Bei **BEHANDLUNGSNAIVEN** Patienten

START STRONG STAY STRONG[1–7]

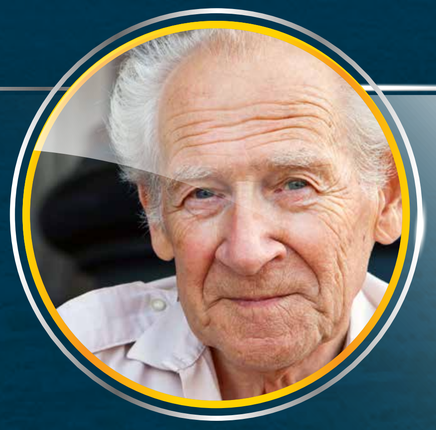
EYLEA®. Indikation: Behandlung der exsudativen (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration (wAMD), einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) (Venenastverschluss [BRVO] oder Zentralvenenverschluss [CRVO]), einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines diabetischen Makulaödems (DME) oder einer Visusbeeinträchtigung aufgrund einer myopen choroidalen Neovaskularisation (mCNV) bei Erwachsenen.[8]

L.CH.MKT.03.2018.0162-DE/FR/IT

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

WELCHEN BEDARF
haben Ihre behandlungsnaiven Patienten?

DME



wAMD

RVO

START STRONG STAY STRONG[1–7] mit **EYLEA®**

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

START STRONG mit EYLEA®

Schnelle Visusverbesserung in Jahr 1 in randomisierten, kontrollierten Studien[4,9–13]

DME

+10.7

BUCHSTABEN[9,a]

MITTLERE VERBESSERUNG
NACH **1 JAHR**

VIVID DME | VISTA DME

wAMD

+8.4

BUCHSTABEN[10,b]

MITTLERE VERBESSERUNG
NACH **1 JAHR**

VIEW 1 | VIEW 2

RVO

BIS ZU

+17.1

BUCHSTABEN[4,c]

MITTLERE VERBESSERUNG
NACH **1 JAHR**

GALILEO | COPERNICUS | VIBRANT

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Fussnoten

a. **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) in den ersten 5 Monaten, gefolgt von einer Injektion alle 2 Monate (8-wöchentlich), oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert.

b. **VIEW 1** und **VIEW 2** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Design. Nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg.

c. In der randomisierten, kontrollierten **GALILEO**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurde die EYLEA®-Gruppe monatlich evaluiert und erhielt EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen

a. **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) in den ersten 5 Monaten, gefolgt von einer Injektion alle 2 Monate (8-wöchentlich), oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert.

b. **VIEW 1** und **VIEW 2** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Design. Nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg.

c. In der randomisierten, kontrollierten **GALILEO**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurde die EYLEA®-Gruppe monatlich evaluiert und erhielt EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Die Dosierung in GALILEO wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend) zur Beibehaltung eines stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befunds.[8]

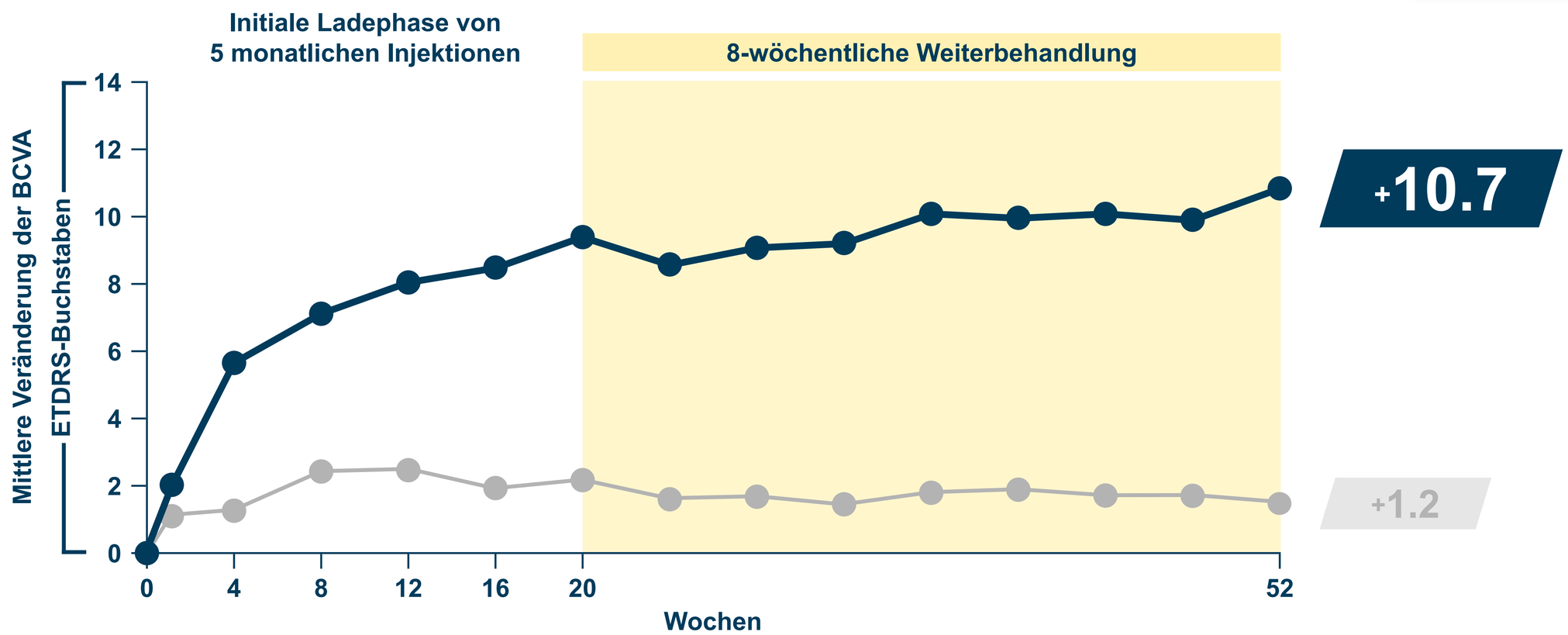
In der randomisierten, kontrollierten **COPERNICUS**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurden alle Patienten monatlich evaluiert und erhielten EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Die Dosierung in COPERNICUS wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend) zur Beibehaltung eines stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befunds.[8]

