



Therapie der nAMD maßschneidern – Optionen für Intervallverlängerung und Therapieende

Prof. Dr. med. Helmut Sachs, Cottbus; Prof. Dr. med. Ramin Khoramnia, Heidelberg

Zusammenfassung

Die Einführung der Anti-VEGF-Therapie stellte eine Zeitenwende in der Behandlung der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD) dar. Bei den meisten Patienten kann sie das Sehvermögen erhalten oder sogar verbessern. Wesentlich für den langfristigen Erfolg ist eine konsequente Anwendung der Therapie und eine dauerhaft gute Adhärenz der Patienten. Gefördert werden kann diese u. a. durch Therapieintervalle, die auf den individuellen Behandlungsbedarf abgestimmt sind. Wird Krankheitsstabilität erreicht, so stellt sich im klinischen Alltag die Frage nach dem weiteren Vorgehen: weiterbehandeln oder einen Auslassversuch wagen?

Erfahren Sie hier, welche Möglichkeiten für eine Intervallverlängerung sich durch das Treat-and-Extend-(T&E-)Regime und die Verfügbarkeit verschiedener Anti-VEGF-Medikamente ergeben, welche Rezidivgefahr bei Therapieunterbrechung besteht und welche Möglichkeiten für ein kontrolliertes Therapieende erwogen werden können.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Bedeutung von retinalen Flüssigkeiten zur Therapiesteuerung,
- ✓ Eigenschaften unterschiedlicher Anti-VEGF-Moleküle,
- ✓ Ergebnisse zu langfristigen Intervallen mit T&E im klinischen Alltag,
- ✓ Optionen für ein kontrolliertes Therapieende.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als PDF zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH



EINLEITUNG

Ohne jegliche Behandlung verlieren Patienten mit neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration (nAMD) innerhalb von nur einem bis zwei Jahren ihr zentrales Sehvermögen und ihre Lesefähigkeit [1]. Die Einführung der IVOM-Therapie (intravitreale Medikamenteneingabe) mit Anti-VEGF-Medikamenten (VEGF, Vascular Endothelial Growth Factor) stellt eine Zeitenwende dar und hat dafür gesorgt, das Risiko für eine nAMD-bedingte Erblindung signifikant zu reduzieren [2]. So wurde etwa in Dänemark nach Einführung der Anti-VEGF-Therapie die Zahl der Patienten im Alter ab 50 Jahren mit einer nAMD-bedingten Erblindung um 50 % reduziert (■ **Abb. 1**) [3]. Heute stehen verschiedene Anti-VEGF-Medikamente zur Verfügung, deren Effektivität in zahlreichen prospektiven klinischen Studien belegt ist. Diese zeigen einheitlich, dass bei der Mehrheit der Patienten mit nAMD eine Verbesserung ihres Sehvermögens erzielt und über einen Zeitraum von 24 Monaten hinweg erhalten werden kann [4–7].

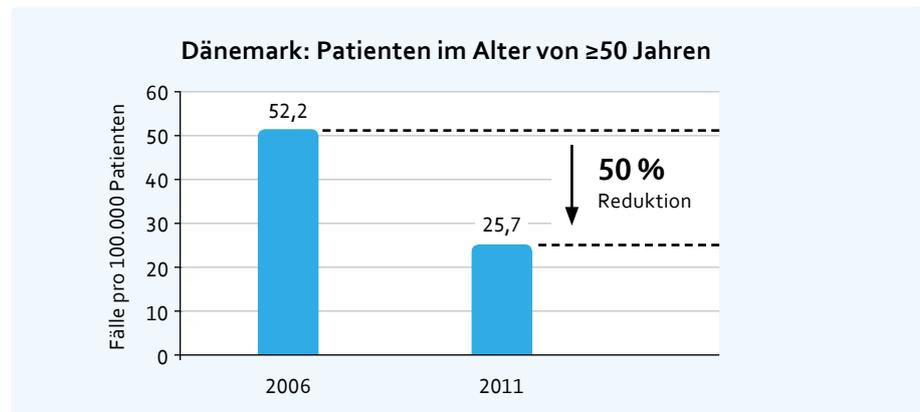


Abbildung 1

Die Einführung der Anti-VEGF-Therapie steht im deutlichen Zusammenhang mit einer signifikanten Reduktion der Inzidenz für nAMD-bedingte Erblindung

KRITERIEN FÜR INDIVIDUELLE THERAPIE

Dabei beeinflussen – neben einem rechtzeitigen Therapiebeginn – vielfältige Aspekte den langfristigen Behandlungserfolg dieser chronischen Erkrankung. Wie in der aktuellen Stellungnahme der ophthalmologischen Fachgesellschaften festgehalten, sollte die Therapie grundsätzlich dem Motto „so viel wie nötig, aber so wenig wie möglich“ folgen und dementsprechend auf den Patienten maßgeschneidert werden [4]. Grundlage für individualisierte Therapieentscheidungen ist die Beurteilung der Krankheitsaktivität. Diese hat sich in den letzten Jahren weiterentwickelt. Wurden historisch Sehschärfeverlust, Anzeichen neuer Blutungen sowie das Auftreten von sub- oder intraretinaler Flüssigkeit als Krankheitsaktivität definiert und erforderten eine Wiederbehandlung, so zeigen bestehende Daten, dass subretinale Flüssigkeit (SRF) unter Studienbedingungen in gewissem Umfang toleriert werden kann, ohne eine Verschlechterung des Sehvermögens zu riskieren [8]. Weiterhin ist wesentlich, die Patienten über viele Jahre konsequent individualisiert zu therapieren und kontrollieren. Dazu zählen auch regelmäßige Kontrollen des Partnerauges, um dort gegebenenfalls rechtzeitig ebenfalls eine Therapie einzuleiten [9]. Letztlich ist auch eine gute, dauerhafte Adhärenz der Patienten entscheidend für den langfristigen Therapieerfolg. Individualisierte Behandlungsstrategien, die je nach Patient und eingesetztem Medikament auch Intervallverlängerungen ermöglichen, können die Behandlungslast senken und so die Motivation der Patienten, „bei der Stange zu bleiben“, deutlich steigern.

T&E: BALANCE VON OPTIMIERTEM VISUS UND BEHANDLUNGSLAST

Eine gute Möglichkeit, die Behandlungslast der Patienten zu reduzieren und gleichzeitig die Visusergebnisse zu optimieren, stellt das Treat-and-Extend-(T&E-)

Regime dar. Dies ist das Ergebnis einer aktuellen systematischen Literaturrecherche, in der die Ergebnisse von über 100 Real-World-Studien zum Einsatz von drei Behandlungsregimen im klinischen Alltag verglichen wurden [10]. Mit fixen Behandlungsintervallen wurden auch in der klinischen Praxis gute Visusgewinne erzielt – allerdings verbunden mit einer großen Behandlungslast für die Patienten. Mit dem Pro-re-nata-(PRN-)Regime konnten zwar die Injektionen reduziert und im ersten Behandlungsjahr noch Visusgewinne erzielt werden. Allerdings fielen die Visusgewinne geringer aus als unter fixen Behandlungsintervallen; es waren dennoch monatliche Kontrollen erforderlich, sodass die Behandlungslast für Patienten und Betreuende nicht wesentlich reduziert werden konnte [11, 12]. Hingegen werden bei Behandlung im T&E-Regime, das je nach Krankheitsaktivität die Möglichkeit für verlängerte Behandlungsintervalle bietet, signifikant bessere Visusergebnisse als unter PRN erzielt [13]. Auch im weiteren Verlauf über drei Jahre ist es mit T&E möglich, mit verlängerten Injektionsintervallen Visusverbesserungen zu erreichen [10]. Gleichzeitig ist zu berücksichtigen, dass ein positiver, klinisch relevanter Zusammenhang zwischen der Injektionszahl und den Visusergebnissen besteht. Insbesondere die Injektionsfrequenz im ersten Jahr ist ein ausschlaggebender Faktor für den Visusgewinn [14, 15].

