

BLICKWINKEL

Der Blickwinkel beobachtet die aktuellen Bewegungen auf dem ophthalmologischen Arzneimittelmarkt und fokussiert auf den Indikationsbereich der nAMD und retinale Erkrankungen, auf Entscheidungen der europäischen Arzneimittelagentur und Informationen pharmazeutischer Hersteller.

Übersicht

Arzneimittel in der Ophthalmologie Ein EMA-Update	3
Neue Arzneimittel in der Augenheilkunde Ein Pipeline-Update	5
Beovu® Indikationserweiterung für das diabetische Makulaödem	5
Lytenava™ Ein in-label Bevacizumab Präparat für nAMD-Patienten	5
Kimmtrak® Ein bispezifisches Fusionsprotein bei uvealem Melanom	5
Uplizna™ Neue Therapieoption bei NMOSD	6
Biosimilars Ranibizumab	6
Biosimilars Aflibercept	8
Aflibercept Ein Hochdosis Präparat	8
Susvimo™ Das Port Delivery System für Ranibizumab	9
Vabysmo® Ein bispezifischer Antikörper	9
Tyrosinkinase Inhibitoren Ein direkter Ansatz am Rezeptor	10
OPT-302 Eine Kombinationstherapie	11
Trockene AMD Therapieoptionen in Reichweite	11
Schlaglicht Studien in der Ophthalmologie	13
Armada Studie Real-World Daten zum Aflibercept Treat and Extend Therapieschema	13
nAMD Ein frühzeitiger Therapiebeginn kann sich lohnen	14
Rundumblick in der Ophthalmologie	15
Eine medizinische Einschätzung der Pipeline Ein Gespräch mit Herrn Prof. Kirchhof	15
DKVB-Projekt Aufbau einer Augenklinik im Südsudan	23
Quellenverzeichnis	25

Arzneimittel in der Ophthalmologie | Ein EMA-Update

Die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) hat seit Januar 2022 über folgende Arzneimittel aus dem ophthalmologischen Therapiebereich abgestimmt (siehe Tabelle 1).

EMA	Zulassungs-status EC	Wirkstoff-klasse	Wirkstoff	Handels-name	Wirkstoffart	Target	Indikation	Applikations-form/-art	Pharma-unternehmen
Befürwortung 07/2021	Zulassung 08/2021	VEGF Inhibitor	Ranibizumab nuna Biosimilar	Byooviz™	MAK	VEGF	nAMD, Makula-schwellung (Diabetes/ Verschluss), PDR	Intravitreal DFL	Samsung Bioepis NL B.V, Biogen
Ablehnung 02/2022	Finale Ablehnung	VEGF Inhibitor	Bevacizumab	Ipique	MAK	VEGF	nAMD	intravitreal	Rotterdam Biologicals
Befürwortung 02/2022	Zulassung 04/2022	BiTE Antikörper	Tebentafusp	Kimmtrak®	Bispezifisches Fusionsprotein	Gp100+T- Zellen(CD3-R)	Uveales Melanom (HLA A*02:01 positiv)	intravenös	Immunocore Ireland Limited
Neue Indikation 02/2022	Zulassung 04/2022	VEGF Inhibitor	Brolucizumab	Beovu®	MAK	VEGF	DME	intravitreal	Novartis
Befürwortung 11/2021	Zulassung 05/2022	CD19 Antikörper	Inebilizumab	Uplizna™	MAK	B-Zellen (CD-19)	Neuromyelitis optica (AQP4 AK positiv)	intravenös	Viela Bio
Befürwortung 06/2022	Zulassung 08/2022	VEGF Inhibitor	Ranibizumab Biosimilar	Ranivisio®	MAK	VEGF	nAMD, DME, CNV, PDR	Intravitreal DFL	Formycon, Midas Pharma, Teva
Befürwortung 07/2022	Zulassung 09/2022	VEGF/Ang2 Inhibitor	Faricimab	Vabysmo®	Bispezifischer Antikörper	VEGF-A, Ang2	nAMD, DME	Intravitreal DFL	Roche
Befürwortung 09/2022	Zulassung 11/2022	VEGF Inhibitor	Ranibizumab Biosimilar	Ximluci®	MAK	VEGF	nAMD, DME, PDR, branch/central RVO, CNV	Intravitreal DFL	STADA

BiTE: bispecific T-cell engagers; EC: European Commission; MAK: monoklonaler Antikörper, DFL: Durchstechflasche

Tabelle 1: Übersicht zu Entscheidungen der EMA zu ophthalmologischen Arzneimitteln seit Januar 2022

Hinsichtlich Visudyne® (Verteporfin) gab die EMA im August 2022 in Form einer DHPC (Direct Healthcare professional Communications) Informationen an Angehörige der Gesundheitsberufe bekannt (siehe Tabelle 2).

Zusammenfassung des DHPC zu Visudyne®
Informationen zu anhaltenden Lieferschwierigkeiten bis Ende des Jahres 2023

Arzneimittel	Visudyne 15mg
Pharmaunternehmen	CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH (Germany) Ziegelhof 24 17489 Greifswald Germany e-mail: info@cheplapharm.com
Zusammenfassung	Lieferschwierigkeiten bis Ende 2023
Hintergrund	Reduzierte Fertigungskapazitäten seit Mai 2020 Zur Wiederherstellung der Versorgung nahm der Hersteller in Q1/2022 eine alternative Produktionslinie auf, allerdings reichen die Produzierten Mengen nicht aus, um den Bedarf auf dem Markt vollständig abzudecken
Maßnahmen	Planung, Priorisierung, bedarfsangepasste Verteilung Abgabe an Großhändler derzeit ausgesetzt; Krankenhäuser und krankenhausversorgende Apotheken: max. 3 Packungen pro Monat bestellbar; bei höheren Mengen muss eine interne Prüfung der Fachabteilungen erfolgen; ggf. Rücksprache mit der bestellenden Einrichtung

Tabelle 2: Zusammenfassung der DHPC zu Visudyne® (08/2022) Informationen von CHEPLAPHARM Stand 09/2022

Neue Arzneimittel in der Augenheilkunde | Ein Pipeline-Update

Beovu® | Indikationserweiterung für das diabetische Makulaödem

Nachdem die Europäische Kommission im April dieses Jahres die Zulassung von Beovu® auf die Indikation des diabetischen Makulaödems erweitert hatte, wurde bereits eine Bewertung des Arzneimittels durch das IQWiG und die AkdÄ im Rahmen der frühen Nutzenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) durchgeführt, dessen Beschluss im Oktober 2022 veröffentlicht wurde. Ein Zusatznutzen konnte auf Grundlage der nicht-Unterlegenheitsstudien [KITE](#) und [KESTREL](#) nicht nachgewiesen werden, woraufhin Brolicizumab demnach nur bei Unverträglichkeiten der übrigen besser untersuchten VEGF-Hemmer angewandt werden sollte. Einer der Hauptgründe für die Entscheidung waren die deutlich häufiger verzeichneten **intraokulären Entzündungen** im Vergleich zu Aflibercept (2,7% zu 1,1%).^{1,2,3} Die [AkdÄ](#) empfiehlt in ihrer Bewertung Brolicizumab bei diabetischem Makulaödem nur dann zu verwenden, wenn eine Unverträglichkeit gegenüber den anderen VEGF-Inhibitoren beobachtet wurde.⁴

Lytenava™ | Ein in-label Bevacizumab Präparat für nAMD-Patienten

Wie bereits in der letzten Ausgabe beschrieben, strebt das amerikanische Pharmaunternehmen Outlook Therapeutics die Zulassung eines in-label Bevacizumab Präparates für den Gebrauch in der Ophthalmologie an. Nach Einreichung der Unterlagen bei der FDA im März 2022 zog die Firma im Mai desselben Jahres freiwillig den Antrag zurück, um noch weitere von der Zulassungsbehörde verlangte Daten zu erheben. Ende Oktober 2022 wurde nun die nachgebesserte Biologics License Application (BLA) von der **amerikanischen Arzneimittelbehörde** akzeptiert, sodass nun etwa für August 2023 mit einer Zulassung in den USA gerechnet werden kann. Outlook Therapeutics gab ebenso bekannt noch Ende 2022 ebenfalls einen Zulassungsantrag bei der EMA stellen zu wollen. Somit verschiebt sich ein potenzieller Markteintritt in Europa weit in das Jahr 2023 oder Anfang 2024. Lytenava™ soll zunächst nur für die nAMD zugelassen werden, allerdings plant das Unternehmen bei erfolgreicher Zulassung bereits weitere Studien wie die NORSE FIVE und NORSE SIX Studie für das diabetische Makulaödem und für Astvenenthrombosen.¹⁴

Kimtrak® | Ein bispezifisches Fusionsprotein bei uvealem Melanom

Bei Kimtrak® handelt es sich mit dem Wirkstoff Tebentafusp um einen bispezifischen Antikörper, welcher bei Patienten mit einem inoperablen und metastasierten uvealem Melanom eingesetzt werden kann. Eine wichtige Voraussetzung für eine Applikation und erfolgreiche Therapie ist die vorab durchzuführende validierte Genotypisierung auf den HLA-A*02:01-Genotyp, welcher bei etwa 50% der hellhäutigen Bevölkerung vorkommt. Bei dieser Indikation handelt es sich um ein seltenes Leiden, das in etwa bei fünf bis elf Patienten pro 1 Mio. Patienten auftritt. Bisher waren die Therapiemöglichkeiten auf wenige Optionen wie beispielsweise eine Strahlentherapie oder Enukleation beschränkt, sodass mit Tebentafusp nun eine erste Immuntherapie vorliegt.⁵ Kimtrak® zählt zu den sogenannten BiTe Antikörpern, welche charakteristisch für eine T-Zellen vermittelnde Wirkung am Tumorantigen sind. Auch wird in diesem Zusammenhang der Begriff ImmTAC® (Immune Mobilizing Monoclonal T-Cell Receptors Against Cancer) geprägt.⁶ Die T-Zell-Rezeptor-Domäne bindet an das Oberflächenprotein gp100 des Aderhautmelanoms und über den CD3-Effektor wird eine Wechselwirkung mit einer T-Zelle ausgelöst, sodass die Immunzellen nun nahe an der Tumoroberfläche ihre Wirkung entfalten können. Die Zulassung von Immunocore basierte auf einer im September 2021 im NEJM veröffentlichten randomisierten, aber nicht verblindeten Phase-III Studie, an welcher 378 Patienten teilnahmen.⁷