In der randomisierten, kontrollierten **VIBRANT**-Studie wurden Patienten mit BRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder Laserbehandlung randomisiert. Die EYLEA®-Gruppe wurde bis Woche 24 alle 4 Wochen und dann bis Woche 48 alle 8 Wochen behandelt, wobei in Woche 36 eine Laser-Rescue-Behandlung bei Bedarf möglich war. Die Laser-Gruppe erhielt bei Baseline eine Laserbehandlung und dann bei Eintreten festgelegter Rescue-Kriterien 1 zusätzliche Laserbehandlung von Woche 12 bis 20 und ab Woche 24 EYLEA® alle 8 Wochen nach 3 monatlichen Injektionen. Die EYLEA®-Gruppe erhielt bis Woche 48 im Mittel 9 (1.8 SD) Injektionen und 9/85 erhielten in Woche 36 eine Laser-Rescue-Behandlung. Die Dosierung in VIBRANT wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend) zur Beibehaltung eines stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befunds.[8]

Bei behandlungsnaiven Patienten mit **DME**

EYLEA® sorgt für schnelle Visusverbesserung in Jahr 1[9]

Mittlere Veränderung der BCVA bis Woche 52 in der VIVID-Studie[9,a]

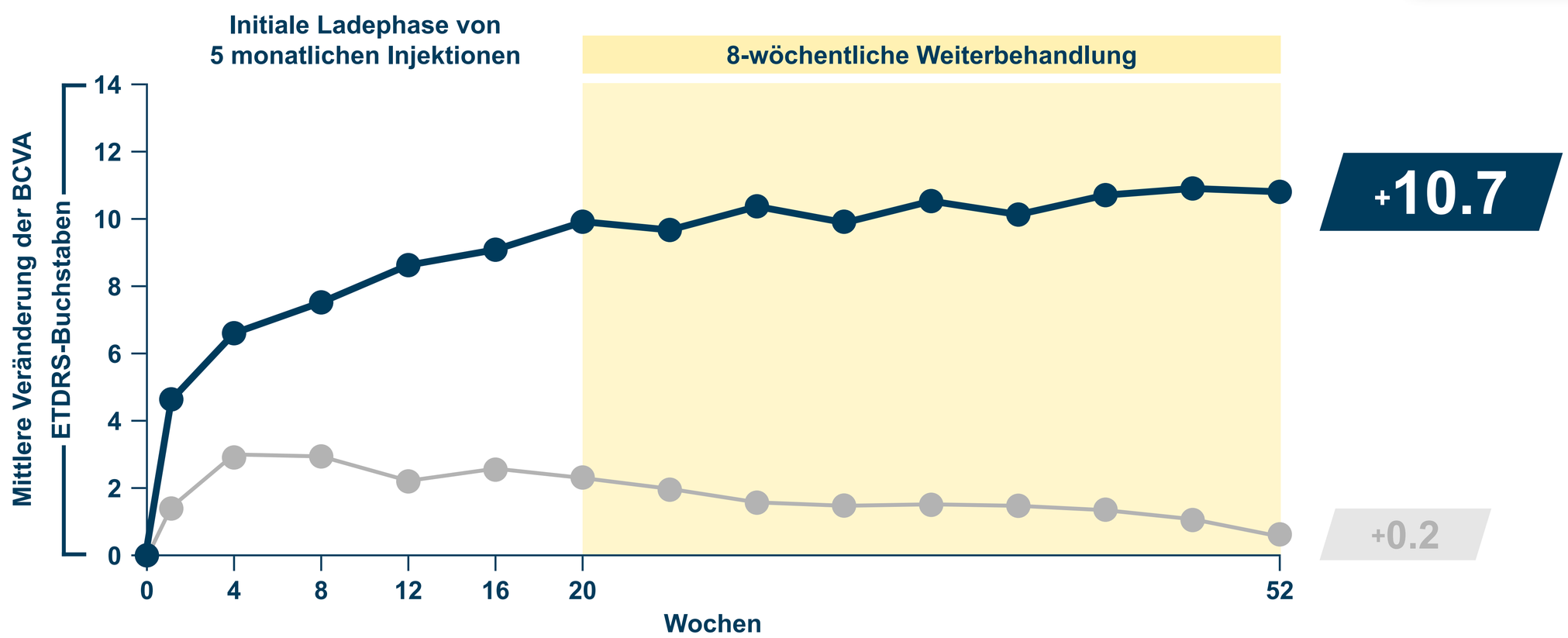


- **EYLEA® 2 mg** einmal im Monat (4-wöchentlich) für die ersten 5 Monate, danach einmal alle 2 Monate (8-wöchentlich) in Jahr 1; **n=135**.
- **Laser**-Fotokoagulation nach Bedarf, jedoch nicht häufiger als alle 12 Wochen in Jahr 1; **n=132**.