UNTERSCHIEDLICHE FLÜSSIGKEITSKOMPARTIMENTE BERÜCKSICHTIGEN

Bei der Anwendung des T&E-Regimes wird die Behandlung in einer Aufsättigungsphase mit monatlichen „Loading-Dosen“ bis zur Stabilisierung der Erkrankung begonnen [4, 16]. Ist eine Krankheitsstabilität erreicht, können die Therapieintervalle sukzessive verlängert werden. Lässt die Sehschärfe nach und/oder zeigt sich morphologisch ein abnehmendes Ansprechen auf die Therapie, so kann mit kürzeren Behandlungsintervallen gegengesteuert werden. So kann das individuell mögliche, maximale Behandlungsintervall für den Patienten ermittelt werden. Dabei gilt es bei der Beurteilung der Erkrankungsstabilität, unterschiedliche Flüssigkeitskompartimente der Netzhaut differenziert zu betrachten, da bestimmte Flüssigkeiten – wie bereits erwähnt – zumindest unter Studienbedingungen in einem gewissen Umfang ohne Beeinträchtigung visueller Ergebnisse toleriert werden können (■ **Abb. 2**) [8]. So ist das Vorhandensein von subretinaler Flüssigkeit zu Beginn und während der Behandlung in der Regel mit guten Visusergebnissen verbunden – sofern nicht gleichzeitig auch intraretinale Flüssigkeit vorliegt [17, 18, 19]. Die Rolle der Sub-RPE-Flüssigkeit (RPE, retinales Pigmentepithel) ist noch nicht geklärt, aber sie wurde mit schlechten Sehergebnissen in Verbindung gebracht, wenn sie mit Flüssigkeit in anderen Kompartimenten korreliert [17]. Das Vorliegen von intraretinaler Flüssigkeit ist in der Regel mit schlechten Sehergebnissen zu Beginn und im Verlauf der Behandlung verbunden.

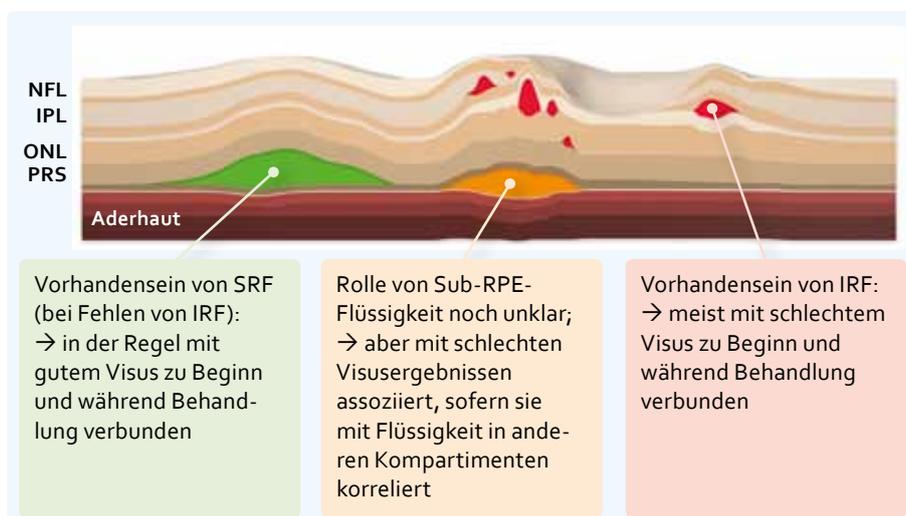


Abbildung 2
Flüssigkeitskompartimente und ihre Bedeutung (Daten nach [17, 18, 19])

Abkürzungen
IPL = inner plexiform layer
IRF = intraretinale Flüssigkeit
NFL = nerve fiber layer
ONL = outer nuclear layer
PRS = photoreceptor segment layer
RPE = retinal pigment epithelium
SRF = subretinale Flüssigkeit
VEGF = Vascular Endothelial Growth Factor

ZIEL: INDIVIDUELLE INTERVALLVERLÄNGERUNG

Welche Intervallverlängerungen erreicht werden können, hängt – abgesehen von der individuellen Krankheitsaktivität – auch von den Moleküleigenschaften des jeweiligen Anti-VEGF-Wirkstoffes ab, d. h. von Dosis, Halbwertszeit und Bindungsaffinität sowie auch von den adressierten Bindungszielen. Während Ranibizumab und Brolucizumab ausschließlich gegen VEGF-A gerichtet sind, bindet der bispezifische Antikörper Faricimab zusätzlich zu VEGF-A auch Angiopoetin-2 [20, 21, 22]. Diese duale Hemmung zielt darauf ab, Gefäßpermeabilität und Entzündung zu reduzieren, die pathologische Angiogenese zu hemmen und die Gefäßstabilität zu fördern [22]. Das einzige Molekül, das zusätzlich zu VEGF-A auch den Plazentawachstumsfaktor (engl. placental growth factor, PIGF) neutralisiert, ist derzeit Aflibercept – und dies mit einer deutlich höheren Bindungsaffinität für VEGF-A und PIGF als die natürlichen Rezeptoren [23, 24]. Wird PIGF nicht abgefangen, so bleiben die über diesen Signaltransduktionsweg vermittelte Entzündungsreaktion und Leckage weiter bestehen [25].

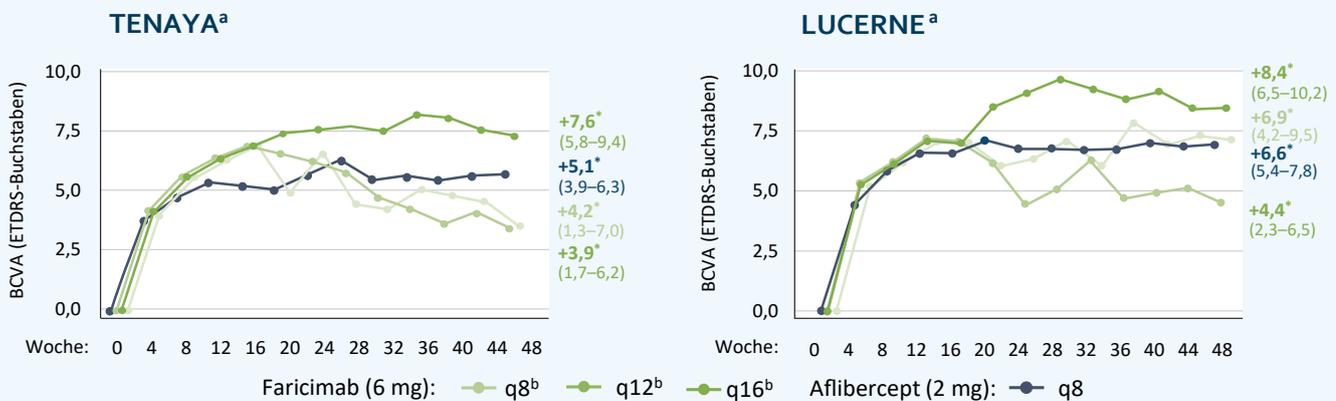
Gute Evidenz für verlängerte Therapieintervalle mit Aflibercept im T&E-Regime liefern die beiden prospektiven, randomisierten Phase-IV-Studien ALTAIR und ARIES [26, 27, 28]. In beiden Studien blieben die in der Uploadphase erzielten, signifikanten Visusgewinne weitgehend bis zum Ende des zweiten Jahres erhalten, wobei bei vielen Patienten die Intervalle deutlich verlängert werden konnten: In der ARIES-Studie wurden nach zwei Jahren (Woche 104) knapp 50 % der Patienten mit einem Intervall von zwölf Wochen oder länger behandelt. In der ALTAIR-Studie erreichten fast 60 % der Patienten ein Intervall von zwölf Wochen oder mehr, und 44 % erreichten sogar ein Intervall von 16 Wochen. Mittels Faricimab wurden in den beiden Phase-III-Studien LUCERNE bzw. TENAYA (Nichtunterlegenheitsstudien im Vergleich zu Aflibercept 2 mg alle acht Wochen) bis Woche 48 signifikante Visusgewinne erzielt, die einer Behandlung mit Aflibercept nicht unterlegen waren [29]. Dabei konnten 45 % bzw. 46 % der Patienten mit 16-wöchigen Faricimab-Intervallen behandelt werden. Allerdings muss bei der Beurteilung der Daten auch berücksichtigt werden, dass das Studiendesign der Faricimab-Arme zu einem Selektionsbias von Patienten geführt hat, die für lange Intervalle geeignet sind: Nach vier aufeinanderfolgenden, monatlichen Injektionen Faricimab 6 mg wurde die Krankheitsaktivität zu Woche 20 und 24 nach vorab festgelegten Kriterien beurteilt. Patienten ohne Krankheitsaktivität erhielten eine q16-Dosierung bis Woche 60. Patienten mit anatomischen oder funktionellen Anzeichen von Krankheitsaktivität in Woche 20 bzw. 24 erhielten q8 bzw. q12 Dosierungen bis Woche 60. Ab Woche 60 wurden die Patienten nach einem PTI-Dosierungsschema zwischen q8