Der frühen Nutzenbewertung des G-BA nach wurde der neuen Therapiemöglichkeit ein **beträchtlicher Zusatznutzen** zugesprochen.⁶ Kimtrak® wurde vom Hersteller als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung auf den Markt gebracht und muss zunächst unter aseptischen Bedingungen zubereitet werden. Die Dosis wird in wöchentlichen Abständen auftritiert, wobei es aufgrund des Zytokin-Freisetzungsyndromes bei der Applikation besonderer Vorsicht bedarf.⁸ Auch beschreiben die Autoren der

Zulassungsstudie ein Auftreten von Antikörpern gegen den Wirkstoff Tepentafusp, welches bei den Patienten weiterhin beobachtet werden muss.⁷

Links zum Thema

Zulassungsstudie:

[Nathan et al. 2021](#) „Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma“

Reviews zu Therapiemöglichkeiten bei Uvealem Melanom:

[Toro et al. 2021](#) „New Therapeutic Perspectives in the Treatment of Uveal Melanoma: A Systematic Review“

[Comito et al. 2021](#) „Systemic and liver-directed therapies in metastatic uveal melanoma: state-of-the-art and novel perspectives“

Uplizna™ | Neue Therapieoption bei NMOSD

Uplizna™ (Inebilizumab) kommt bei mit Aquaporin-4-Immunglobulin-G-seropositiven (AQP4-IgG)-Neuromyelitis-Optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) Patienten zum Einsatz und wurde dieses Jahr im Mai 2022 von der Europäischen Kommission zugelassen.⁹ NMOSD stellt mit etwa 1-3 Fällen pro 100.000 Einwohner in der westlichen Welt eine seltene Autoimmunerkrankung dar.^{10,11} Die genaue Pathogenese von NMOSD ist zwar bis heute nicht ganz aufgeklärt, aber mit der Identifikation des **Aquaporin (AQP)-4-Kanals** im Jahr 2007 konnte ein wichtiges Target entdeckt werden. Dieser Wasserkanal spielt vor allem im Rückenmark und ZNS – genauer: an den Astrozytenfüßen in der Area postrema und insbesondere auch am Nervus opticus – eine wichtige Rolle. So bilden sich bei NMOSD Patienten Autoantikörper gegen den AQP4-Kanal, sodass über eine der Astrozytenschädigung nachgelagerte Immunreaktion wie beispielsweise Komplementaktivierungen eine Demyelinisierung von Neuronen folgt. Diese Autoantikörper werden nun von Inebilizumab herunterreguliert, insofern diese an das Oberflächenantigen CD-19 der B-Zellen andocken, welche für die Produktion der Autoantikörper verantwortlich sind. So wird deutlich, dass die auf einer Antikörper-abhängigen zellulären Zytolyse (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC) und einer Antikörper-abhängigen zellulären Phagozytose (antibody-dependent cellular phagocytosis, ADPC) basierende B-Zellendepletion zu einer Verringerung der Astrozyten- und Neuronenschädigung führt.¹² Uplizna™ wird als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung der Firma Horizon Therapeutics ausgeliefert und nach aseptischer Zubereitung intravenös appliziert. Die Fachinformation empfiehlt eine Erhaltungsdosis von 300 mg, die im Rahmen einer längerfristigen Behandlung alle sechs Monate verabreicht werden kann.

Das Nutzenbewertungsverfahren wurde vom G-BA bereits im August 2022 gestartet und soll im Januar 2023 abgeschlossen werden.¹³ Die AkdÄ und das IQWiG haben bereits ihre Stellungnahmen abgegeben und kamen zu dem Schluss, dass ein Zusatznutzen derzeit nicht belegt werden könne, da der pharmazeutische Unternehmer keine Daten zum Vergleich mit der vom G-BA vorgegebenen zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) vorlegen könne.³¹

Links zum Thema

Zulassungsstudie:

[Cree et al. 2019](#) „Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial“

Biosimilars | Ranibizumab

Biosimilars gehören zu der Arzneimittelgruppe der Biologika, welche basierend auf Proteinstrukturen sehr komplexe Arzneistoffe darstellen. So können diese ein Bandbreite von Wachstumshormonen bis hin zu monoklonalen Antikörpern abdecken. Biologika werden, anders als klassische Arzneistoffe wie zum Beispiel Acetylsalicylsäure nicht mittels einer chemischen Synthese produziert, sondern definitionsgemäß

biotechnologisch unter Zuhilfenahme von lebenden Organismen wie beispielsweise E. coli Stämmen. Da sich ein Biosimilar immer auf ein Original-Arzneimittel, respektive Referenzarzneimittel, bezieht, welches zuvor über einen gewissen Zeitraum – in der Regel 10 Jahre – Patentschutz genossen hat, werden hier andere Anforderungen an die Arzneimittelzulassung gestellt. So stellen Biosimilars nur ähnliche Kopien des Originals dar, welche geringere Markteintrittshürden zu bewältigen haben als die originalen Referenzarzneimittel. Meist folgen auf einen Patentablauf eines Arzneimittels zahlreiche Nachahmerprodukte verschiedener Hersteller, die den vorgegebenen Weg des ersten originalen Produktes beschreiten.

So tummeln sich mit dem Patentablauf 2022 von dem Original-Arzneimittel Lucentis[®], wie bereits in der letzten Ausgabe erwähnt, drei Biosimilar Kandidaten in der Pipeline. **Byooviz**[™] (Ranibizumab-nuna) von Samsung Bioepis soll wohl in Europa von Biogen, **Ranivisio**[®] von Teva beziehungsweise von Ratiopharm und **Ximluci**[®] von STADA vermarktet werden. Mit der Zulassung von Ximluci[®] im November 2022 sind nun alle drei Biosimilars in Europa zugelassen.

Wie die neuen Biosimilars im Bereich der Augenheilkunde angenommen werden, wird noch viel diskutiert. Hier lohnt sich ein Blick in andere Länder wie beispielsweise Indien. Da vor allem in **Entwicklungsländern** günstige Biosimilars aufgrund der schlechteren Versorgungslage dringend benötigt werden und ein Marktzugang von Nachahmerprodukten deutlich erleichtert wird, können aus den hier besonders hohen Anwendungshäufigkeiten Erfahrungen gesammelt werden, obgleich stets unterschiedliche Zulassungs- und Hygienestandards im Vergleich zu Industrienationen berücksichtigt werden müssen. Indien verfügt bereits seit 2015 mit Razumab über das weltweit erste Ranibizumab Biosimilar und hat seitdem weitere Biosimilars wie Zybev für den indischen Arzneimittelmarkt zugelassen. Zu Beginn war die Nachfrage besonders hoch, da compounding-Apotheken in Indien eher eine Seltenheit darstellen und ein günstiges Nachahmerprodukt eine breitere Versorgung der Patienten ermöglichte. Doch mit Auftreten von Endophthalmitis-Clustern bei Anwendung der ersten Chargen in 2015 und weiteren in den Jahren 2017 und 2019, flaute die Nachfrage dort etwas ab.

Bekanntermaßen hat bei biologisch hergestellten Arzneimitteln der **Herstellungsprozess** einen erheblichen Einfluss auf das Produkt, da über zahlreiche Faktoren wie die Auswahl der Zelllinie oder das Nährmedium die Struktur des Proteins verändert werden kann. Selbst zwischen Chargen eines einzigen Herstellers kann somit eine sogenannte inter-batch Variabilität zu minimalen Veränderungen in der Proteinstruktur, wie etwa unterschiedlichen Glykosylierungen führen. Um Biosimilars vom Originalprodukt zu kopieren, wird der Nachahmer-Firma demnach deutlich mehr Know-How abverlangt als dies bei einfachen small molecules der Fall ist und oft eine simple Formulierung ausreicht. Bei Biosimilars muss demnach ein aufwändigeres Reengineering betrieben werden, um ebensolche nicht veröffentlichten Details eines Herstellungsprozesses in Erfahrung zu bringen.

Deshalb liegt der **Entwicklungsaufwand** mit etwa acht bis zehn Jahren bei circa 100 bis 200 Mio. US\$ deutlich über den vergleichsweise geringeren Entwicklungskosten von Generika, die etwa mit drei bis fünf Jahren Forschungszeit bei ein bis fünf Mio. US\$ angesetzt werden können. Allerdings sehen wir seit geraumer Zeit einen Drang in der Pharmaindustrie nach biosimilaren Arzneimitteln, da sich der Entwicklungsaufwand wiederum im Vergleich zu den Originalprodukten mit etwa 10 bis 15 Jahren Forschungsvorlauf und 1,2 bis 1,5 Mrd. US\$ finanziellem Aufwand erheblich lohnen kann. Im Wesentlichen können hierfür die niedrigeren Hürden im Bereich der klinischen Untersuchung verantwortlich gemacht werden. Weniger groß angelegte Studien und einfache Vergleiche hinsichtlich Effektivität, Sicherheit und Immunogenität genügen demnach dem Protokoll.

Hinsichtlich möglicher **Immunreaktionen** wurde auch in der Ophthalmologie viel diskutiert, ob diese überhaupt im Bereich des Auges relevant seien, da dort das adaptive Immunsystem weniger aktiv ist. Anhand

einiger Untersuchungen konnte allerdings herausgefunden werden, dass nicht etwa die Hilfsstoffe oder das Vorliegen chimärer Antikörper, sondern tatsächlich sogenannte ADAs – Anti-Drug-Antibodies –ursächlich für sterile Endophthalmitiden gesehen werden konnten. In diesem Zuge wurde somit ein Zusammenhang einer inter-batch Variabilität, Lagerbedingungen und vor allem auch einer Strukturkomplexität des Proteins zu einer Immunogenität von Biologika beobachtet.

Insgesamt kann man zu dem Schluss kommen, dass manch seltene Nebenwirkungen erst während des breiten Gebrauchs in der Praxis auftauchen können. So sehen wir auch anhand des Beispiels von Razumab in Indien, dass gerade bei Biosimilars eine gründliche **Pharmakovigilanz** besonders wertvoll ist.^{15,17} Die neuen Veränderungen auf dem Biosimilarmarkt können nun mit Spannung verfolgt werden und man wird sehen, wie sich im Bereich der Augenheilkunde biosimilare Arzneimittel entwickeln werden. Für den Augenarzt oder die Augenärztin bleibt weiterhin die Verantwortung verschiedene Faktoren wie Patientensicherheit, Verfügbarkeit, Wirtschaftlichkeit und Effektivität gegeneinander abzuwägen.