Bei behandlungsnaiven Patienten mit **DME**

EYLEA® sorgt für schnelle Visusverbesserung in Jahr 1[9]

Mittlere Veränderung der BCVA bis Woche 52 in der VISTA-Studie[9,a]



- **EYLEA® 2 mg** einmal im Monat (4-wöchentlich) für die ersten 5 Monate, danach einmal alle 2 Monate (8-wöchentlich) in Jahr 1; **n=151**.
- **Laser**-Fotokoagulation nach Bedarf, jedoch nicht häufiger als alle 12 Wochen in Jahr 1; **n=154**.

Fussnote

a. **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) in den ersten 5 Monaten, gefolgt von einer Injektion alle 2 Monate (8-wöchentlich), oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert.[1] Ab Woche 24 erhielten EYLEA®-Patienten bei Eintreten von Kriterien für eine Rescue-Behandlung eine aktive Laserbehandlung und die Laser-Kontrollpatienten erhielten EYLEA® alle 8 Wochen.

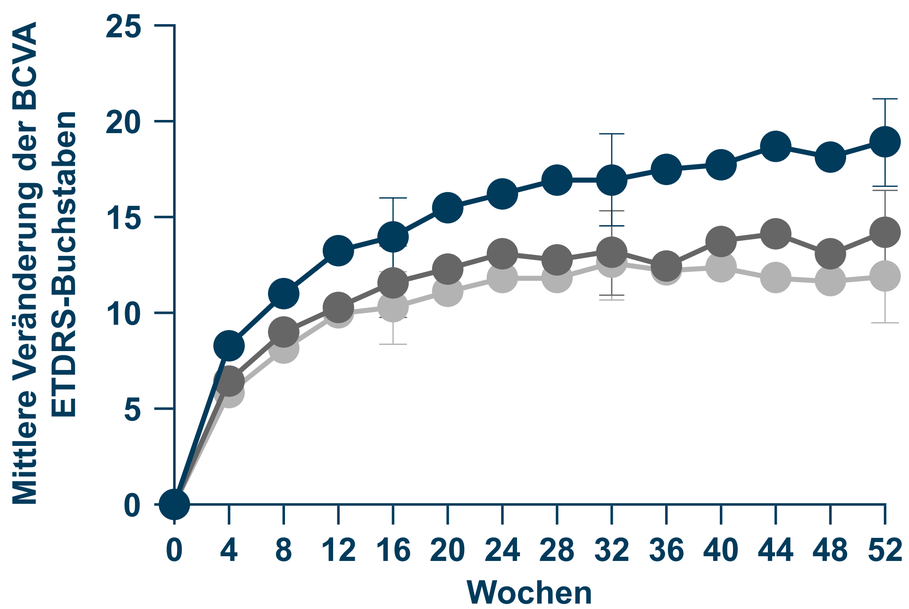
START STRONG mit EYLEA®

für einen schnellen Visusgewinn in Jahr 1[6]

WIRKSAMKEIT BEI INTENSIVER BEHANDLUNGSEINLEITUNG
MIT EYLEA® IN PROTOCOL T BESTÄTIGT[6]

Cochrane-Review +

Mittlere Veränderung der BCVA nach 52 Wochen[6]



EYLEA®
+18.9[a,b]

Mittlere Veränderung der BCVA
bei Augen mit Ausgangs-**Visus <20/40**
(<69 ETDRS-Buchstaben)

+14.2[c] Ranibizumab

+11.8 Bevacizumab

EYLEA® 2 mg; n=102. Ranibizumab 0.3 mg; **n=101**. Bevacizumab 1.25 mg; **n=102**.