Abbildung 3

Visusentwicklung im Rahmen der Studien TENAYA und LUCERNE zur Wirksamkeit und Sicherheit von Faricimab je nach gewählten Behandlungsintervallen. Adjustierte mittlere Veränderung des bestkorrigierten Visus gegenüber dem Ausgangswert bis Woche 48 (Daten gemäß Zusatzanalyse der FDA [29])

Abkürzungen

- BCVA = bestkorrigierte Sehschärfe
- ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
- ITT = Intention to treat; q8/q12/q16: Behandlung alle 8/12/16 Wochen



* Durchschnittswert über Wochen 40 bis 48

ITT-Analyseset. Faricimab 6 mg q8: n= 70; Faricimab 6 mg q12 n= 104; Faricimab 6 mg q16: n= 142; Aflibercept 2 mg q8: n=327

^aDaten wurden für alle Faricimab-Arme bis Woche 16 gepoolt, da die Patienten bis Woche 20 die gleiche Behandlung erhielten.

^bProtokoll definierte Beurteilung der Krankheitsaktivität in Woche 20 und 24; Patienten mit anatomischen oder funktionellen Anzeichen von Krankheitsaktivität erhielten q8 bzw. q12 Dosierungen. Patienten ohne Krankheitsaktivität erhielten eine q16-Dosierung bis Woche 60.

und q16 behandelt (PTI, engl. personalised treatment interval; dt. personalisiertes Behandlungsintervall). Zudem hält die FDA in ihrer zusammenfassenden Beurteilung (FDA drug approval package – Vabysmo (faricimab): summary review) fest, dass die Studien keinen Beleg für eine längere Wirkdauer von Faricimab liefern, da kein Aflibercept-Arm mit dem gleichen Dosierungsschema wie Faricimab behandelt wurde und die Studien daher keinen fairen Vergleich der beiden Wirkstoffe zuließen [30]. Die Studien bestätigten lediglich die bereits bekannte Tatsache, dass einige Patienten sehr gut auf Anti-VEGF-Therapien ansprechen und weniger häufig behandelt werden können, was auch die Zusatzanalyse der FDA zum Visusverlauf je Intervalllänge nahelegt (■ **Abb. 3**) [29, 30].

AUSBLICK: AFLIBERCEPT 8 MG BEI NAMD

Im Februar 2023 wurde die Zulassung für Aflibercept 8 mg zur Behandlung bei nAMD und diabetischem Makulaödem bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) beantragt. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Aflibercept 8 mg zur nAMD-Therapie wurde in der globalen, multizentrischen, randomisierten, doppelt maskierten Phase-III-Studie PULSAR untersucht [31, 32]. Bereits zu Baseline erfolgte die Randomisierung auf die drei Behandlungsarme Aflibercept 2 mg alle acht Wochen (AFL 2q8), Aflibercept 8 mg alle zwölf Wochen (AFL 8q12) und Aflibercept 8 mg alle 16 Wochen (AFL 8q16). Nach drei initialen Uploadosen wurde die Behandlung in den drei Armen fortgesetzt. Im ersten Jahr waren lediglich Intervallverkürzungen in den beiden AFL-8-mg-Armen möglich. Wenn Patienten definierte Krankheitsaktivität aufwiesen, konnten die Intervalle zu mehreren, vorab festgelegten Zeitpunkten um vier Wochen verkürzt werden (minimales Intervall acht Wochen). In Woche 48 wurde in allen drei Gruppen ein mittlerer Visusgewinn von sechs bis sieben Buchstaben erzielt. Damit wurde der primäre Endpunkt – die Nichtunterlegenheit von AFL 8 mg gegenüber AFL 2 mg hinsichtlich der durchschnittlichen Veränderung des bestkorrigierten Visus zu Woche 48 gegenüber dem Ausgangswert – erreicht. Der Anteil der Patienten, die in den beiden Aflibercept-8-mg-Armen bis zu Woche 48 auf langen Intervallen weiterbehandelt werden konnten, war hoch: Im 8q16-Arm behielten 77 % der Patienten das 16-wöchige Intervall bei, im 8q12-Arm blieben 79 % bei dem zwölfwöchigen Intervall. Insgesamt konnten 83 % aller Patienten unter Aflibercept 8 mg mit Intervallen von zwölf Wochen oder länger behandelt werden (■ **Abb. 4**). Insgesamt ist daher zu erwarten, dass mit Aflibercept 8 mg über 80 % der Patienten nur noch alle zwölf Wochen oder seltener eine Injektion benötigen würden.

Abbildung 4
Ergebnisse der PULSAR-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Aflibercept 8 mg: Anteil der Patienten, die im ersten Jahr mit den jeweiligen Dosierungsintervallen behandelt werden konnten. (Daten nach [31, 32])

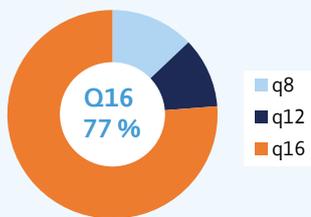
Abkürzungen
q8/q12/q16 = Behandlung alle 8/12/16 Wochen

Behandlung mit Aflibercept 8 mg im Rahmen der PULSAR-Studie – Anteile der Patienten je Dosierungsintervall



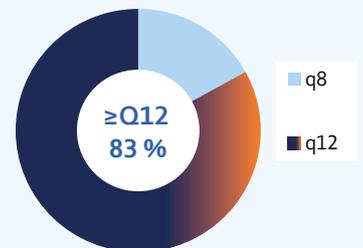
8q12 n=316

8 von 10 Patienten behielten das 12-wöchige Dosierungsintervall im ersten Jahr bei.



8q16 n=312

8 von 10 Patienten behielten das 16-wöchige Dosierungsintervall im ersten Jahr bei.



Alle Patienten mit AFL 8 mg n=628

Mehr als 8 von 10 Patienten konnten von einer Behandlung mit AFL 8 mg durch verlängerte Injektionsintervalle profitieren.