Arzneistoff	Indikation	Studie	Pharmaunternehmen
SB15	nAMD	NCT04450329	Samsung Bioepis Co. Ltd
FYB203	nAMD	NCT04522167	Formycon AG/Bioeq
ABP938	nAMD	NCT04270747	Amgen
SOK583A19	nAMD	NCT04864834	Sandoz
AVT06	nAMD	NCT05155293	Alvotech
MYL-1701P	DMÖ	NCT03610646 NCT04674800	Momenta Pharmaceuticals, Mylan
CT-P42	DMÖ	NCT04739306	Celltrion

Tabelle 3: Übersicht zu Aflibercept Biosimilars, die sich derzeit in klinischen Studien der Phase III befinden

Biosimilars | Aflibercept

Biosimilars zu Eylea® nehmen in der Biosimilarpipeline der nAMD-Therapie den letzten Platz ein und werden dem Europäischen Arzneimittelmarkt erst im Jahr 2025 eine kostengünstigere Alternative zum Originalpräparat Eylea® bieten können. Nach Genehmigung eines pädiatrischen Prüfkonzeptes zur Indikationserweiterung auf die Frühgeborenen Retinopathie im November 2022, konnte Bayer eine Patentverlängerung um sechs Monate auf nun **November 2025** erreichen.¹⁶ In den USA soll bereits im Mai 2024 ein Patentablauf vonstattengehen.

Folgende zu Eylea® biosimilare Arzneimittel werden derzeit klinischen Studien der Phase III untersucht:^{17,18}

Aflibercept | Ein Hochdosis Präparat

Des Weiteren arbeitet Bayer an einem Hochdosis-Präparat zu Aflibercept (BAY86-5321; 8mg). Hierzu sind die kürzlich bekanntgegeben Daten der Zulassungsstudien [PHOTON](#) für DMÖ und [PULSAR](#) für nAMD interessant. Für beide Studien konnte unter Beibehaltung eines ähnlichen Sicherheitsprofils der primäre Endpunkt im **Nicht-Unterlegenheitsdesign** der Studie erreicht werden. Bei vergleichbarer bestkorrigierter Sehschärfe war ein Dosierungsintervall von mindestens 12 Wochen bei ca. 80% der nAMD und etwa 90% der DMÖ-Patienten bis Woche 48 möglich. Die Studienergebnisse wurden bei der 55. Wissenschaftlichen Jahrestagung der Retina Society in den USA veröffentlicht, wobei eine schriftliche Publikation derzeit noch aussteht.^{18,19}

Susvimo™ | Das Port Delivery System für Ranibizumab

Das von Roche entwickelte Depotimplantat Susvimo™ wurde in der letzten BLICKWINKEL Ausgabe bereits hinsichtlich Wirkmechanismus, Aufbau und Funktionsweise ausführlich behandelt und bedarf an dieser Stelle nur einer kurzen Notiz, um auf dem aktuellen Stand zu bleiben.

Nach der Zulassung des Port Delivery Systems Ende 2021 durch die FDA, konnten somit **erste Erfahrungen amerikanischer Augenärzte** eingeholt werden. Basierend auf einer Umfrage von Spherix Analytics im April 2022, konnte herausgefunden werden, dass obgleich eines hohen Informationsstandes der Ärzte über das neue Produkt, nur etwa ein Drittel der Befragten Susvimo™ als „substantial advance“ einstufen und nur ein Fünftel der Patienten für diese besondere Therapieoption in Frage kämen. Operative Eingriffe beim Einsetzen des Implantates, Wiederbefüllungen und mögliche Sicherheitsrisiken wie Blutungen und Endophthalmitiden könnten der Grund für die etwas ernüchternde Reaktion in der medizinischen Praxis darstellen. Trotz des unbestritten hohen Innovationsgrades des Produktes, bleibt die Frage bei den Praktikern offen, inwiefern ein Mehrwert gegenüber den lang bewährten Therapiemöglichkeiten geboten werden kann. So stufte im Rahmen dieser Umfrage eine große Mehrheit der Befragten Eylea® als sicherer und leichter zugänglich ein.²⁰

Zudem rief Roche im Oktober 2022 aufgrund von in der Praxis beobachteten Problemen mit dem Implantat das Produkt freiwillig zurück. Genauere Gründe wurden nicht genannt, allerdings wurden **Komplikationen in Zusammenhang mit dem Septum** beschrieben, vor allem, wenn dieses mehreren Injektionen ausgesetzt worden sei. Patienten die bereits das Port Delivery System eingesetzt bekommen hätten, seien von dem Rückruf nicht betroffen, jedoch sollten zunächst keine neuen Patienten mit diesem Präparat behandelt werden.²¹ Somit verschiebt sich die für Europa angedachte Zulassung wohl noch um ein weiteres Jahr.

An diesem Beispiel wird deutlich, welche Hürden ein neues Arzneimittel nach bereits erfolgreichen Zulassungsstudien in der Praxis zu überwinden hat und wie herausfordernd eine Markteinführung gestaltet sein kann. Aber Forschung an neuen Therapieoptionen ist nie einfach und den wissenschaftlichen Erfolgen von Roche gebührt hoher Respekt. Aber über alledem steht trotz innovativer Strahlkraft wie immer das Wohl des Patienten, das stets im Vordergrund stehen muss.

Vabysmo® | Ein bispezifischer Antikörper

Faricimab wurde analog zum Port Delivery System sehr ausführlich in der letzten Ausgabe betrachtet, sodass auch hier nur ein paar Zeilen zum derzeitigen Stand nötig sind.

Nachdem Roche für seinen ersten bispezifischen Antikörper in der Ophthalmologie ebenfalls bemerkenswerte Studienergebnisse erzielt hat, blicken nun alle mit Spannung auf die Leistung des neuen Präparates in der tatsächlichen Praxis. Nach der Markteinführung im Oktober 2022 ergaben sich allerdings auch hier noch Fragen zu einer möglichst einfachen **Applikation der Arzneistofflösung**. Zu Vabysmo® ist derzeit eine Durchstechflasche erhältlich, aus der im OP durch medizinisches Personal eine Spritze nach Wahl des Arztes befüllt werden kann. Dies gestaltet sich jedoch nicht ganz so einfach, wie gedacht, da eine hohe Viskosität der Wirkstofflösung unter starker Luftblasenbildung zu einem erschwerten Aufziehen der Spritze führt. Zudem steigt mit einer damit einhergehenden längeren Befüllung auch das Kontaminationsrisiko für den Zubereiter, vor allem, wenn in einer üblichen Arztpraxis nicht unbedingt ein Abzug vorhanden ist und unter kontrollierten Bedingungen mit speziellem Produkt- und Personenschutz gearbeitet werden kann. Auch liegen derzeit noch keine qualitativ hochwertigen **Stabilitätsdaten** für eine Auseinzelung in eine passende Spritze vor, sodass wie bei den übrigen VEGF-Inhibitoren noch keine applikationsfertige Spritze zu Verfügung steht. Hierfür müssen chemisch-biologische und physikalische Aspekte der Haltbarkeit eines sehr komplex aufgebauten Biologikums betrachtet werden. Denn nicht nur die Bispezifität des Antikörpers trägt bei einer sorgfältigen Analytik zu einer Herausforderung bei der

Auswahl und Durchführung dieser bei, sondern auch die Beschaffenheit der Wirkstofflösung an sich kann in Form von Kristallisationstendenzen den Umgang mit dem neuen Arzneimittel erschweren.

Auch an Vabysmo® kann man erkennen, welche Überraschungen eine Markteinführung eines neuen Arzneimittels mit sich bringen kann und mit der Zulassung eines neuen Produktes noch lange kein hürdenfreier Start garantiert ist. Aber auch hier müssen in der Praxis unter einem kritischen Blick Lösungen mit dem Ziel einer verbesserten Patientenversorgung gefunden werden.

Tyrosinkinase Inhibitoren | Ein direkter Ansatz am Rezeptor

Betrachtet man die **VEGF-Rezeptoren**, kann man erkennen, dass diese alle zu der Gruppe der Tyrosinkinase Rezeptoren zuzuordnen sind und sich daraus die Frage ableitet, ob man nicht über eine direkte Blockade einen ähnlichen klinischen Effekt erzielen kann, wie durch das Abfangen seiner Liganden in Form von beispielsweise VEGF-A. Dies ist der bereits etablierte Wirkmechanismus bei Ranibizumab, Bevacizumab, Aflibercept und Faricimab, aber eine unmittelbare Adressierung des Rezeptors an sich bietet somit ein weiteres pharmakologisches Target. Studien, die sich mit dieser Frage beschäftigen, befinden sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt zwar nur in Phase I oder II, aber dennoch ist ein Verfolgen dieser Forschung interessant, da es sich bei den Wirkstoffen teils um bereits in der Onkologie etablierte Wirkstoffe wie beispielsweise Sunitinib oder Axitinib handelt.¹⁸

Arzneistoff	Indikation	Phase	Applikation	Studie	Pharmaunternehmen
GB-102 Sunitinib maleat	nAMD	IIb	intravitreal	NCT03953079 ALTISSIMO	GrayBug Vision
D-4517.2	nAMD, DMÖ	II	subkutan	NCT05387837	Ashvattha Therapeutics
CLS-AX Axitinib	nAMD	I/IIa	Suprachoroidal (Mikroinjektor)	NCT04626128 OASIS	Clearside Biomedical
EYP-1901 Vorolanib	nAMD	II	Intravitreal (Durasert®)	NCT05381948 DAVIO2	EyePoint Pharmaceuticals

Tabelle 4: Übersicht klinischer Studien zu Tyrosinkinaseinhibitoren im Bereich der nAMD-Therapie

Die auf Mikropartikeln basierende Depotformulierung von Sunitinib **GB-102** konnte aber leider in der letzten Phase IIb Studie aufgrund einer schlechteren bestkorrigierten Sehschärfe im Vergleich zu Aflibercept bei gleichzeitigen Sicherheitsrisiken nicht überzeugen, sodass eine Forschung an zumindest diesem Kandidaten wohl nicht mehr wahrscheinlich scheint.^{18,23}