EYLEA® ist in der Schweiz abweichend vom Behandlungsschema der Studie (Protocol T) zugelassen.[1] In der Schweiz ist Bevacizumab für die intravitreale Injektion nicht zugelassen.[9] Ranibizumab ist in der Schweiz zur Behandlung eines DME mit der untersuchten 0.3 mg Dosis nicht zugelassen.[10] Visiten alle 4 Wochen, Behandlung nach Bedarf: 1. VA <20/20 oder 2. CSF ≥250 µm bei zwei aufeinanderfolgenden Visiten oder 3. Instabilität (±5 Buchstaben oder ±10% CSF) als Folge der letzten beiden Injektionen. Ab Woche 24 Injektion nach Bedarf (angepasste Kriterien): Weiterbehandlung bei Instabilität (±5 Buchstaben oder ±10% CSF), Wiederaufnahme der Behandlung bei Verschlechterung (-5 Buchstaben oder -10% CSF).

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Fussnoten

a. $p < 0.001$ vs. Bevacizumab.

b. $p = 0.003$ vs. Ranibizumab.

c. $p = 0.21$ vs. Bevacizumab.

Cochrane-Review (2017): anti-VEGF für DME[16]

Wirksamkeit nach 1 Jahr[16,a]

«Bei einem Vergleich der verfügbaren Monotherapien fielen alle Wirksamkeitsparameter für Aflibercept signifikant günstiger aus als für Ranibizumab»

«Verglichen mit Ranibizumab und Bevacizumab[a] erhöhte Aflibercept die Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung um mindestens 3 Zeilen … um etwa 30%»

Andere Studien oder Reviews

«Hinsichtlich des Unterschieds zwischen Aflibercept und Ranibizumab nach 1 Jahr» wurde auf der **EURETINA 2017** *festgehalten, dass*

> «unklar blieb, inwieweit die in Protocol T beobachtete langsamere Wirkung von Ranibizumab gegenüber Aflibercept durch die in dieser Studie verwendete niedrigere Dosis (0.3 mg) von Ranibizumab erklärt werden kann»[17,c]

«In unserem Review wurde festgestellt, dass der Unterschied zwischen Aflibercept und Ranibizumab mit indirekter Evidenz aus Studien übereinstimmte, die überwiegend Ranibizumab 0.5 mg verwendeten, was der zuvor vermuteten Dosis-Wirkungs-Relation entgegenspricht.»[16,a,c]

Virgili G, Parravano M, Evans JR, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD007419.

Fussnoten

a. EYLEA ist in der Schweiz abweichend vom Behandlungsschema der Studie (Protocol T) zugelassen.[8] In der Schweiz ist Bevacizumab für die intravitreale Injektion nicht zugelassen.[14] Ranibizumab ist in der Schweiz zur Behandlung eines DME mit der untersuchten 0.3 mg Dosis nicht zugelassen.[15]