Aflibercept 8 mg befindet sich in klinischer Prüfung und ist nicht zur Therapie zugelassen (Stand März 2023).

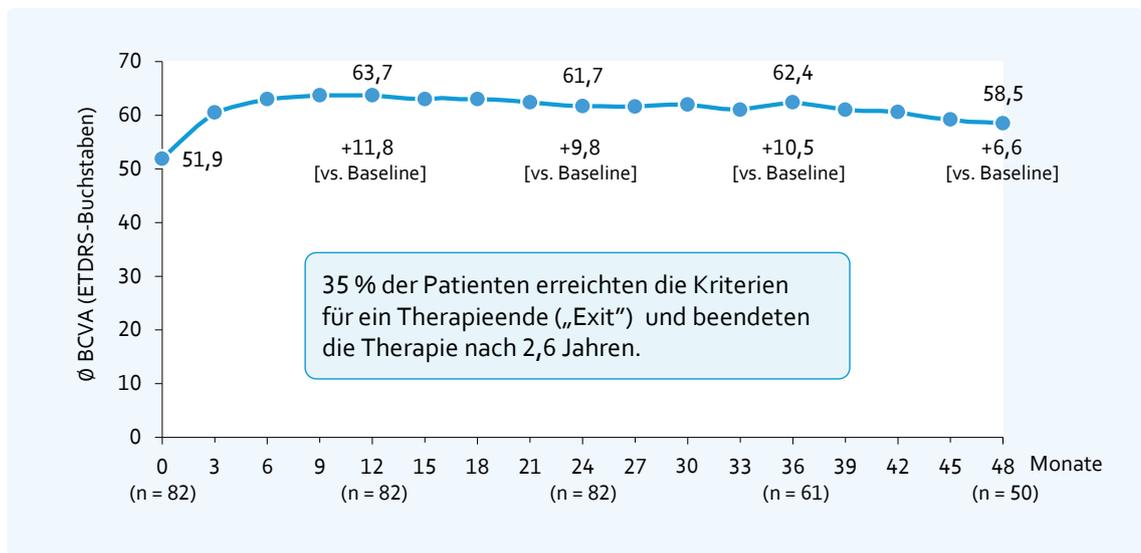
BEI 3-MONATS-INTERVALLEN TROCKEN – WIE GEHT ES WEITER?

Gerade bei einer chronischen Erkrankung wie der nAMD, die in der Regel lebenslang eine Behandlung erfordert, ist es auch wichtig zu wissen, wie sich Therapiestrategien im klinischen Alltag langfristig bewähren und welche Optionen zur Pausierung der Behandlung möglicherweise angedacht werden können. Diesbezüglich können Real-World-Daten (RWE-Daten) aus der klinischen Routinebehandlung wichtige Erkenntnisse liefern. Eine retrospektive Studie aus dem klinischen Alltag zeigt, dass auch unter routinemäßiger Therapie mit der derzeit verfügbaren 2-mg-Dosierung von Aflibercept die Sehschärfe von Augen (N = 148) mit feuchter AMD verbessert und über vier Jahre erhalten werden kann. Die Patienten hatten initial drei monatliche Injektionen erhalten, gefolgt von achtwöchigen Injektionen bis zum Ende des ersten Jahres und einem anschließenden proaktiven T&E-Regime. Im ersten Jahr gewannen die Patienten durchschnittlich etwa sechs ETDRS-Buchstaben und konnten diesen Visusgewinn über vier Jahre aufrechterhalten [33]. Bereits zu Monat 24 wurde mehr als die Hälfte der Patienten mit einem Intervall von zwölf Wochen oder länger behandelt [34]. Eine weitere Arbeit von Trainee et al. zur routinemäßigen Versorgung von behandlungsnaiven nAMD-Patienten (n = 231) lieferte sehr ähnliche Ergebnisse [35]. Auch diese retrospektive Untersuchung eines Zentrums, in dem nach drei initialen Dosen direkt im T&E-Regime weiterbehandelt wurde, kam zu dem Schluss, dass die Sehschärfe mit Aflibercept im T&E-Regime über vier Jahre erhalten und etwa die Hälfte der Patienten mit zwölfwöchigen oder längeren Intervallen behandelt werden kann [35]. Vergleichbare Ergebnisse liefert weiterhin auch eine Studie aus der Schweiz, in der nach vier Jahren ein Behandlungsintervall von im Median elf Wochen erreicht wurde [36]. Zudem erreichte gut ein Drittel der Patienten auch die vorab festgelegten Kriterien des Zentrums für ein Therapieende (Stabilität bei drei aufeinanderfolgenden Visiten mit einem Intervall von 16 Wochen) (■ Abb. 5).

Abbildung 5

4-Jahres-Ergebnisse einer retrospektiven Beobachtungsstudie zur routinemäßigen Behandlung von behandlungsnaiven Patienten mit nAMD mit Aflibercept im T&E-Regime bereits im ersten Jahr (nach zwei initialen, monatlichen Injektionen) (Daten nach [36])

Abkürzungen
 BCVA = bestkorrigierte Sehschärfe
 ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study



KRITERIEN FÜR EINEN THERAPIESTOPP

Den zentralen Dreh- und Angelpunkt für Überlegungen zu einem Therapiestopp stellt zunächst einmal die Stabilität der Erkrankung dar. Oder anders gesagt: Wesentlich ist, Augen mit noch bestehender Erkrankungsaktivität, das heißt sowohl bei Zunahme aber auch bei weiterer Abnahme retinaler Flüssigkeiten, jedoch ohne Flüssigkeitsfreiheit, konsequent weiter zu behandeln. Bei Behandlung nach dem PRN-Regime können gemäß der Stellungnahme der Fachgesellschaften die Kontrollintervalle verlängert werden, sofern über sechs Monate nach Beendigung einer Behandlungsserie keine Aktivitätszeichen sichtbar sind [4]. Bei Behandlung

nach dem T&E-Regime kann eine Therapiepause erwogen werden, sofern innerhalb von zwölf Monaten unter fortgeführter Therapie keine erneute Aktivität mehr vorhanden ist. Entscheidend ist, dass keine aktive makuläre Neovaskularisation (MNV) mehr vorliegt. Auch intraretinale Flüssigkeit sollte nicht mehr vorliegen. Hingegen kann eine geringe Menge subretinaler Flüssigkeit (unter 50 µm) toleriert werden – allerdings nur dann, wenn sich die Flüssigkeit nicht verändert und zudem der Visus bei der dritten Visite unter der Therapie stabil ist. Wichtig ist auch, Differenzialdiagnosen für intraretinale Flüssigkeit zu berücksichtigen. So gibt es zum Beispiel die intraretinale Flüssigkeit beim mikrozystischen Makulaödem und die degenerative intraretinale Flüssigkeit über der geografischen Atrophie. Dies sollte nicht als Aktivitätszeichen einer MNV gewertet werden.

WER ERREICHT DAS THERAPIEENDE?