Bei **D-4517.2** von Ashvattha Therapeutics handelt es sich um ein sogenanntes Hydroxyl Dendrimer Therapeutikum (HDT), welches selektiv in inflammatorisch aktive Retinazellen VEGF- und PDGF Rezeptoren angreifen soll. Sogenannte HDTs fungieren als Arzneistoffplattform für ein spezifisches drug targeting für vornehmlich entzündetes Gewebe und werden von Makrophagen über Endozytose aufgenommen, um anschließend am gewünschten Zielort den Arzneistoff seine Wirkung entfalten zu lassen. HDTs können somit die Blut-Retina-Schranke überwinden. Derzeit läuft eine Studie der Phase II, um sowohl die Sicherheit als auch ein passendes Dosisschema zu prüfen. Interessant ist dieser Ansatz, da neben der Standardapplikation der intravitrealen Medikamentengabe auch eine andere Art der Verabreichung untersucht wird. Mitte 2023 könnten die ersten Studienergebnisse weitere Informationen hierzu liefern.^{18,22}

CLS-AX und **EYP-1901** gehören beide zur Gruppe der Tyrosinkinaseinhibitoren, wobei ersteres als Axitinib bereits als Nierenzellkarzinom-Therapeutikum lange auf dem Markt eingesetzt wird ist. Dieses soll laut Clearside Biomedical in Form einer Suspension über einen speziell dafür entwickelten Mikroinjektor suprachoroidal verabreicht werden. Ebenfalls einfallsreich hinsichtlich der Applikationsart, aber bereits über beispielsweise Iluvien® bekannt, ist das injizierbare Miniaturimplantat Durasert®, welches hier jedoch Vorolanib als Arzneistoff transportieren soll.^{18,24}

OPT-302 | Eine Kombinationstherapie

OPT-302 stellt aufgrund seines weiten Fortschritts in der klinischen Forschung einen interessanten Kandidaten in der nAMD-Pipeline dar. Nach vielversprechenden Studienergebnissen der Phase II konnte das australische Biopharmaunternehmen starke Investoren Carlyle und Abingworth für die letzten Pivotstudien gewinnen, sodass nun die Finanzierung und eine potenzielle Zulassung als gesichert scheinen. Bei dem Wirkstoff handelt es sich um einen VEGF-C und -D Inhibitor, welcher in Kombination mit entweder Ranibizumab oder Aflibercept verabreicht werden soll. Derzeit laufen zwei groß angelegte klinische Studien der Phase III – [COAST](#) und [ShORe](#) – deren erste Ergebnisse für Mitte 2023 angekündigt wurden. Im Falle von positiven Ergebnissen nach 52 Wochen, soll eine Zulassung sowohl in den USA als auch in Europa angestrebt werden. Von der FDA wurde bereits ein fast track Verfahren genehmigt.^{18,25}

Trockene AMD | Therapieoptionen in Reichweite

Bisher stehen uns für die Behandlung der nAMD seit etwa 15 Jahren eine ganze Reihe an Medikamenten zu Verfügung, wohingegen für die trockene AMD bisher noch keine vergleichbar effektive Therapie einen Durchbruch schaffte. Doch wie sicherlich viele bereits auf Kongressen und in der Fachliteratur erfahren haben, zeichnen sich so langsam zwei vielversprechende Kandidaten ab. Hierbei sollen Avacincaptad pegol (Zimura®) und Pegcetacoplan (APL-2) genannt werden. Beide Wirkstoffe greifen an unterschiedlicher Stelle – an C5 und C3 – in die **Komplementkaskade** ein und dämpfen somit nachgelagerte inflammatorische Prozesse, welche schließlich im pathologischen Prozess der trockenen AMD zu einer Degeneration des retinalen Pigmentepithels führen würden. An diesem Wirkmechanismus wird klar, dass eine Heilung über diesen Weg zwar nicht möglich ist, aber dennoch ein Fortschreiten um etwa 20% verlangsamt werden kann.²⁶ Dies kann bei einzelnen Patienten dennoch sehr wertvoll sein, vor allem unter dem Gesichtspunkt, dass eine Progression zu einer feuchten AMD im Spätstadium ein wenig hinausgezögert werden könnte.

Zimura® beziehungsweise **Avacincaptad pegol**, ein pegyliertes RNA-Aptamer soll intravitreal in Abständen von einem Monat zu 2 mg appliziert werden und so das Fortschreiten der trockenen AMD verlangsamen. Das amerikanische Biopharmaunternehmen Iveric Bio kündigte Ende 2022 an, dass das rolling review Verfahren für Zimura® in den USA abgeschlossen sei und nun gespannt eine Entscheidung der FDA abgewartet werden kann. Grundlage der Zulassungsunterlagen stellen die beiden Studien [GATHER1](#) und [GATHER2](#) dar, welche positive Ergebnisse zu dem neuartigen Arzneistoff belegten. Zur letzteren der beiden Studien wurden Ende 2022 die [12-Monatsdaten](#) durch Iveric Bio bekanntgegeben. Der primäre Endpunkt, eine Verlangsamung der Wachstumsrate, konnte bei einem günstigen Sicherheitsprofil statistisch signifikant erreicht werden. Es wurden weder Endophthalmitiden noch sonstige ischämische oder inflammatorische Vorfälle in Zusammenhang mit der Therapie verzeichnet. Ein Abschluss der Studie wird mit Erhalt der 24-Monatsdaten auf Mitte 2023 datiert. Bis dahin sind derzeit nur die 12-Monatsdaten der beiden Studien im AAO Journal [Ophthalmology](#) veröffentlicht. Iveric Bio geht parallel auch der Hypothese auf den Grund, ob ein noch früher einsetzender Gebrauch zu einer besseren Wirkung führen kann.^{18,27,28}

Der zweite Komplementinhibitor **Pegcetacoplan**, ebenfalls von einer amerikanischen Pharmafirma namens Apellis entwickelt, befindet sich bereits im Zulassungsverfahren für Europa. Apellis kündigte Mitte Dezember 2022 an, die Unterlagen nun bei der EMA eingereicht zu haben. Zu Beginn 2022 wurde Pegcetacoplan

bereits als Arzneimittel, allerdings für eine andere Indikation – die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie – unter dem Handelsnamen Aspaveli® von Sobi zugelassen. Apellis bezieht sich in seinen Zulassungsunterlagen auf die beiden Studien [OAKS](#) und [DERBY](#), welche allerdings in ihren Ergebnissen unterschiedlich ausfielen. In der DERBY Studie konnte der primäre Endpunkt nach zwölf Monaten leider nicht erreicht werden, allerdings wurden die positiven Tendenzen mit den [24-Monatsdaten](#), welche Ende 2022 bekanntgegeben wurden, bestätigt. So wurde eine verstärkte Eindämmung des Läsionswachstums beobachtet, sodass nach einem Zeitraum von 24 Monaten auch in der DERBY Studie eine statistisch signifikante Verlangsamung der Läsionsausbreitung von etwa 20% verzeichnet werden konnte. In einer weiteren Studie [GALE](#) sollen Patienten über einen Zeitraum von 3 Jahren beobachtet werden, um Langzeitdaten zu generieren. ^{29,30}

Schlaglicht | Studien in der Ophthalmologie

Armada Studie | Real-World Daten zum Aflibercept Treat and Extend Therapieschema

Aflibercept in real-life for the treatment of age-related macular degeneration using a treat and extend protocol: The Armada study

Sowohl visuelle als auch anatomische Auswirkungen eines standardisierten T&E Schemas mit Aflibercept sollen an nAMD-Patienten unter real-life Bedingungen erfasst werden.

- Retrospektive multizentrische Beobachtungsstudie
- Behandlungsnaive Patienten: Alter 78.6 ± 8.6 Jahre (52% Frauen)
- Beobachtungszeitraum: 1-3 Jahre
- Follow up: min. 1 Jahr: 136 Augen (115 Patienten); min 2 Jahre: 114 Augen; min 3 Jahre: 82 Augen; Durchschnitt: 2.7 ± 1.3 Jahre
- Nach einer Loading-Phase T&E Schema
- Diagnostik bei jedem Arztbesuch: Bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA), optische Kohärenztomographie (OCT)

BCVA von 60.6 ± 18.7 Buchstaben zu Beginn auf 66.9 ± 16.2 in einem Jahr ($+6.3$ Buchstaben, $p = 0.003$); stabil über die gesamte Behandlungsdauer bei 63.1 ± 20.3 Buchstaben ($+2.5$, $p = 0.1$) nach 2 Jahren, bei 64.0 ± 20.1 Buchstaben ($+3.4$, $p = 0.27$) nach 3 Jahren

CRT
Zentrale Netzhautdicke von $358.2 \pm 87.9 \mu\text{m}$ auf $302 \pm 71.7 \mu\text{m}$ nach 1 Jahr; stabil nach 3 Jahren bei $297.1 \pm 76 \mu\text{m}$, $p < 0.0001$

Injektionen 1 Jahr: 6.6 ± 2.2 ,
2 Jahre: 4.8 ± 1.9
3 Jahre: 5.6 ± 1.7
Kumulativ über 3 Jahre: 16.4 ± 5.6
Im Vgl. mit ähnlichen Studien zu Ranibizumab etwas weniger Injektionen
Vermutung: längere HWZ, höhere Affinität

Intervalle 1 Jahr: 6.8 ± 2.5 Wochen
8-WO Intervall zu 59.5%, 19.1% und 65.8% nach 1,2 und 3 Jahren
12-WO Intervall zu 36.8%, 69.5% und 41.5% nach 1,2 und 3 Jahren

Fazit Basierend auf Real-World-Daten könnten nAMD-Patienten unter Anwendung eines kontrollierten T&E Schema mit Aflibercept ab 12 Monaten von einer 3 Jahre lang andauernden signifikanten Verbesserung des Krankheitsbildes profitieren.