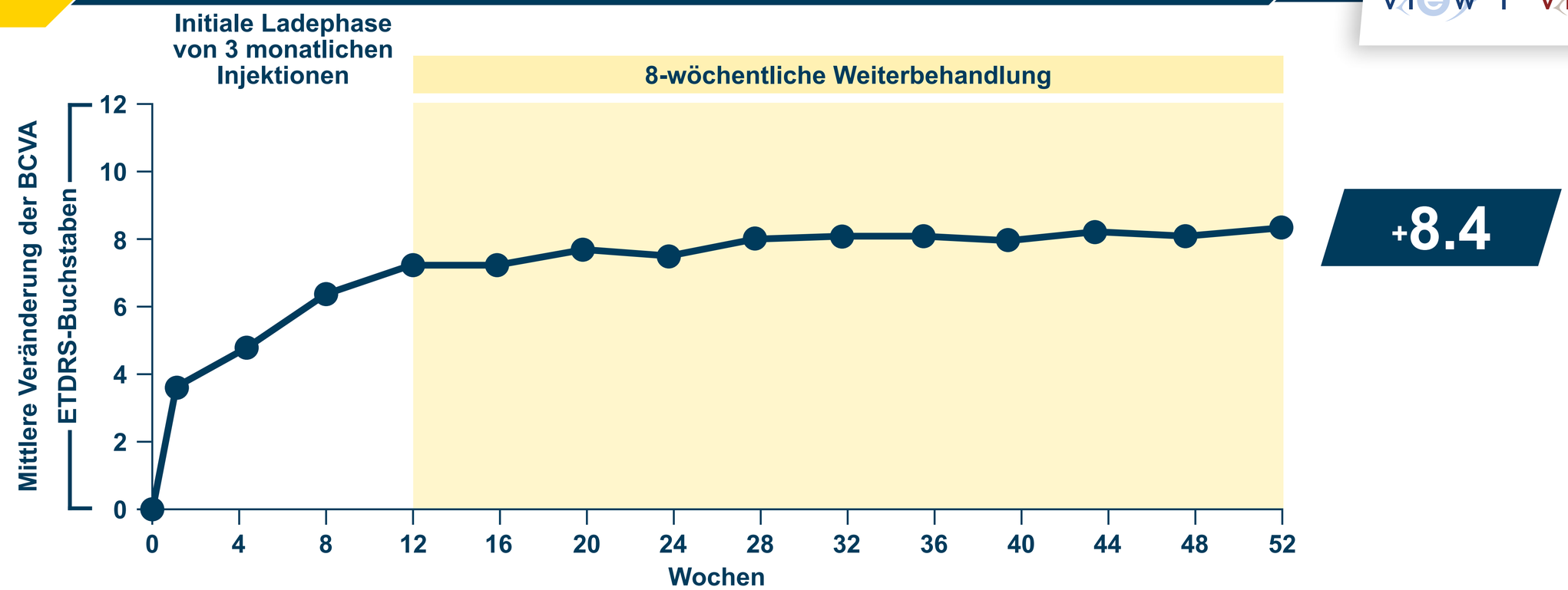
b. Daten aus 17 Studien und von 4’031 Augen. Risikoverhältnis für eine Verbesserung um ≥3 Zeilen betrug 0.75 (95% KI 0.60–0.94) Ranibizumab vs. EYLEA®; 0.68 (95% KI 0.53–0.86) Bevacizumab vs. EYLEA®.

c. Der Cochrane-Review zitiert direkt aus der EURETINA-DME-Leitlinie von 2017: Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185-222.

EYLEA® sorgt für schnelle Visusverbesserung in Jahr 1[10,18,19]

Mittlere Veränderung der BCVA bis Woche 52 in den Studien VIEW 1 und 2 (integrierte Daten)[10,a]

VIEW 1 VIEW 2



EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) für die ersten 3 Monate, danach einmal alle 2 Monate (8-wöchentlich) in Jahr 1; VIEW 1, **n=301**; VIEW 2, **n=306**.

+7.9
BUCHSTABEN[10,a]
MITTLERE VERBESSERUNG NACH **1 JAHR**
VIEW 1

+8.9
BUCHSTABEN[10,a]
MITTLERE VERBESSERUNG NACH **1 JAHR**
VIEW 2

+15.2
BUCHSTABEN[18,b]
MITTLERE VERBESSERUNG NACH **1 JAHR**
SIGHT

+10.7
BUCHSTABEN[19,c]
MITTLERE VERBESSERUNG NACH **1 JAHR**
PLANET

Fussnoten

a. **VIEW 1** und **VIEW 2** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Design. Nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg.

b. In der randomisierten, kontrollierten **SIGHT**-Studie wurden chinesische Patienten mit vorwiegend klassischer wAMD im Verhältnis 3:1 auf eine Behandlung mit initial 3 monatlichen Injektionen EYLEA® 2 mg, gefolgt von 8-wöchentlichen Injektionen, plus Schein-PDT (photodynamische Therapie) bis Woche 48, oder auf eine aktive PDT/intravitreale Scheininjektionen mit Umstellung auf EYLEA® in Woche 28 bis 48 randomisiert.

