Faricimab nach einem Jahr Aflibercept bezüglich der bestkorrigierten Sehschärfe (best corrected visual acuity, BCVA) nicht unterlegen ist. Er wurde in allen 4 Studien erreicht. Wie Prof. Dr. med. Nicolas Feltgen,

Leitender Oberarzt der Universitätsaugenklinik in Göttingen, erläuterte, wurden in den Studien TENAYA und LUCERNE mit nicht vorbehandelten nAMD-Patienten nach der Aufdosierungsphase (4 Dosen Faricimab 6 mg oder 3 Dosen Aflibercept 2 mg jeweils alle 4 Wochen) für Faricimab individuelle Intervalle festgelegt. In der Aflibercept-Gruppe blieb nach der Upload-Phase das Therapieintervall von 8 Wochen über 2 Jahre konstant.

Die gepoolten Daten der beiden Studien ergaben in den Wochen 40 bis 48 einen durchschnittlichen Gewinn (adjustierte mittlere BCVA-Veränderung ab Baseline) von 6,2 Buchstaben unter Faricimab (n = 665) und von 5,8 Buchstaben unter Aflibercept (n = 664). In Woche 112 lag bei rund 78 % der Patienten unter Faricimab das Behandlungsintervall entweder bei 12 oder 16 Wochen (Q16W bei rund 61 %).

Auch in den Studien YOSEMITE and RHINE mit DMÖ-Patienten führte die Faricimab-Therapie zu stabilen Visusverbesserungen sowie zu einer schnellen Reduktion der zentralen Netzhautdicke (central subfield thickness, CST), die bis zur Woche 96 erhalten blieben. Im ersten Studienjahr wurden Visusverbesserungen um durchschnittlich 11,6 (YOSEMITE) und 10,8 (RHINE) Buchstaben erzielt.

Die Retinadicke reduzierte sich unter Faricimab in YOSEMITE durchschnittlich um 196,5 µm gegenüber 170,3 µm unter Aflibercept. In RHINE lag dieser Rückgang bei 187,6 µm unter Faricimab gegenüber 170,1 µm unter Aflibercept. In Woche 96 hatten in beiden Studien rund 78 % der Patienten ein entweder 12- oder 16-wöchiges Behandlungsintervall erreicht.

Faricimab war in beiden Indikationen bis Studienende gut verträglich und das Nebenwirkungsprofil insgesamt mit dem von Aflibercept vergleichbar. Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen waren Katarakt (11 %), Bindehautblutung (7 %), erhöhter intraokularer Druck (4 %) und Mouches volantes (4 %). Als schwerwiegende Nebenwirkungen wurden beispielsweise Uveitis (0,5 %), Vitritis (0,3 %) und Endophthalmitis (0,3 %) berichtet. Fälle von retinaler Vaskulitis oder okklusiver retinaler Vaskulitis wurden unter Faricimab nicht beobachtet. Derzeit laufen die beiden unverblindeten Verlängerungsstudien RHONE-X und AVONELLE-X zur Erfassung weiterer Sicherheitsdaten.

Therapielast wohl reduzierbar

Laut Feltgen hat der Antikörper aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse das Potenzial, die Therapielast – basierend auf der individuellen Krankheitsaktivität der Patienten – ab dem zweiten Jahr auf bis zu 3 Spritzen pro Jahr zu reduzieren. Dies könnte zu einer deutlichen Entlastung für die betroffenen Patienten und ihre Angehörigen führen.

Kaymak sieht ebenfalls einen großen Vorteil in den längeren Behandlungsintervallen. Den Befragungen zufolge nennen sowohl Patienten als auch Angehörige eine Reduktion der Anzahl von Injektionen als die am meisten gewünschte Verbesserung der derzeitigen intravitrealen operativen Medikamentenapplikation (IVOM).

Dr. rer. nat. Claudia Bruhn

Quelle: Virtuelles Launch-Pressgespräch „Augen auf für Vabysmo[®]: Gute Aussichten für die Behandlung von nAMD und DMÖ“, 19. Oktober 2022; Veranstalter: Roche