Zitierung Gascon, Pierre *et al.* Eur.J. Ophthalmol. **2022**, vol. 32; 356-363.
[doi:10.1177/11206721211005703](https://doi.org/10.1177/11206721211005703)

Korrespondenz Pierre Gascon, Ophthalmology Department, Hopital Nord, Aix-Marseille University, Chemin des Bourrely, Marseille 13915, France.
pierre.gascon3@gmail.com

Weitere Links Pivotstudien Ranibizumab: [MARINA](#), [ANCHOR](#)
Pivotstudien Aflibercept: [VIEW-1 and VIEW-2](#) und [96-Week Results PIER, EXCITE](#)
Weitere Studien siehe: [Stellungnahme DOG, RG, BVA Stand 2020](#)
Review zur Thematik siehe [Carrasco et al. 2021](#)

nAMD | Ein frühzeitiger Therapiebeginn kann sich lohnen

Impact of Treating Age-Related Macular Degeneration before Visual Function Is Impaired

Die Autoren analysierten retrospektiv Daten zu nAMD-Patienten, welche erstmals eine Therapie mit VEGF-Inhibitoren erhielten und 12 bis 36 Monate unter Real-World Bedingungen behandelt wurden. Ziel der Arbeit war es Kriterien für einen günstigen Therapiestart zu identifizieren. Wichtig war den Autoren auch die Patienten mit einzuschließen, deren Therapie während des beobachteten Zeitraumes abgebrochen wurde, um Bedingungen der wahren klinischen Praxis widerzuspiegeln.

- Retrospektive Analyse von 104 Patientenakten; 104 Augen; nAMD
- Zeitraum: 01/ 2017 bis 08/2020
- Department of Ophthalmology, St. Luke's International Hospital in Tokyo, Japan
- Erstmalige Therapie mit VEGF-Inhibitoren
- IVI: Ranibizumab 0.5 mg und/oder Aflibercept 2 mg
- vollständige ophthalmologische Untersuchung (inkl. BCVA, ICGA, FLA)
Verbesserung/Verschlechterung BCVA: ≥ 0.2 in logMAR

Prädiktive Indikatoren

Positives Visusergebnis bei Studienende: gleichbleibende oder verbesserte bestkorrigierte Sehschärfe bei finaler Untersuchung im Vergleich zur Diagnostik zu Studienbeginn definiert als ≥ 0.2 logMA

Statistik: Logistische Regression, angepasst an Alter

- **Positiver Indikator:** BCVA < 0.3 (logMAR); (odds ratio = 3.172; 95% Konfidenzintervall [KI] = 1.029–9.783; $p = 0.045$),
(meist jüngere Patienten, häufiger subretinale Flüssigkeit)
- **Negativer Indikator:** Vorliegen von fibrovaskulären Pigmentepithelabhebungen (PED) (0.222; 0.078–0.637; $p = 0.005$); *möglicherweise Störung des Arzneistofftransfers!*

Kaplan-Meier Analyse

Auswertung angepasst an Alter
Scheitern definiert als Reduktion der BCVA ≥ 0.2 logMAR
Bei initialer BCVA < 0.3 logMAR bessere Chancen (Cox hazard ratio = 2.947; 95% CI = 1.047–8.289; $p = 0.041$) als bei Patienten mit initialer BCVA ≥ 0.3 logMAR
Gründe für ein Scheitern: Gruppe mit BCVA ≥ 0.3 : häufiger subretinale Flüssigkeit, fibrovaskuläre PED

Fazit

Basierend auf Real-World Daten könnten Augen mit initial recht guter BCVA von < 0.3 logMAR und ohne fibrovaskulärer PED nach 3 Jahren Therapie mit VEGF-Inhibitoren eine gleichbleibende oder bessere BCVA erreichen. So könnte sich ein früher Therapiestart als vorteilhaft erweisen, bevor weitere schwerwiegende Läsionen auftreten.

Eine frühe Therapie einer exsudativen AMD könnte empfehlenswert sein, wobei noch weitere Daten zur Untermauerung dieser These erhoben werden sollten.

Zitierung

Aichi, R. *et al.* J. Clin. Med. **2022** vol. 11, 5726. [doi:10.3390/jcm11195726](https://doi.org/10.3390/jcm11195726)

Korrespondenz

ozawa@a5.keio.jp

Rundumblick in der Ophthalmologie

Eine medizinische Einschätzung der Pipeline | Ein Gespräch mit Herrn Prof. Kirchof

Um den BLICKWINKEL auch mit dem Fachwissen medizinischer Experten zu füllen, sind besonders Gespräche mit erfahrenen Fachärzten wertvoll. Denn für die Einschätzung manch neuer Marktsituationen sind verschiedene Ansichten notwendig, um ein genaueres Bild von den sich verändernden Umständen zu erlangen. Hierfür hat uns Herr Prof. Kirchof in einem Gespräch seine persönlichen Einschätzungen mitgeteilt.

Themen

- Prof. Kirchof | persönlich
- Der Augenrat | Ein Beratungsportal
- Neue Medikamente | Klinische Studien

Vabysmo[®], Faricimab

Susvimo[™], PDS zu Ranibizumab

Lytenava[™], in-label Bevacizumab



Abb. 1: Prof. Kirchof im OP-Saal

Prof. Kirchof | persönlich

Herr Prof. Kirchof, möchten Sie sich vielleicht kurz vorstellen und uns aufzeigen auf welches Fachgebiet Sie spezialisiert sind?

Ich komme aus dem Umfeld einer der wenigen ausschließlich netzhautchirurgischen Lehrstühle. Auch mein Vorgänger Herr Prof. Heimann war Netzhautchirurg. Diese Art der Spezialisierung stammt aus einer Zeit, in der man sich an dem amerikanischen und englischen Consulting Modell orientierte und wird aus meiner Sicht auch den klinischen Ansprüchen und der Forschung gerecht. Ich sehe das als Privileg an, dass ich mich auf dieses eine Fachgebiet konzentrieren durfte.

In Köln bin ich geboren, in Köln bin ich aufgewachsen und in Köln habe ich studiert. Ich bin eigentlich immer Kölner geblieben, mit Ausnahme eines kurzen Aufenthaltes von 5 Jahren in Aachen. Dorthin wurde ich 1996 von der Universität Aachen berufen. Danach bin ich 2001 wieder nach Köln gekommen und meinem Lehrer auf seinem Lehrstuhl bis zu meiner Emeritierung 2017 nachgefolgt. Zwischendurch war ich von Köln aus zwei Jahre in Los Angeles in der Grundlagenforschung tätig.

Der Augenrat | Ein Beratungsportal für eine medizinische Zweitmeinung

Ich habe gelesen, dass Sie 2017 nach Ihrer Emeritierung weiterhin Ihre fachliche Expertise im Rahmen des Augenrates teilen. Möchten Sie zum Augenrat kurz etwas erzählen?

Das ist mir einerseits ein persönliches Bedürfnis, weil es mich ein wenig weiterbeschäftigt, obwohl ich glaube, dass es in meiner Situation nicht unbedingt gut ist in seinem alten Fach weiterzumachen. Man sollte, wenn man nicht krank und noch halbwegs rüstig ist, die Gelegenheit nutzen und etwas völlig Neues anfangen. Das wäre meine Überzeugung gewesen. Das hat aber nicht geklappt, sodass ich der Augenheilkunde doch noch treu geblieben bin und setze mich immer noch in Kongresse, um up-to-date zu bleiben.

Ich habe in meiner klinischen Zeit gelernt, wie wichtig es ist, sich verständlich zu machen, denn wir machen doch in der Retinologie ziemlich riskante und komplexe Eingriffe. Und die muss der Patient verstehen. Eine weitere Erfahrung ist, dass es an meinem Lehrstuhl – sozusagen als Endstation – immer wieder Patienten gab, die nirgendwo anders versorgt werden konnten. Ich konnte mich dann nicht zurücklegen und diese Patienten weiterschicken, sondern musste mich damit befassen. Ich hatte festgestellt, dass wenn diese Patienten kamen – mit einer ganzen Fülle an Befunden und Bildern – zwar alle Befunde immer richtig waren, aber es jedoch an den Schlussfolgerungen hinsichtlich der Diagnose und der Therapie haperte und die Menge an Unterlagen geordnet und strukturiert werden mussten.

Was lernen wir also daraus: Wenn die Befunde vorgelegt werden und ein anderer Arzt diese Untersuchungen bereits durchgeführt hat, kann man diesen Teil der Beratung übernehmen und telemedizinisch nutzbar machen. Diese Beratung muss erreichbar sein, was durch das Internet gegeben ist, sie muss finanziell erreichbar sein und sie sollte natürlich fachmännisch sein. Und deswegen hoffe ich mit dem Augenrat eine Struktur geschaffen zu haben, die all diese Bedingungen erfüllt und die es sonst auch in keinem anderen Fachgebiet der Medizin in der Art gibt. Es gibt zwar kommerzielle Zweitmeinungsportale, die von Krankenkassen gesponsert werden, aber das möchte man nicht unbedingt. Auch besteht der Vorteil in dieser Form darin, dass das Interesse des behandelnden Chirurgen zu operieren nicht mit in die Beratung einfließt, da sich die Berater alle im Ruhestand befinden.

„... Es kommen dabei Anfragen aus aller Welt, wie aus Ägypten oder von der amerikanischen Westküste – also kreuz und quer ...“

Prof. Dr. Bernd Kirchhof

In der Planung haben wir für das Vorhaben einige Sponsoren gefunden, wozu auch die ABF-Apotheke zählte. Deshalb bin ich dieser auch sehr verbunden. Neben vielen weiteren Stiftungen hat aber vor allem Pro Retina als Hauptsponsor beim Aufbau der Strukturen geholfen.

Nachdem sich der Augenrat nach etwa zwei Jahren gut eingespielt hat, möchte ich nun darüber sprechen, um den Kollegen klarzumachen, dass es zum einen das Portal für die Patienten gibt, aber zum anderen dieses auch als Konsil für Ärzte genutzt werden kann. Ich möchte auch ein Register zu den Patientenfällen aufbauen, um sowohl qualitativ bestimmte Problemfälle zu identifizieren als auch der Aufgabe der Gemeinnützigkeit in Form der Datenveröffentlichung gerecht zu werden.

Da haben Sie ein sehr schönes Projekt aufgebaut, wovon viele Patienten profitieren können. Das Modell kann sicherlich als Vorbild für andere Fachbereiche gelten. Der Augenrat läuft nun seit etwa zwei Jahren. Wie ist bisher die Nachfrage nach diesem Portal gewesen?