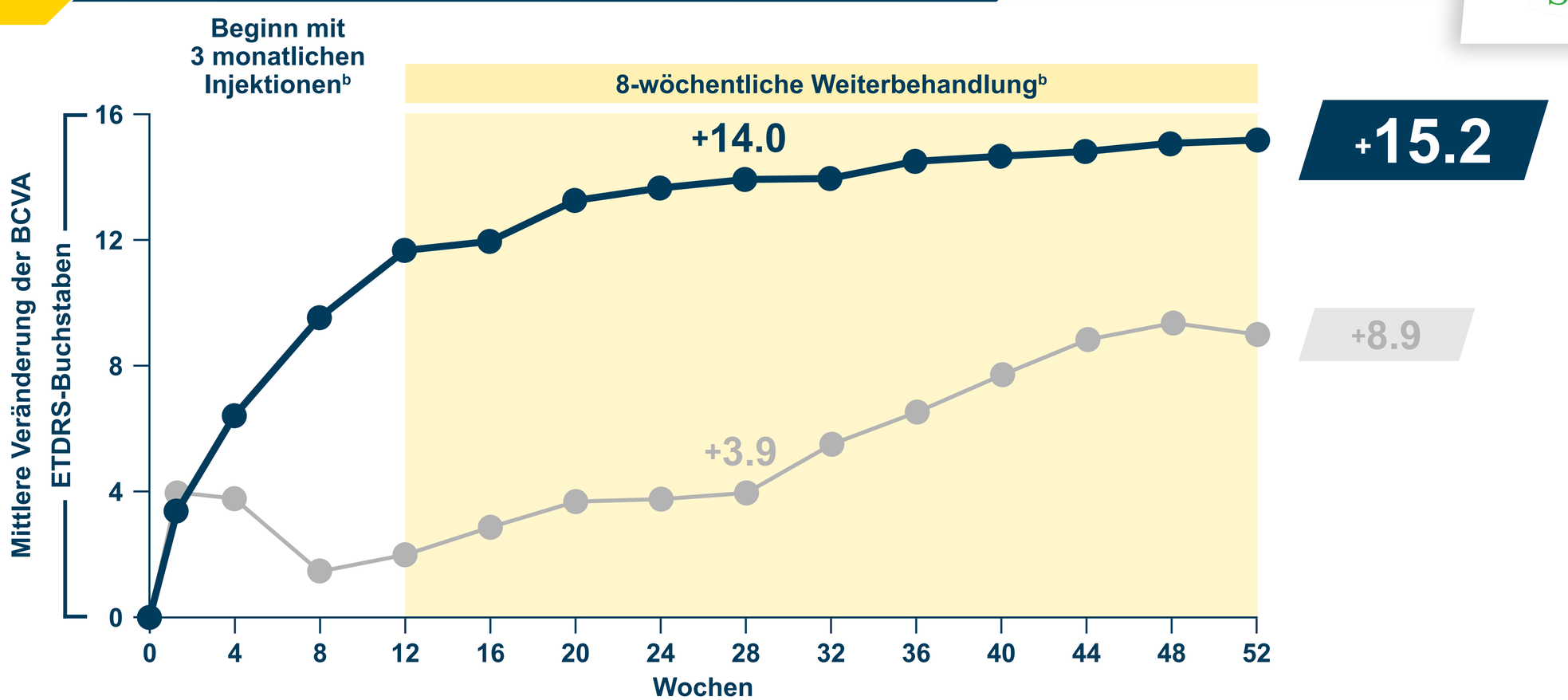
c. In der randomisierten, kontrollierten **PLANET**-Studie erhielten Patienten mit polypoidaler choroidaler Vaskulopathie (PCV) 3 monatliche Injektionen EYLEA® 2 mg und wurden dann bis Jahr 1 auf den Erhalt von EYLEA® alle 2 Monate mit möglicher Rescue-Behandlung gemäss vom Prüfer festgelegten Kriterien randomisiert (monatliche EYLEA®-Injektionen plus aktive photodynamische Therapie [PDT] oder monatliche EYLEA®-Injektionen plus Schein-PDT). Die dargestellten Daten stammen aus der Gruppe EYLEA® plus Schein-PDT (Monotherapie).

START STRONG mit EYLEA®

Visusverbesserung um 15.2 Buchstaben nach 1 Jahr in der SIGHT-Studie[18]

Mittlere Veränderung der BCVA bis Woche 52 in der SIGHT-Studie[18,a]

SIGHT



- **EYLEA® 2 mg** einmal im Monat (4-wöchentlich) für die ersten 3 Monate, danach einmal alle 2 Monate (8-wöchentlich) bis Woche 52; **n=228**.
- **PDT** bei Baseline und bei Bedarf in Woche 12 und Woche 24, danach EYLEA® 2 mg in Woche 28, 32, 36, 40 und 48; **n=76**.