Wie viele Patienten im klinischen Alltag tatsächlich die Kriterien für ein mögliches Therapieende erreichen, scheint auch von dem gewählten Behandlungsregime abzuhängen. So zeigt eine Arbeit eines Berner Behandlungszentrums, in dem Patienten nach dem PRN-Regime behandelt wurden, dass letztlich nur 2,6 % der Patienten die Exitkriterien erreichten [37]. Diese sahen vor, bei Augen mit inaktiver nAMD die Behandlung erst dann zu beenden, nachdem weiterhin über zwei Jahre monatlich kontrolliert wurde und im ersten Nachbeobachtungsjahr vier Injektionen und im zweiten Jahr zwei Injektionen verabreicht wurden. Das Problem war letztendlich, dass viele Patienten schon vor Erreichen der Exitkriterien die Therapie bereits selbst beendet hatten, weil sie die Vielzahl an Kontrollen ohne tatsächliche Injektion als zu aufwendig empfanden. Nach Umstellung auf das T&E-Regime in diesem Zentrum konnten die Patienten aus der Behandlung entlassen werden, sofern drei aufeinanderfolgende 16-wöchige Intervalle bei stabiler Erkrankung erreicht wurden [38]. Anschließend wurden die Patienten in drei- bis viermonatlichen Abständen ohne Therapie nachbeobachtet. Mit diesem Vorgehen konnten immerhin 17 % der Patienten entlassen werden. In einer anderen Studie aus den USA konnte mit 37 % ein noch höherer Anteil an Augen aus der Therapie entlassen werden – bei allerdings deutlich weniger strikten Exitkriterien [39]: Erreichten Augen unter T&E-Behandlung zweimal ein zwölfwöchiges Intervall mit Inaktivität, so konnte die Behandlung beendet werden.

BEHANDLUNGSSTOPP ODER WEITERBEHANDLUNG MIT LANGEN INTERVALLLEN?

Im klinischen Alltag stellt sich die Frage nach dem weiteren Vorgehen meist dann, wenn ein Patient ein zwölfwöchiges Intervall erreicht hat. Dabei bieten sich verschiedene Möglichkeiten: zum einen die Weiterbehandlung mit zwölfwöchigen Intervallen, eine Ausweitung des Intervalls auf 16 Wochen oder sogar die Erwägung eines Behandlungsstopps. Gründe für einen Behandlungsstopp sind vielfältig, dazu zählen u. a. der Wunsch, die Behandlungslast der Patienten zu reduzieren, inaktive Augen nicht unnötig zu behandeln und das Gesundheitssystem nicht zu überlasten. Auf der anderen Seite ist es allerdings auch wichtig, Rezidive zu verhindern, da diese meist mit einem Visusverlust und anschließend einem erhöhten Injektionsbedarf einhergehen. So erlitten in der gerade beschriebenen Studie aus den USA fast 30 % der Patienten im weiteren Verlauf ein Rezidiv – in über der Hälfte der Fälle trat dies sogar schon innerhalb des ersten Jahres nach dem Therapiestopp auf [39]. Auch in der zuvor beschriebenen Studie von Jaggi et al. (Exitkriterium „Stabilität bei drei aufeinanderfolgenden Visiten mit einem Intervall von 16 Wochen“; Abb. 5) trat bei 28 % der Patienten innerhalb der ersten Jahres nach Therapiestopp ein Rezidiv auf [36].

Die – auch längerfristig – hohe Rezidivgefahr bei einem Therapiestopp wird durch eine weitere Beobachtungsstudie basierend auf dem „Fight Retinal Blindness!“-Register zur Behandlung von nAMD bestätigt, die damit gleichzeitig auch eindrücklich die Chronizität der Erkrankung verdeutlicht [40]: Erfasst wurden 434 Augen, bei denen aufgrund einer Erkrankungsinaktivität von mindestens drei Monaten die Therapie ausgesetzt wurde. Im ersten Jahr erlitten 41 % der Patienten eine Reaktivierung, im fünften Jahr nach Therapiestopp waren dies fast 80 % (■ **Abb. 6**). Problematisch in diesem Zusammenhang ist vor allem auch, dass ein Rezidiv mit einem Visusverlust einhergeht. In dieser Arbeit war in den Augen, die nach einem Rezidiv erneut behandelt wurden, ab dem Zeitpunkt des Aussetzens der Behandlung ein mittlerer Verlust von 3,3 Buchstaben zu verzeichnen. Für den klinischen Alltag bedeutet dies, dass der ganz große Teil unserer Patienten bei ausbleibender Behandlung irgendwann ein Rezidiv erleben und dadurch die zuvor erreichte Visusstabilisierung gefährdet wird. Vor diesem Hintergrund erscheint es sinnvoll, einen Therapiestopp kritisch abzuwägen. Auch in der bereits beschriebenen Arbeit aus der Schweiz, in der 17 % der Patienten aus der Therapie entlassen werden konnten, halten die Autoren in ihrer Schlussfolgerung nicht ohne Grund fest, dass bei einer Subgruppe von Patienten eine dauerhafte Therapie vermutlich die bessere Option gewesen wäre [38].

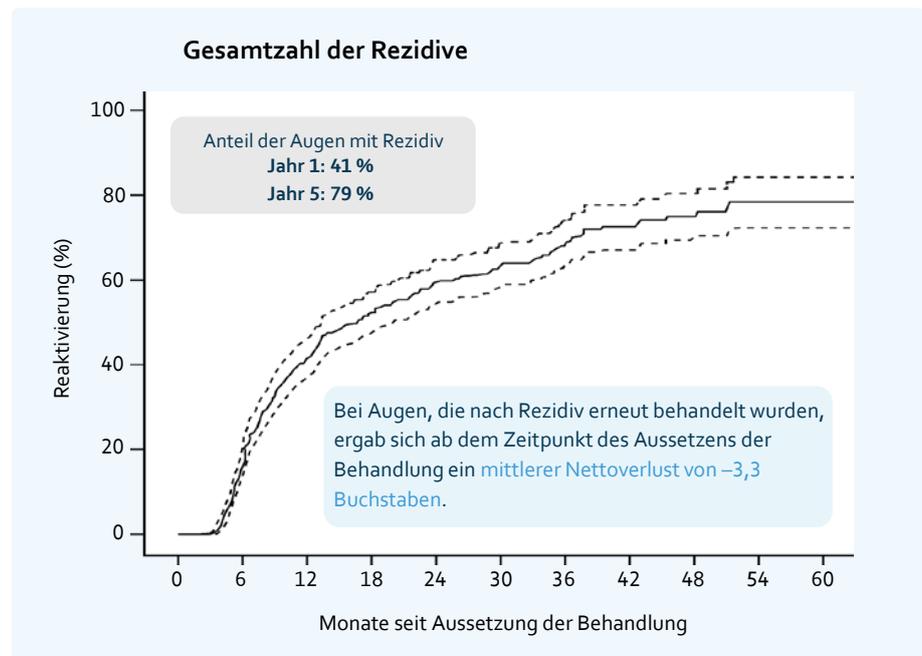
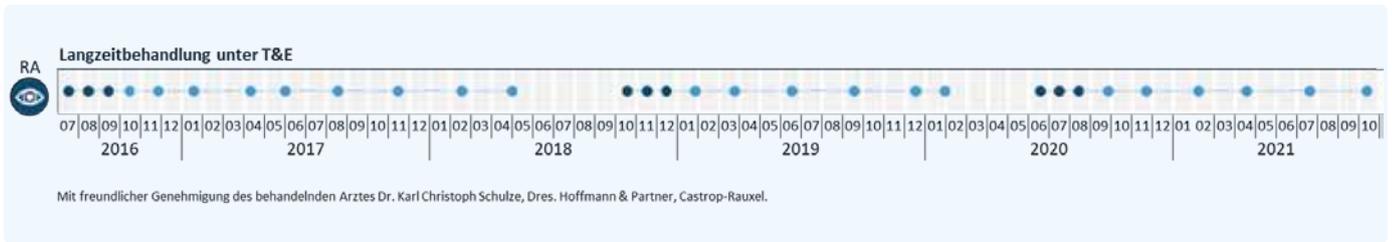