Wir haben bisher 300 Anfragen beantwortet, wobei eine Bearbeitung zeitlich in etwa 60 Minuten bis mehrere Tage in Anspruch nehmen kann. Wenn man auch berücksichtigt, dass circa 75% der Fragen im Bereich der Retinologie liegen, die im Team ausschließlich von mir bearbeitet werden und ich oftmals in Austausch mit Kollegen trete, bin ich damit ganz gut ausgelastet. Wir wollen nur komplizierte Fälle, für die sich unsere Arbeit auch lohnt und das bereitet auch am meisten Freude. Es kommen dabei Anfragen aus aller Welt, wie aus Ägypten oder von der amerikanischen Westküste – also kreuz und quer.

Neue Medikamente | Klinische Studien

Hier nun ein paar Fragen zur **pharmazeutischen Pipeline** in der **nAMD-Therapie**. Da Sie durch Ihr Berufsleben und ihr Wirken als Professor über einen hohen Erfahrungsschatz verfügen, können Sie die Bewegungen auf dem Arzneimittelmarkt bestimmt sehr gut einschätzen.

Im Bereich der nAMD strebt man **längere Applikationsintervalle** an, um die Therapielast mit VEGF-Inhibitoren zu verringern. Hierbei gibt es, wie in der letzten BLICKWINKEL Ausgabe 2022 bereits behandelt, einige Ansätze in der pharmazeutischen Forschung. Mit **Vabysmo®**, welches den Wirkstoff Faricimab enthält und dem Port Delivery System (PDS) für Ranibizumab, bekannt unter dem Namen **Susvimo™**, ergeben sich nun neue Möglichkeiten.

Wie schätzen Sie zum jetzigen Stand diese **beiden Produkte** im Vergleich zu den bereits am Markt etablierten Arzneimitteln wie **Lucentis®**, **Eylea®** und dem off-label verwendeten **Avastin®** ein?

Diese beiden Arzneimittel kenne ich aus keiner eigenen Verantwortung oder war auch in keine Studie involviert, aber ich kenne natürlich das Problem der Compliance und es geht ja nicht nur um die Medikamentengabe, sondern auch um die Kontrollen, die auch bei kürzer wirkenden Medikamenten ebenfalls öfter stattfinden müssen. Länger wirkende Substanzen würden demnach den Therapieaufwand deutlich entlasten, zumal die Patienten hier sehr alt sind und dann oftmals die ganze Familie mit eingebunden ist. Andererseits werden die Medikamente schon gut angenommen, da sie, sofern man sie planmäßig appliziert und früh genug beginnt, sehr gut wirken. Wir haben in Deutschland auch die Situation, dass die Bevölkerung in dieser Hinsicht tendenziell eher untertherapiert ist, weswegen es von Vorteil wäre, wenn man mit einem länger wirkenden Präparat mehr Patienten erreichen könnte. Ich würde somit sowohl aus sozialer als auch aus medizinischer Hinsicht ein langwirksames Medikament immer in die erste Reihe stellen. Immer wenn es einen medizinischen Vorteil gäbe, wären für mich die Kosten weniger relevant. Ich habe mich zwar immer für das Avastin® ausgesprochen, aber bei einem medizinischen Vorteil wäre dieser für meine Therapieentscheidung ausschlaggebend.

„...Ich würde somit sowohl aus sozialer als auch aus medizinischer Hinsicht ein langwirksames Medikament immer in die erste Reihe stellen. ...“

Prof. Dr. Bernd Kirchhof

Hinsichtlich des Depotsystemes sieht es ein wenig schwieriger aus, denn man müsste zum einen das Implantat operativ einsetzen und zum anderen müsste man immerhin das System alle sechs Monate durch die Bindehaut hindurch nachfüllen. Gegenüber dem Faricimab würde man bei einem höheren Risiko nur etwa zwei Monate an Therapieeffekt gewinnen. Deshalb würde ich angesichts der höheren Endophthalmitisrate dieses Präparat nicht in die erste Reihe stellen. Sicher gibt es ein paar Patienten, die

für dieses Präparat in Frage kommen können – sei es aufgrund ihrer Multimorbidität oder sonstiger Gründe schwer therapierbar zu sein – aber ich glaube nicht, dass es ein Massenprodukt werden wird, so wie es das Faricimab werden könnte.

Um das Implantieren des **Port Delivery System** zu trainieren oder auch während des Eingriffes zu assistieren, gibt es Virtual Reality Übungsprogramme für den Arzt. In Deutschland wird das PDS – derzeit noch im Rahmen von Studien – nur in wenigen spezialisierten Zentren angewandt.

Wie komplex würden Sie den **operativen Vorgang** einschätzen?

Ich finde es sehr sinnvoll, dass ein solches Präparat nur in speziellen Expertenzentren angewandt wird und Ärzte damit arbeiten, die über das entsprechende Geschick und den retinologischen Hintergrund verfügen, um mit solchen Implantaten umzugehen. Es würde mich aber nicht davon abhalten ein solches Präparat zu empfehlen, da ein solcher Eingriff für einen Retinochirurgen nicht sehr kompliziert ist. Der gewichtigste Grund bei dem Präparat besonders vorsichtig zu sein, wäre für mich die hohe Endophthalmitisrate. Auch bei der IVOM können, wenn man eine Vielzahl an Applikationen vornimmt, Endophthalmitiden auftreten, aber das ist dann so eine schlimme Geschichte, die man nicht haben möchte.

Speziell bei **Susvimo™** ist aus der ARCHWAY Studie bekannt, dass die **Endophthalmitisrate** mit 1,6 % im Vergleich zu 0,6 % in der Kontrollgruppe, in welcher Ranibizumab monatlich appliziert wurde, in etwa dreifach erhöht ist.

Wie schätzen Sie diese Daten ein und welche Gründe könnten ihrer Meinung nach zu der höheren Rate führen?

Grundsätzlich darf man die 1,6% an Endophthalmitisfällen natürlich nur innerhalb der Studie beurteilen und nicht mit anderen Studien vergleichen, denn dann wäre das Konzept einer randomisiert, kontrollierten Studie in Frage zu stellen. Wichtig ist das Verhältnis zur Kontrollgruppe und dabei ist das Niveau in diesem Fall auch relativ hoch, sodass also der Faktor von drei hier von Bedeutung ist. Aber wie kann es zu der Erhöhung dieser Rate kommen ?

„... Solche Implantate kennen wir schon aus der Glaukomchirurgie, die den Innenraum des Auges mit dem Raum unter der Bindehaut verbinden, um dort das Kammerwasser abzuleiten. Solche Strukturen können demnach Leitstrukturen für Bakterien darstellen. ...“

Prof. Dr. Bernd Kirchhof

Man muss sich die verschiedenen Hüllen um das Auge vorstellen: die oberste Schicht ist das Epithel mit Bindegewebe, darunter folgt eine verschiebbare Schicht und dann schließlich die Sklera. Das Implantat ist so gestaltet, dass es die Sklera durchbohrt und somit teils über der Sklera liegt und teils im Auge, aber immer unter der Bindehaut. Solche Implantate kennen wir schon aus der Glaukomchirurgie, die den Innenraum des Auges mit dem Raum unter der Bindehaut verbinden, um dort das Kammerwasser abzuleiten. Solche Strukturen können demnach Leitstrukturen für Bakterien darstellen. Wenn man sich auch die Studie genauer ansieht, waren diese Endophthalmitisvorfälle nicht unmittelbar perioperativ mit üblicherweise etwa drei bis sieben Tagen, wie wir das von den Injektionen kennen, sondern traten immer Monate danach auf. Das heißt, die Bindehaut war immer abgeheilt und das Auge war zu, wobei es in drei

von vier Fällen zu einer Retraktion der Bindehaut kam, was offenbar ein Problem darstellte, aber trotz geschlossener Bindehaut ist eine Infektion durch diese hindurch möglich. Bakterien sind also in der Lage durch die Bindehaut hindurch in das Auge einzudringen. Wie aus der Glaukomchirurgie bekannt, können solche Konstrukte zu bis zu 12% an Endophthalmitiden führen.

Warum hat aber die Kontrollgruppe einen so relativ hohen Anteil an Endophthalmitiden von 0,6%. Man kann bei solchen Studien davon ausgehen, dass diese sachgerecht durchgeführt werden und die technische Durchführung in Ordnung sein wird. Das Einzige, was mir auffällt, ist, dass diese Studien deutlich weniger Fallzahlen haben, als das bei Studien der Fall ist, die beispielsweise eine Endophthalmitisrate von 1:2000 haben und dann kann es ein statistisches Problem sein. Das heißt, wenn man nur ein bis zwei Vorfälle hat, dann kann das gleich eine starke Auswirkung haben. Zum Vergleich: die CATT-Studie hatte in nur einer Gruppe bereits 5449 Patienten, wohingegen die ARCHWAY Studie nur circa 400 Patienten eingeschlossen hat. Meine Vermutung wäre, dass die geringe Patientenzahl die Ursache für das relativ hohe Niveau der Endophthalmitisrate sein könnte, da vor allem bei seltenen Komplikationen nur wenige Fälle für einen starken Ausschlag der Rate führen können.

Diese Beurteilung deckt sich auch mit meinen Recherchen, da viele Studien, welche Endophthalmitisraten in Erfahrung bringen sollen oftmals zwar retrospektiv angelegt sind, aber dafür mit einem sehr großen Patientenkollektiv arbeiten. Beispielsweise die Publikation von Rayess *et al.* aus dem American Journal of Ophthalmology von 2016 beschreibt Endophthalmitiden nach der Applikation von VEGF-Inhibitoren anhand von etwa 500.000 Injektionen.

Betrachten wir nun das Sicherheitsprofil von **Vabysmo**[®]. In den Daten der YOSEMITE/RHINE Studien wurden in der Faricimab Gruppe (PTI und Q8W) mehr Endophthalmitiden registriert:

„Inzidenzraten – events per 100 patient-years (95 % CI)“ für Faricimab in der PTI Gruppe von 0.35, in der Q8W Gruppe von 0.18 und in der Aflibercept Vergleichsgruppe von 0.09.

Die Autoren der Publikation betonen aber, dass es vor allem darauf ankomme, ob retinale Vaskulitiden beziehungsweise retinale okklusive Vorkommnisse auftreten.

Für mich war diese Erklärung nicht ganz verständlich. Was könnten die Studienärzte damit gemeint haben?