Fussnoten

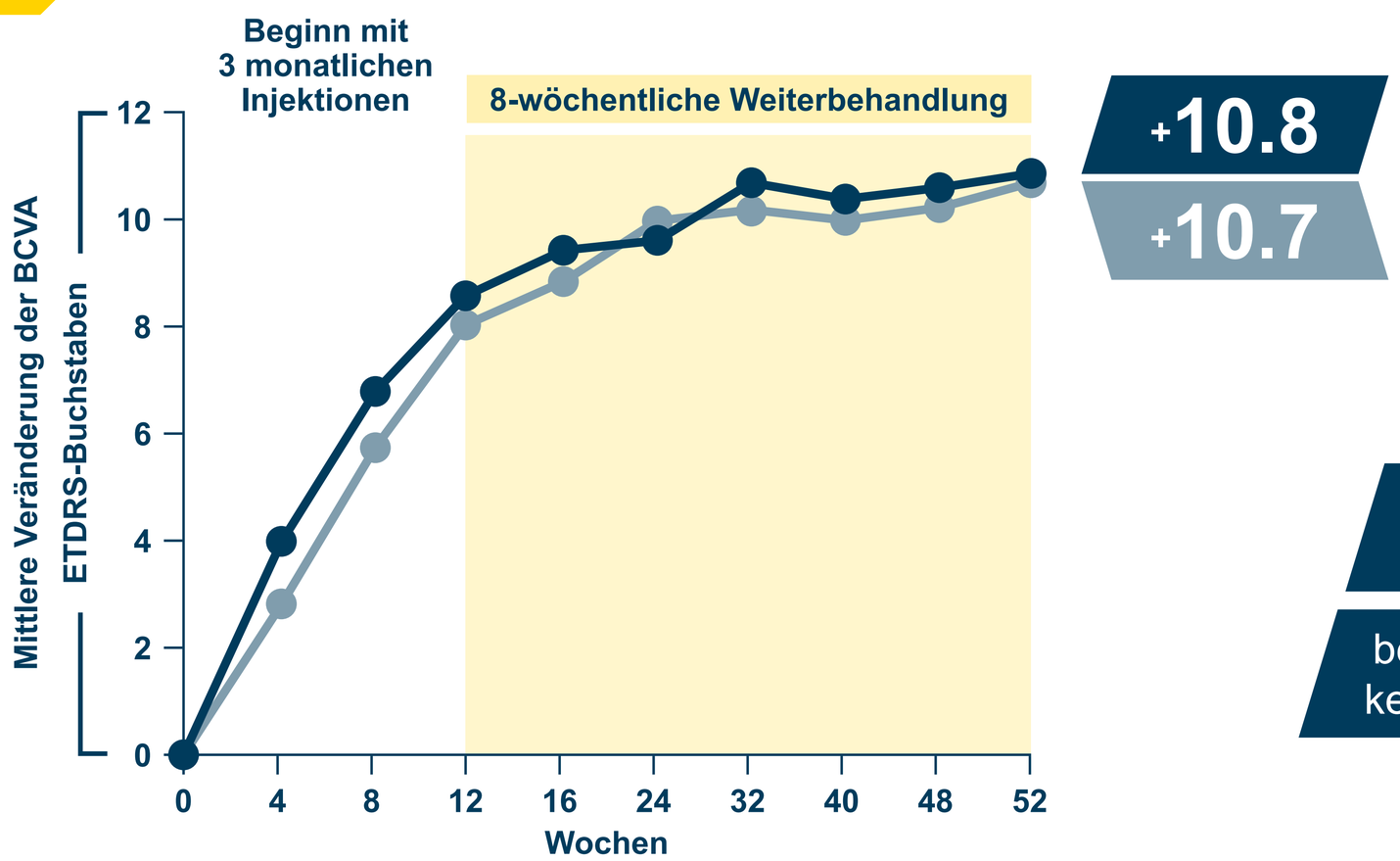
a. In der randomisierten, kontrollierten **SIGHT**-Studie wurden chinesische Patienten mit vorwiegend klassischer wAMD im Verhältnis 3:1 auf eine Behandlung mit initial 3 monatlichen Injektionen EYLEA® 2 mg, gefolgt von 8-wöchentlichen Injektionen, plus Schein-PDT (photodynamische Therapie) bis Woche 48, oder auf eine aktive PDT/intravitreale Scheininjektionen mit Umstellung auf EYLEA® in Woche 28 bis 48 randomisiert.

b. Nur die Patienten, die initial der EYLEA®-Behandlungsgruppe zugeteilt wurden, erhielten die dargestellte Verabreichung von 3 monatlichen Injektionen, gefolgt von 8-wöchentlichen Injektionen.