Abbildung 6

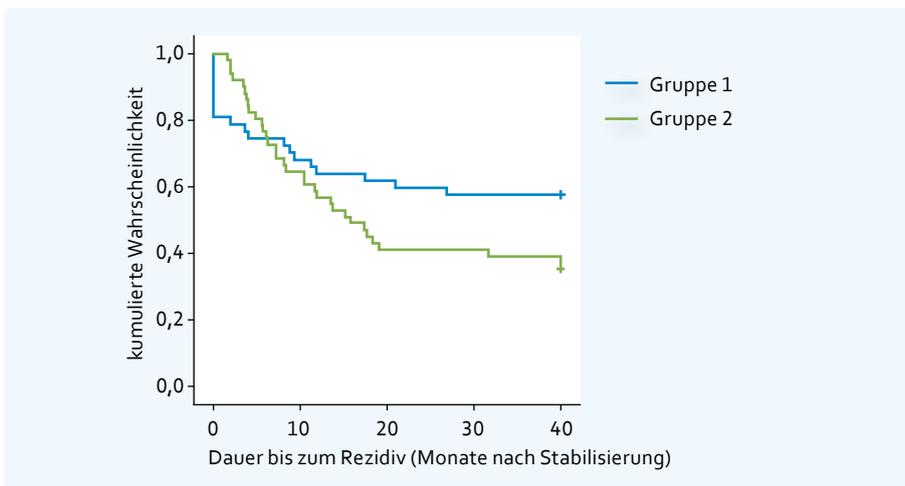
Bei Patienten mit stabilem Krankheitsbild (definiert als inaktive, neovaskuläre Läsion für ≥ 3 Monate) kann eine Aussetzung der anti-VEGF-Therapie zu einem Verlust an Sehschärfe führen (Daten nach [40])

EHER DAUERHAFTHE THERAPIE ERWÄGEN?

Auch Erfahrungen aus dem klinischen Alltag legen dies nahe. In Abbildung 7 ist der Behandlungsverlauf eines Patientenfalles dargestellt, der auf das T&E-Regime sehr gut angesprochen hatte, aber kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung ein Rezidiv erlitt. Im Anschluss daran war eine vergleichsweise hohe Anzahl an Injektionen erforderlich, um eine erneute Krankheitsstabilisierung zu erzielen. Doch schon bei der nächsten Pause kam es wieder zu einem Rezidiv (■ **Abb. 7**). Zwar konnte in diesem Fall der Visus weitestgehend über fünf Jahre erhalten werden. Dennoch stellt sich letztendlich die Frage, ob bei solchen Patienten eine Dauertherapie zum Beispiel mit verlängerten Behandlungsintervallen von bis zu 16 Wochen nicht zielführender wäre. So könnte es möglicherweise gelingen, Krankheitsstabilität und Visus dauerhaft zu erhalten und gleichzeitig insgesamt die Anzahl der Injektionen weiter zu reduzieren.



Allerdings sind bislang zum Thema „kontinuierliche Behandlung“ nur sehr wenige Daten verfügbar, sodass noch unklar ist, ob eine kontinuierliche Behandlung Rezidive verhindern kann. Erste Erkenntnisse liefert eine kleinere retrospektive Beobachtungsreihe, in der Patienten mit Erkrankungsstabilität über 40 Monate beobachtet wurden [41]: In der Gruppe 1 erhielten die Patienten eine fortgesetzte Behandlung alle zwölf bis 14 Wochen, in der Gruppe 2 wurde hingegen die Behandlung beendet. Es zeigte sich, dass die fortgeführte Behandlung die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs zwar von 61 % (bei Aussetzen der Therapie) auf 41 % nach einem Jahr minimieren konnte, verhindern konnte die Dauerbehandlung ein Rezidiv allerdings auch nicht sicher (● Abb. 8). Viel Hoffnung wird diesbezüglich auf Biomarker für ein erhöhtes Rezidivrisiko gesetzt. So scheint eine vorwiegend seröse Pigmentepithelabhebung (PED) ebenso einen Risikofaktor für ein Rezidiv darzustellen wie eine vitreomakuläre Adhäsion [38, 42].



Wesentlich für die Überlegungen zur weiteren Behandlung im T&E-Regime bei Auftreten eines Rezidivs ist auch, dessen Schwere zu berücksichtigen. Weniger stark ausgeprägte Rezidive benötigen sicherlich eine weniger intensive Therapie als sehr starke Rezidive. Hilfreich in diesem Zusammenhang können die Kriterien für eine Dosisanpassung sein, die in der RIVAL-Studie von Gillies et al. vorgeschlagen wurden [43]. Als Marker für eine Krankheitsaktivität wurden definiert: a) ein Verlust an Sehschärfe von ≥ 5 Buchstaben, der der Krankheitsaktivität zugeschrieben wird, b) neue retinale Blutungen und c) der Nachweis von intra- oder subretinaler Flüssigkeit. Lag nur ein Kriterium für eine Krankheitsaktivität vor, wurde das Intervall um zwei Wochen reduziert. Lagen zwei oder mehr Kriterien vor, dann wurde das Intervall sogar auf vierwöchig reduziert, um eine intensive Behandlung zu sichern.

OPTIONEN MIT DEM PATIENTEN BESPRECHEN

Gerade weil die Datenlage zu verschiedenen Möglichkeiten eines kontrollierten Therapieendes bislang noch sehr überschaubar ist, erscheint es bei Erreichen eines 12-Monats-Intervalls sinnvoll und wichtig, die verschiedenen Optionen gemein-

Abbildung 7

Verabreichte Injektionen (ausgefüllte Kreise) unter T&E-Regime in Langzeitbehandlung über fünf Jahre. Jedes Aussetzen der Behandlung hatte ein Rezidiv zur Folge und zog eine vergleichsweise hohe Anzahl weiterer Injektionen nach sich

Abbildung 8

Dauer zwischen Erkrankungsstabilität und Rezidiv bei nAMD. Kaplan-Meier-Schätzer für die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs nach Erkrankungsstabilität (Daten nach [41])

sam mit den Patienten in einem ausführlichen Gespräch abzuklären. Dabei gilt es auch, die Möglichkeit eines Rezidivs – auch unter Weiterführung der Therapie – zu verdeutlichen. Zur Auswahl stehen v. a. drei Optionen: So besteht die Möglichkeit, die Intervalle auf maximal 16 Wochen weiter auszudehnen, so wie dies in der ALTAIR-Studie umgesetzt wurde. Gerade bei Patienten, bei denen bereits mehrere Reaktivierungen der Krankheitsaktivität aufgetreten waren, stellt eine Weiterbehandlung mit Injektionen alle zwölf, 14 oder 16 Wochen möglicherweise die bevorzugte Option dar. Eine dritte Möglichkeit ist ein Auslassversuch, der sicherlich am ehesten erwogen werden kann, sofern nach dreimaliger Injektion alle 16 Wochen keine erneute Krankheitsaktivität auftritt (■ **Abb. 9**). Insgesamt bietet sich somit die Möglichkeit, ebenso wie die Therapie auch deren mögliche Unterbrechung zu individualisieren und Patienten eine informierte Entscheidung zu ermöglichen.