Das ist für mich eine schwierige Frage, da ich in die Studie nicht involviert war und ich nicht ganz verstehe, warum hier vor allem retinale Vaskulitiden angesprochen wurden. Ich könnte mir vorstellen, dass die Autoren gemeint haben könnten, dass sich eine Endophthalmitis initial als Vaskulitis darstellen kann und es eventuell sinnvoll wäre, möglichst frühe Anzeichen zu entdecken. Ich erinnere mich in diesem Zusammenhang auch an das Medikament Brolucizumab, welches ausgesprochene Vaskulitiden verursachen kann. Vielleicht wollte man deshalb diese Nebenwirkungen beobachten.

„... Prinzipiell würde ich mich bei einem injizierbaren Medikament sicherer fühlen als bei einem Implantat. ...“

Prof. Dr. Bernd Kirchhof

Prinzipiell würde ich mich bei einem injizierbaren Medikament sicherer fühlen als bei einem Implantat. Man muss sich auch im Klaren sein, wie es zu einer Endophthalmitis kommt. Bei allen augenöffnenden Operationen hat man eine Rate von etwa zwei bis vier Fälle auf 2000 Eingriffe. Man kann vor einer OP das

Auge auch nur desinfizieren, sodass man nie eine sterile Oberfläche bekommt. Das heißt, selbst wenn man korrekt arbeitet, bleibt ein generelles Restrisiko für eine Endophthalmitis, das jeden Augenarzt treffen kann. Solange man als Arzt unter dem Durchschnitt bleibt, hat man alles richtig gemacht. Dafür muss man aber seine Fälle registrieren und seine Arbeit beobachten. Das ist das besondere bei seltenen Komplikationen, dass diese mal gehäuft oder auch zeitlich weit verzögert auftreten können.

Als Relation ist vielleicht der Vergleich zu Bauchoperationen interessant. Hier haben wir, da die Eingriffe länger dauern und in einer stark mit Bakterien kontaminierten Umgebung im Körper stattfinden, eine Entzündungsrate von etwa 30%. Das zeigt, wie gut das Arbeiten am Auge im Vergleich abschneidet.

Ein weiteres Arzneimittel für die nAMD befindet sich derzeit in der Pipeline. **Lytenava™**, eine in-label Bevacizumab Augenspritze, könnte ein lang ersehntes Produkt darstellen.

Wie würden Sie das neue Produkt einschätzen?

Im besten Falle ist das Präparat gleich gut, wie das Avastin® und wäre formal zugelassen. Die Handhabung könnte insofern besser sein, als dass ich nicht mehr die Krankenhausapotheke bitten müsste mir das auszueinzeln. Ich hätte dann ein Fläschchen, aus welchem ich die Spritze aufziehen könnte. Das ist leider immer noch ein ungünstiger Umstand, aber wenn man es noch komfortabler möchte, dann wäre eine Spritze ähnlich wie bei Eylea® gut. Denn auch beim Aufziehen der Spritze im OP könnten immer noch Fehler auftreten. Aber grundsätzlich wäre es eine Erleichterung und wenn es sich preislich anbietet, würde ich es dem Avastin® vorziehen. Denn alles, was die Organisation vereinfacht, muss gemacht werden. Aber es dürfte nicht weit von Avastin® entfernt sein, da ich zuversichtlich bin, dass das von der Apotheke ausgeeinkelte Produkt genauso gut ist, wie das von vornherein eingeschweißte Fertigprodukt. Dann bleibt aber noch die Frage, was für eine Perspektive so ein Medikament hat, wenn man Faricimab in Zukunft zu Verfügung stehen hat, das man nur alle drei bis vier Monate injizieren müsste. Das ist also ein ungünstiger Zeitpunkt für so ein Produkt, denn die Wirkungsdauer schlägt alles.

Vielleicht auch als Hintergrund: Zu der Zeit, als es das Avastin® gleichzeitig zu Ranibizumab gab, aber die CATT-Studie noch nicht, da wurde an der Universität Ranibizumab verwendet, obwohl Avastin® der weltweit am häufigsten applizierte VEGF-Inhibitor war. Erst mit der CATT-Studie hat man sich dann für das Avastin® entschieden, da wir als Ärzte verpflichtet sind wirtschaftlich zu arbeiten. Jetzt haben wir die Situation, dass wir ein Medikament hätten, das in etwa viermal seltener injiziert werden müsste, was einen enormen Vorteil für den Patienten wäre. Da würde es mich nicht stören, wenn das Medikament dann teurer wäre als das Avastin® oder das Lytenava™. Denn man muss auch die gesamte Therapie mitberücksichtigen. Man hätte nicht nur weniger Injektionen, sondern auch weniger Kontrollen und auch potenziell weniger Komplikationen wie beispielsweise Endophthalmitiden.

Wenn Sie sich die NORSE TWO Studie, einer der beiden Zulassungsstudien, dazu ansehen, sehen Sie Chancen, dass hierbei sogar eine **Überlegenheit** im Vergleich zu Ranibizumab bewiesen werden könnte oder sollte man beim superiority Studiendesign etwas vorsichtig sein?

Ich sehe als erstes die kleine Patientenzahl von etwa 228 Patienten. Das ist einfach zu wenig. Und es sollte eine Begründung dafür geben, warum die Effektivität besser sein sollte als beim Einsatz von Ranibizumab und ich wüsste nicht, warum das der Fall sein sollte.

In der Studie wurde für Bevacizumab eine monatliche Applikation und für das Ranibizumab das **PIER Regime** gewählt. Was könnte das bedeuten?

Das würde ich als eine Schwäche der Studie sehen, wenn unterschiedliche Applikationsschemata angewandt werden. Denn eine monatliche Applikation bedeutet auf jeden Fall eine maximale Therapie und

bei einer Anwendung bei Bedarf, kann immer noch ein Beobachtungsfehler enthalten sein, wie beispielsweise das Übersehen einer Aktivität im OCT.

Könnte es einen Grund gegeben haben, dass man explizit ein superiority einem non-inferiority Design vorgezogen hat? Ich habe gelesen, dass man aus Gründen der Statistik bei einer superiority Studie eine geringere Patientenzahl benötigen würde und solche Studien demnach günstiger in der Durchführung sein sollen.

Das kann ich nicht direkt beantworten, da Statistik sehr komplex ist. Es reicht aber auf jeden Fall nicht aus dem Mediziner nur Zahlen anzubieten, ohne eine Begründung, warum das Ranibizumab hier benachteiligt sein sollte.

Warum denken Sie wurde **Ranibizumab als Vergleich** herangezogen. Hätte man nicht auch Aflibercept für die Kontrollgruppe wählen können? Kann das an dem für die Vergleichsgruppe gewählten PIER-Regime liegen?

Nein, das PIER-Regime kann man für alle VEGF-Inhibitoren anwenden und bedeutet nur eine bedarfsorientierte Applikation. Es wird nur immer argumentiert, dass Aflibercept über eine höhere Bindungsaffinität verfügt und demnach eine längere Wirkdauer aufweist. Eventuell hat man aus diesem Grund das ungünstigere Ranibizumab ausgewählt, um einen größeren Unterschied zur Kontrollgruppe zu bewirken. Aber ich hoffe, dass das nicht die Beweggründe waren. Es könnte auch ein Argument gewesen sein, dass Ranibizumab aufgrund seiner länger zurückliegenden Zulassung gewählt wurde und man hierfür demnach mehr Daten vorliegen hat.

„... Es reicht aber auf jeden Fall nicht aus dem Mediziner nur Zahlen anzubieten, ohne eine Begründung, warum das Ranibizumab hier benachteiligt sein sollte. ...“

Prof. Dr. Bernd Kirchhof

Als Abschluss unseres Gespräches. Gibt es noch etwas, was Sie in diesem Zusammenhang noch mitteilen möchten?

Insgesamt sehe ich hier einen Hype in der Entwicklung. Die Verlängerung des Behandlungsintervalles bedeutet prinzipiell keinen Durchbruch in der Therapie der AMD, sondern nur eine Erleichterung der bisher vorhandenen Therapiemöglichkeiten. Es handelt sich immer noch lediglich um eine Therapie der feuchten Makuladegeneration. Anzuerkennen ist, dass die Erblindungsrate aufgrund der VEGF-Blocker nachweislich weltweit zurückgegangen ist, aber trotzdem ist die feuchte Makuladegeneration eine Folgeerkrankung der Muttererkrankung, trockene Makuladegeneration, die noch vielfach häufiger auftritt. Aber auch hier haben wir weder medikamentös noch chirurgisch keinen wirklichen Durchbruch in der Therapie erreicht. Wir behandeln demnach nur einen kleinen Anteil der Patienten. Es gibt derzeit zahlreiche Studien hinsichtlich der trockenen Makuladegeneration, aber das beste Ergebnis ist, dass man die Verschlechterung nur verlangsamt. Keine Studienmedikation kann das Fortschreiten stoppen, weshalb wir immer noch ein großes Problem mit der AMD haben. Meine persönliche Meinung, basierend auf meiner praktischen Erfahrung ist, dass eine Therapie für die Patienten nur dann einen Vorteil hat, wenn die Krankheit tatsächlich gestoppt werden kann. Früher hatten wir mit der photodynamischen Therapie auch eine ähnliche Situation, dass auch hier nur die AMD verlangsamt wurde. Ich erinnere mich an Patienten in der Sprechstunde, denen wir

verständlich machen mussten, dass die Verschlechterung des Sehens trotz der Therapie normal ist, aber ohne diese es noch viel schlechter sein könnte. Und da weiß ich, dass die Mindesterwartung der Patienten darin liegt, dass, wenn man schon die Therapie auf sich nimmt, diese dann auch die Erkrankung zum Stoppen bringen sollte. Und meines Wissens führen die Komplementinhibitoren, an denen derzeit geforscht wird, nur zu einer Verlangsamung der AMD.

Vielen Dank, Herr Prof. Kirchof, dass Sie sich die Zeit für uns genommen haben und die Sachverhalte so ausführlich und verständlich erklärt haben!



Curriculum Vitae | Bernd KIRCHHOF

Ausbildung

- 1979 Approbation, Universität zu Köln
- 1985 Facharzt Augenheilkunde, Universität zu Köln
- 1990 Subspezialisierung vitreo-retinale Chirurgie

Berufsausbildung

- 1979-1981 Pathologie, Universität zu Köln
- 1985-1986 Forschungsaufenthalt an der University of Southern California, Doheny Eye Institute, Los Angeles, CA, USA
- 1996 Berufung Lehrstuhl Augenheilkunde Universität Aachen
- 2001-2017 Direktor: Abt. Vitreo-retinale Chirurgie, University zu Köln
- 2003-2010 Herausgeber: Graefes Archives of clinical and experimental Ophthalmology

- 2008 Gründung Video-Repositorium Eyemoviepedia
- 2011-2015 Herausgeber/Gründer: GMS open access Case report Zeitschrift Augenheilkunde
- 2016-2017 Leiter der klinischen Prüfung der „Privent“ Studie zur Behandlung der komplizierten Netzhautablösung (DFG FA 441/4-1)
- 2017/09 Emeritierung

DKVB-Projekt | Aufbau einer Augenklinik im Südsudan

In dieser Ausgabe berichten wir über ein spannendes Projekt des Deutschen Komitees zur Verhütung von Blindheit (DKVB), welches den Aufbau einer Augenklinik im Südsudan umfasst. Wir bekommen somit einen



Abb. 2: Fertiggestellte Augenklinik in Nzara (Hintergrund) mit Erinnerungsstein (Vordergrund); Quelle: Dr. Andreas Dittrich

Eindruck, was es bedeutet, sein Wissen und seine Arbeitskraft für ein Ehrenamt in einem Entwicklungsland einzusetzen und wie sich ein solches Vorhaben lohnen kann.

Nach neun Monaten Bauzeit war es Ende November 2021 soweit: Die neue Augenklinik in Nzara, einer Kleinstadt im südwestlichen Südsudan, wurde offiziell eingeweiht. Sie bietet augenmedizinische Versorgung für ein Einzugsgebiet mit einer halben Million Menschen. Das DKVB und die Stiftung Augenlicht haben den Bau der Klinik unterstützt.

Entstehung der Idee

Die treibende Kraft hinter dem Projekt ist der deutsche Augenarzt und DKVB-Vorstandsmitglied Dr. Andreas Dittrich. Bei seinem zweijährigen Einsatz in der Zentralafrikanischen Republik lernte er den Augenchirurgen Ambroise Soungouza kennen.

Seit vielen Jahren arbeiten die beiden Mediziner daran, im südsudanesischen Bundesstaat Western Equatoria eine umfassende augenmedizinische Versorgung aufzubauen. Eine Aufgabe, die viel Geduld, Kraft und Zuversicht benötigt, denn der Südsudan ist eines der ärmsten Länder der Welt und hat eine geschätzte Blindheitsrate von mindestens einem Prozent.

Im gegenseitigen Austausch zusammen mit einer spanischen Augenärztin entwickelte sich 2018 die Idee zum Bau einer Augenklinik im kaum augenmedizinisch versorgten westlichen Teil des Landes.



Abb. 3: Ambroise Soungouza, Dr. Andreas Dittrich, Dr. Raimund Balmes (v.l.n.r.); Quelle: Dr. Andreas Dittrich

Bau der Augenklinik

Gemeinsam mit dem DKVB und der Stiftung Augenlicht konnte die Planungen beginnen, sodass etwa drei Jahre später die Grundsteinlegung auf dem Gelände des katholischen Krankenhauses St. Therese in Nzara (ca. 20 km nördlich von Yambio) stattfinden konnte. Nicht nur der Aufbau der Räumlichkeiten, sondern auch die Versorgung mit OP-Geräten und weiterem wichtigen Zubehör per Containertransport waren unter den widrigen Umständen ein abenteuerliches und Kräfte beanspruchendes Unterfangen. Doch schließlich konnte die Klinik im November 2021 in Gegenwart von Vertretern der Regierung, der Diözese sowie von Seiten des DKVB von Dr. Dittrich und Dr. Balmes eingeweiht werden. Das Gebäude beinhaltet



Abb. 4: Eröffnung mit hochrangigen Gästen; Quelle: Dr. Andreas Dittrich

heute neben der Veranda als Warteraum mit Anmeldung Räume zur Vor- und Hauptuntersuchung sowie einen OP mit den notwendigen Nebenräumen.

In der Versorgung angekommen: Großer Patientenandrang

Augenuntersuchungen, Operationen am Grauen und Grünen Star sowie an der Oberfläche des Auges und die Versorgung mit einfachen Brillen – all das wird nun in der kleinen, feinen Klinik durchgeführt. Sie ist erst die zweite Augenklinik im Südsudan, die eine dauerhafte operative Versorgung anbietet.

Der Bedarf ist groß: Seit Dezember 2021 hat Ambroise Soungouza, der die Klinik leitet, in jedem Monat rund 30 Katarakt-Operationen durchgeführt. Ein enormes Pensum.



Abb. 5: links: Ambroise Soungouza im OP der neuen Augenklinik in Nzara; rechts: Dr. Andreas Dittrich in der neuen Augenklinik in Nzara; Quelle: Dr. Andreas Dittrich

Ausblick

Ein großes Ziel ist nun erreicht. Der Weg dahin war lang und mitunter auch steinig. Doch die zukünftigen Chancen und Möglichkeiten für Augenpatientinnen und -patienten in der Region lassen das in den Hintergrund treten.

Dr. Dittrichs Resümee: „Ich bin froh und dankbar, dass wir nun soweit sind. Für die Menschen in der Region ist die Augenklinik ein großer Segen. So oft wie möglich werde ich selbst in Nzara sein und gemeinsam mit Ambroise die augenärztliche Versorgung weiter ausbauen“.

Links zum Thema

Homepage des [DKVB](#)

Übersicht zu aktuellen [Projekten](#) des DKVB

In der nächsten Ausgabe wird die Organisation des DKVB näher vorgestellt und Möglichkeiten der Unterstützung aufgezeigt.

Quellenverzeichnis

Abbildungen

- 1 <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/823/>; abgerufen am 24.10.2022
- 2 https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/NA/Archiv-INN/2022-07-Brolucizumab.pdf; abgerufen am 24.10.2022
- 3 Brown, David M et al. "KESTREL and KITE: 52-Week Results From Two Phase III Pivotal Trials of Brolucizumab for Diabetic Macular Edema." *American journal of ophthalmology* vol. 238 (2022): 157-172. doi:10.1016/j.ajo.2022.01.004
- 4 <https://www.akdae.de/arzneimitteltherapie/arzneiverordnung-in-der-praxis/ausgaben-archiv/ausgaben-ab-2015/ausgabe/artikel/2022/2022-3/brolucizumab-beovur-indikationserweiterung>; abgerufen am 24.11.2022
- 5 <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/822/#beschluesse>; abgerufen am 24.10.2022
- 6 <https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/nachrichten/2022/fk10-aderhautmelanom-tebentafusp-zulassung.php>; abgerufen am 24.11.2022
- 7 Nathan, Paul et al. "Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma." *The New England journal of medicine* vol. 385,13 (2021): 1196-1206. doi:10.1056/NEJMoa2103485
- 8 Fachinformation KIMMTRAK 100 Mikrogramm/0,5ml; Stand: 04/2022
- 9 Fachinformation Uplizna 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: 06/2022
- 10 <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/uplizna>; abgerufen am 25.10.2022
- 11 Pfeuffer S. et al. „NMO-Spektrum-Erkrankungen“ Aktuelle Neurologie 2017; 44(03): 180-193; DOI: 10.1055/s-0042-124178; <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0042-124178>; abgerufen am 25.10.2022
- 12 Dutra, Bruna Garbugio et al. "Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis." *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* vol. 38,1 (2018): 169-193. doi:10.1148/rg.2018170141
- 13 <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/853/>; abgerufen am 25.10.2022
- 14 <https://outlooktherapeutics.com/about/overview/>; abgerufen am 24.11.2022
- 15 Sharma A, Kumar N, Kuppermann B, Francesco B, Lowenstein A. Ophthalmic biosimilars: lessons from India. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67(8):1384-1385
- 16 <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/eylea>; abgerufen am 29.12.2022
- 17 Kapur, Monika et al. "Future of anti-VEGF: biosimilars and biobetters." *International journal of retina and vitreous* vol. 8,1 2. 4 Jan. 2022, doi:10.1186/s40942-021-00343-3
- 18 <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>; abgerufen am 29.12.2022
- 19 <https://www.bayer.com/media>; abgerufen am 29.11.2022

- 20 <https://www.fiercepharma.com/marketing/roches-susvimo-struggling-traction-eye-doctors>;
abgerufen am 29.11.2022
- 21 <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20221018/genentech-voluntarily-recalls-susvimo-ocular-implant>; abgerufen am 29.11.2022
- 22 <https://avtx.com/>; abgerufen am 10.12.2022
- 23 Khanani AM, Chuidian MS, Smith V, Samiri P. PO106. Safety and durability of intravitreal sunitinib malate depot (GB-102) in wet AMD (ALTISSIMO Phase 2b trial). Scientific poster presented at AAO; New Orleans, LA; November 12-15, 2021.
- 24 <https://eyepointpharma.com/pipeline/>; abgerufen am 30.12.2022
- 25 <https://opthea.com>; abgerufen am 30.12.2022
- 26 Erblindung stoppen: Sind Komplement-Inhibitoren die erhoffte Lösung bei der trockenen altersabhängigen Makuladegeneration? - Medscape - 28. Okt 2022.
- 27 <https://investors.ivericbio.com/press-releases>; abgerufen am 30.12.2022
- 28 Jaffe, Glenn J et al. "C5 Inhibitor Avacincaptad Pegol for Geographic Atrophy Due to Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Pivotal Phase 2/3 Trial." *Ophthalmology* vol. 128,4 (2021): 576-586. doi:10.1016/j.ophtha.2020.08.027
- 29 <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aspaveli>; abgerufen am 30.12.2022
- 30 <https://apellis.com/>; abgerufen am 30.12.2022
- 31 <https://www.akdae.de/stellungnahmen/amnog-fruehe-nutzenbewertung-nach-35a-sgb-v/wirkstoffe-a-z/newsdetail/inebilizumab>; abgerufen am 30.12.2022

Fragen gerne an

Dr. Anna Roggenhofer

Apothekerin | Medical Advisor/Medizinische Fachreferentin

Gebhardtstraße 28

90762 Fürth

T 0911/72 301-2390

anna.roggenhofer@a-b-f.de

Fürth, Februar 2023