MÖGLICHE EXIT-STRATEGIEN BEI T&E-REGIME

- **Option 1:**
Weitere Verlängerung des Spritzabstandes (auf max. 16 Wochen) nach der ALTAIR-Studie
- **Option 2:**
Injektion alle 12/14/16 Wochen (v. a. bei Z. n. mehrfachen Rezidiven)
- **Option 3:**
Auslassversuch, i. d. R. sofern nach 3-maliger Injektion alle 16 Wochen kein Rezidiv auftritt

FAZIT

- nAMD ist eine chronische Erkrankung mit negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität, die einer langfristigen Therapie und guter Adhärenz der Patienten bedarf.
- Für Patienten steht bei der Behandlung der nAMD der Visus im Vordergrund.
- Individuelle Behandlungsschemata wie T&E können die Behandlungslast reduzieren.
- Weiterbehandlungs- und Aktivitätskriterien wirken sich auf die Intervalllänge aus; verschiedene Flüssigkeitskompartimente müssen differenziert beurteilt werden.
- Mit dem T&E-Regime wurden in klinischen Studien und im klinischen Alltag stabile Visusgewinne erreicht. Hierbei erreicht ein großer Anteil an Patienten verlängerte Intervalle.
- Stabilität/Inaktivität sind Voraussetzung für einen Therapiestopp.
- Behandlungsadhärenz ist Voraussetzung für einen Therapiestopp (PRN vs. T&E).
- Fortsetzung der Anti-VEGF-Therapie nach Erreichen funktioneller und morphologischer Stabilität verringert Anzahl der Rezidive, verhindert diese aber nicht.
- Aktivität der MNV ist variabel: OCT-Biomarker oder Angio-OCT könnten helfen, eine individualisierte Strategie für das Behandlungsende zu finden.
- Zusätzlich bestehende seröse Pigmentepithelabhebung oder vitreomakuläre Adhäsion scheinen Biomarker für ein erhöhtes Rezidivrisiko darzustellen.
- Nach Erreichen eines 12-Wochen-Intervalls drei Exitoptionen mit Patienten besprechen.

Abbildung 9
Mögliche EXIT-Strategien bei T&E-Regime

LITERATUR

1. Rosenfeld PJ et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1419–1531
2. Finger RP et al. Anti-vascular endothelial growth factor in neovascular age-related macular degeneration – a systematic review of the impact of anti-VEGF on patient outcomes and healthcare systems. *BMC Ophthalmol* 2020; 20: 294
3. Bloch SB et al. Incidence of legal blindness from age-related macular degeneration in denmark: year 2000 to 2010. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 209–213
4. Stellungnahme der DOG und des BVA. Anti-VEGF-Therapie bei der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration. Stand Oktober 2022. [dog.org/wp-content/uploads/2013/03/Stellungnahme-AMD_02_2020.pdf](https://www.dog.org/wp-content/uploads/2013/03/Stellungnahme-AMD_02_2020.pdf) (Zugriff 16.03.2023)
5. Schmidt-Erfurth U et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology* 2014; 121: 193–201
6. Dugel PU et al. HAWK and HARRIER: Ninety-Six-Week Outcomes from the Phase 3 Trials of Brolucizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2021; 128: 89–99
7. Heier JS et al. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet* 2022; 399: 729–740
8. Arnold JJ et al. The role of sub-retinal fluid in determining treatment outcomes in patients with neovascular age-related macular degeneration – a phase IV randomised clinical trial with ranibizumab: the FLUID study. *BMC Ophthalmol* 2016; 16: 31
9. Arpa et al. Ten-year-survival trends of neovascular age-related macular degeneration at first presentation. *Br J Ophthalmol* 2020
10. Daien V et al. Evolution of treatment paradigms in neovascular age-related macular degeneration: a re-view of real-world evidence. *Br J Ophthalmol* 2021; 105: 1475–1479
11. Kim LN et al. Meta-analysis of real-world outcomes of intravitreal ranibizumab for the treatment of neo-vascular age-related macular degeneration. *Retina* 2016; 36: 1418–1431
12. Guo MY et al. One-year effectiveness study of intravitreal ranibizumab in wet (neovascular) age-related macular degeneration: a meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2018; 38: 197–204
13. Okada M et al. The treat-and-extend injection regimen versus alternate dosing strategies in age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2018; 192: 184–197
14. Khanna S et al. Current and upcoming anti-VEGF therapies and dosing strategies for the treatment of neovascular AMD: a comparative review. *BMJ Open Ophthalmol* 2019; 4: e000398
15. Ciulla TA et al. Visual acuity outcomes and anti-vascular endothelial growth factor therapy intensity in neovascular age-related macular degeneration patients: a real-world analysis of 49 485 eyes. *Ophthalmol Retina* 2020; 4: 19–30
16. Engelbert M et al. „Treat and extend“ dosing of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for type 3 neovascularization/retinal angiomatous proliferation. *Retina* 2009; 29: 1424–143
17. Schmidt-Erfurth U et al. A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2016; 50: 1–24
18. Jaffe GJ et al. Macular Morphology and Visual Acuity in Year Five of the Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology* 2019; 126: 252–260
19. Singer M. Presentation at the 42nd Annual Meeting of the Macula Society; Bonita Springs, FL, USA, February 13–16, 2019
20. Novartis Europharm Limited. Beovu – summary of product characteristics; Februar 2020
21. Novartis Europharm Limited. Lucentis – summary of product characteristics. Oktober 2020

22. Fachinformation Vabysmo; September 2022
23. Fachinformation Aflibercept. fachinfo.de/suche/fi/014339
24. Papadopoulos N et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis* 2012; 15: 171–185
25. Uemura A et al. VEGFR1 signaling in retinal angiogenesis and microinflammation. *Prog Ret Eye Res* 2021; 84: 100954
26. Mitchell P et al. Comparison of Treat-and-Extend Dosing Regimens and Visual Outcomes in the ARIES and ALTAIR Studies of Intravitreal Aflibercept in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. The 20th Congress of the European Society of Retina Specialists (EURETINA) Virtual Meeting, 2-4 October, 2020
27. Mitchell P et al. Efficacy and Safety of intravitreal Aflibercept using a Treat-and-Extend regimen for neo-vascular age-related macular degeneration. The ARIES Study: A Randomized Clinical Trial. *Retina* 2021; 41: 1911–1920
28. Ohji M et al. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept Treat-and-Extend Regimens in Exudative Age-Related Macular Degeneration: 52- and 96-Week Findings from ALTA IR: A Randomized Controlled Trial. *Adv Ther* 2020; 37: 1173–1187
29. FDA drug approval package – Vabysmo (faricimab). accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2022/761235Orig1s000TOC.cfm (Zugriff: März 2023)
30. Center for Drug Evaluation and Research. FDA drug approval package – Vabysmo (faricimab): summary review. accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2022/761235Orig1s000SumR.pdf (Zugriff März 2023)
31. Korobelnik JF et al. The Retina Society 2022, 02. November – 05. November 2022, USA
32. ClinicalTrials.gov PULSAR. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04423718?term=NCT04423718&draw=2 (Zugriff März 2023)
33. Lukic M et al. Four-year outcomes of aflibercept treatment for neovascular age-related macular degeneration: Results from real-life setting, *Eur J Ophthalmol*. 2021 Jul;31(4): 1940–1944
34. Garweg JG. Twelve-week dosing with Aflibercept in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 1289–1295
35. Trainor PG et al. Long-term Outcome of Intravitreal Aflibercept Treatment for Neovascular Age-Related Macular Degeneration Using a „Treat-and-Extend“ Regimen. *Ophthalmol Retina* 2019; 3: 393–399
36. Jaggi D et al. Aflibercept for age-related macular degeneration: 4-year outcomes of a ‘treat-and-extend’ regimen with exit-strategy. *Br J Ophthalmol* 2022; 106: 246–250
37. Menke MN et al. Functional and anatomical outcome of eyes with neovascular age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab following an exit strategy regimen. *Br J Ophthalmol* 2014; 0:1–4
38. Arendt P et al. Exit strategy in a Treat-and-Extend Regimen für exsudative age-related macular degeneration. *Retina* 2019; 39: 27–33
39. Adrean SD et al. Recurrence Rate of Choroidal Neovascularization in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Managed with a Treat-Extend-Stop Protocol. *Ophthalmol Retina* 2018; 2: 225–230
40. Nguyen V et al. Outcomes of Suspending VEGF Inhibitors for Neovascular Age-Related Macular Degeneration When Lesions Have Been Inactive for 3 Months. *Ophthalmol Retina* 2019; 3: 623–628
41. Garweg JG et al. Continued anti-VEGF treatment does not prevent recurrences in eyes with stable neovascular age-related macular degeneration using a treat-and-extend regimen: a retrospective case series. *Eye* 2021; 36: 862–868
42. Munk et al. The impact of the vitreomacular interface (VMI) in neovascular AMD (nAMD) in a treat and extent regimen (TE) with exit strategy. *Ophthalmol Retina* 2018; 2(4): 288–294
43. Gillies MC et al. Effect of Ranibizumab and Aflibercept on Best-Corrected Visual Acuity in Treat-and-Extend for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137: 372–379

Referenten

Prof. Dr. med. Helmut Sachs
Chefarzt der Klinik für Augenheilkunde
Carl-Thiem-Klinikum
Thiemstr. 111
03048 Cottbus

Prof. Dr. med. Ramin Khoramnia, FEBO
Oberarzt
Universitätsklinikum Heidelberg, Augenklinik
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: InsideCreativeHouse

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



NOTIZEN

CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Zu welchem Ergebnis kommt eine systematische Literaturrecherche zu Behandlungsregimen im klinischen Alltag?

- Es gibt keinen Unterschied zwischen den drei Behandlungsregimen.
- Nur das fixe Behandlungsregime ermöglicht eine Visusoptimierung.
- Das PRN-Regime ermöglicht eine Reduktion der Behandlungslast bei gleichzeitiger Visusoptimierung.
- Das T&E-Regime ermöglicht eine Reduktion der Behandlungslast bei gleichzeitiger Visusoptimierung.
- Nur das PRN-Regime ermöglicht eine Visusoptimierung.

? Wie ist das Vorliegen von intraretinaler Flüssigkeit hinsichtlich Krankheitsaktivität und Festlegung der Therapieintervalle zu beurteilen?

- Intraretinale Flüssigkeit darf nicht toleriert werden, erfordert eine konsequente Weiterbehandlung.
- Je mehr intraretinale Flüssigkeit vorliegt, umso besser.
- Geringe Mengen intraretinaler Flüssigkeit (<50 µl) können toleriert werden, sofern gleichzeitig KEINE andere retinale Flüssigkeit vorliegt.
- Geringe Mengen intraretinaler Flüssigkeit (<50 µl) können toleriert werden, sofern gleichzeitig auch subretinale Flüssigkeit vorliegt.
- Solange der Visus stabil bleibt, kann intraretinale Flüssigkeit toleriert werden.

? Welche Rolle spielt das Vorliegen von subretinaler Flüssigkeit bei der Beurteilung der Krankheitsaktivität und Festlegung des Therapieintervalls?

- Gar keine
- Je mehr subretinale Flüssigkeit vorliegt, umso besser.
- Geringe Mengen subretinaler Flüssigkeit (<50 µl) können toleriert werden, sofern sich die Flüssigkeit nicht verändert, der Visus bei der dritten Visite unter Therapie stabil ist und KEINE intraretinale Flüssigkeit vorliegt.

- Subretinale Flüssigkeit darf keinesfalls vorliegen und muss konsequent weiterbehandelt werden.
- Geringe Mengen subretinaler Flüssigkeit (<50 µl) können toleriert werden, sofern gleichzeitig noch Sub-RPE-Flüssigkeit vorliegt.

? Welche Biomarker scheinen mit einem erhöhten Rezidivrisiko einherzugehen?

- Keine
- Ein Ausgangsvisus von 0,8 oder besser bei Erkrankungsbeginn
- Ein zusätzlich bestehendes trockenes Auge
- Eine zusätzlich bestehende Katarakt
- Eine zusätzlich bestehende seröse Pigmentepithelabhebung oder vitreomakuläre Adhäsion

? Wodurch zeichnet sich Faricimab aus?

- Wie Brolocizumab und Ranibizumab bindet es lediglich an VEGF-A.
- Es handelt sich um einen bispezifischen Antikörper, der zusätzlich zu VEGF-A auch Angiopoetin-2 bindet.
- Es ermöglicht bei jedem Patienten mit nAMD eine durchgängige Behandlung mit mindestens 16-wöchigen Intervallen.
- Es bindet zusätzlich zu VEGF-A auch PlGF.
- Es muss nur ein einziges Mal injiziert werden.

? Wodurch zeichnet sich Aflibercept aus?

- Wie Brolocizumab und Ranibizumab bindet es lediglich an VEGF-A.
- Es bindet zusätzlich zu VEGF-A auch Angiopoetin-2.
- Es ist der einzige Anti-VEGF-Wirkstoff, der neben VEGF-A auch PlGF bindet; beide mit deutlich höherer Bindungsaffinität als die natürlichen Rezeptoren.
- Es muss nur ein einziges Mal injiziert werden.
- Es kann als einziger Wirkstoff im T&E-Regime angewendet werden.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussage hinsichtlich des Rezidivrisikos unter kontinuierlicher Behandlung ist korrekt?

- Eine fortgesetzte Behandlung kann ein Rezidiv sicher verhindern.
- Klinische Studien belegen, dass auch unter fortgesetzter Behandlung genauso häufig Rezidive auftreten wie nach Aussetzen der Therapie.
- Es gibt bislang keinerlei Daten zum Rezidivrisiko unter Dauerbehandlung.
- Erste retrospektive Daten zeigen, dass unter fortgesetzter Behandlung die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs geringer war als nach Aussetzen der Therapie.
- Klinische Studien belegen, dass das Rezidivrisiko unter Dauerbehandlung auf unter 5 % gesenkt werden kann.

? Was kann mit Aflibercept 2 mg im T&E-Regime im Mittel im klinischen Alltag über vier Jahre erreicht werden?

- Visuserhalt bei dauerhaft monatlichen Injektionen
- Visusstabilisierung bei dauerhaft achtwöchigen Injektionen
- Signifikante Visusgewinne, die nur mit intensiver monatlicher Therapie aufrechterhalten werden können
- Signifikante Visusgewinne, die mit reduzierter Behandlungslast aufrechterhalten werden können
- Signifikante Visusgewinne, die ab dem dritten Jahr auch ohne weitere Behandlung erhalten blieben

? Welche Aussage hinsichtlich eines Rezidivs nach Behandlungsende ist korrekt?

- Rezidive sind nicht zu befürchten.
- Der Großteil der Patienten wird nach Behandlungsende ein Rezidiv erleiden, meist einhergehend mit einem Visusverlust.
- Schon im ersten Jahr nach Behandlungsende weisen alle Patienten ein Rezidiv einhergehend mit einem Visusverlust auf.
- Rezidive treten in der Hälfte der Fälle auf, haben aber keinen Visusverlust zur Folge.
- Selbst wenn ein Rezidiv auftritt, wird durch erneute Behandlung der Visusverlust in jedem Fall wieder aufgeholt.

? Welche Aussage zu möglichen Exitstrategien aus der Anti-VEGF-Therapie ist am ehesten korrekt?

- Sobald mit T&E ein zwölfwöchiges Intervall erreicht wird, sollte der Patient geheilt aus der Behandlung entlassen werden.
- Die Patienten müssen zeitlebens mit zwölfwöchigen Intervallen weiterbehandelt werden.
- Die Patienten müssen zeitlebens mit 16-wöchigen Intervallen weiterbehandelt werden.
- Sobald ein zwölfwöchiges Intervall erreicht ist, muss ein Auslassversuch unternommen werden.
- Sobald ein zwölfwöchiges Intervall erreicht ist, können mit den Patienten drei mögliche Exitstrategien besprochen werden.