START STRONG mit EYLEA®

Visusverbesserung um 10.7 Buchstaben bei polypoidaler choroidaler Vaskulopathie (PCV) nach 1 Jahr in der PLANET-Studie[19]

Mittlere Veränderung der BCVA bis Woche 52 in der PLANET-Studie[19]



ÜBER 85% DER PATIENTEN

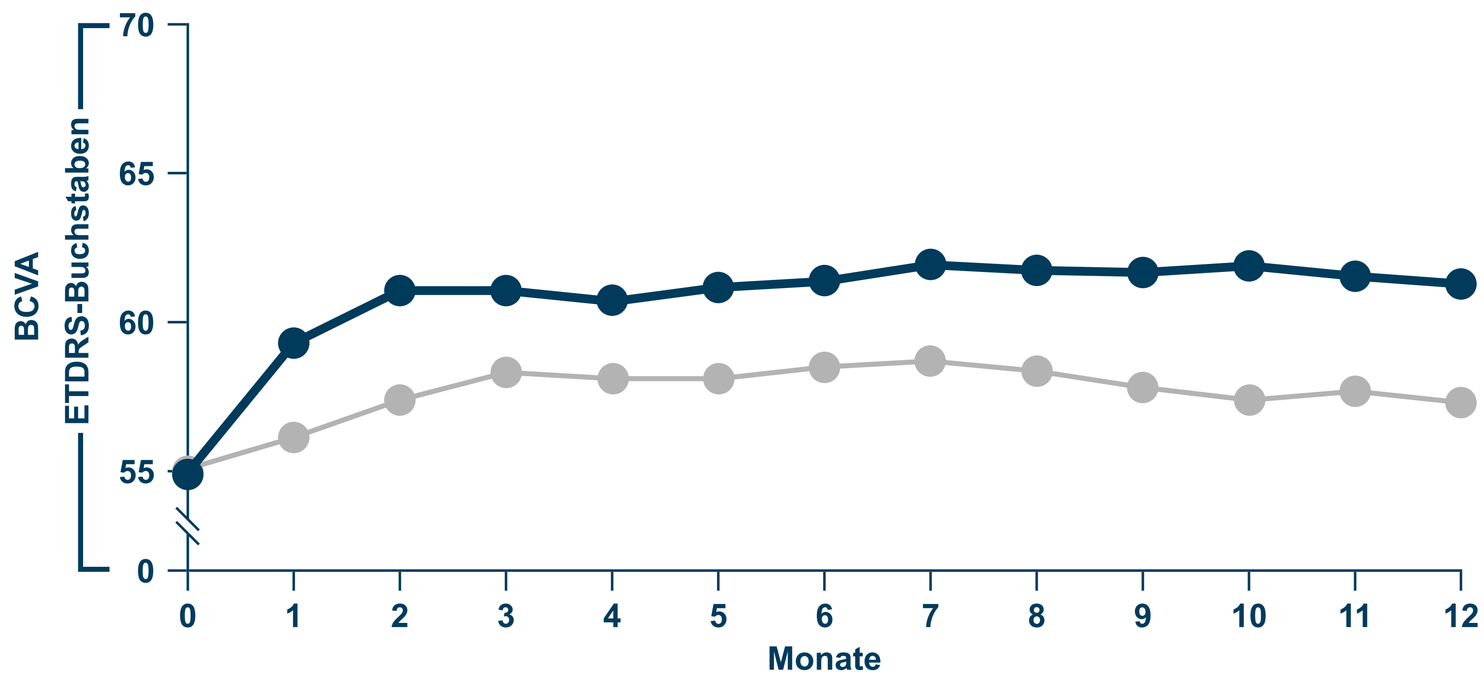
benötigten im ersten Jahr keine Rescue-Behandlung[19]

- **EYLEA® 2 mg** 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) für die ersten 3 Monate, danach einmal alle 2 Monate (8-wöchentlich), mit **aktiver PDT als Rescue-Behandlung** bis Woche 52; **n=161**.
- **EYLEA® 2 mg** 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) für die ersten 3 Monate, danach einmal alle 2 Monate (8-wöchentlich), mit **Schein-PDT als Rescue-Behandlung** bis Woche 52; **n=157**.

START STRONG mit EYLEA®

Signifikant überlegene Behandlungsergebnisse nach 1 Jahr mit EYLEA® proaktiv/Treat & Extend im Vergleich zu Ranibizumab PRN bei AMD (UK AMD/DR EMR REPORT IX)[20,a]

Mittlere BCVA nach 12 Monaten[20]



4.51 BUCHSTABEN

grössere Visusverbesserung mit **EYLEA** nach 1 Jahr (p <0.05)

+6.10

+1.59

- **EYLEA®** proaktiv/Treat & Extend; **n=942**.
- **Ranibizumab** nach Bedarf (PRN); **n=942**.

Adaptiert mit Genehmigung von BMJ Publishing Group Limited. [UK AMD/DR EMR REPORT IX: comparative effectiveness of predominantly as-needed (PRN) ranibizumab versus continuous aflibercept in UK clinical practice. Lee AY, Lee CS, Egan CA, et al. Erste Online-Veröffentlichung: 6. Mai 2017, Seite 3, Copyright 2017]

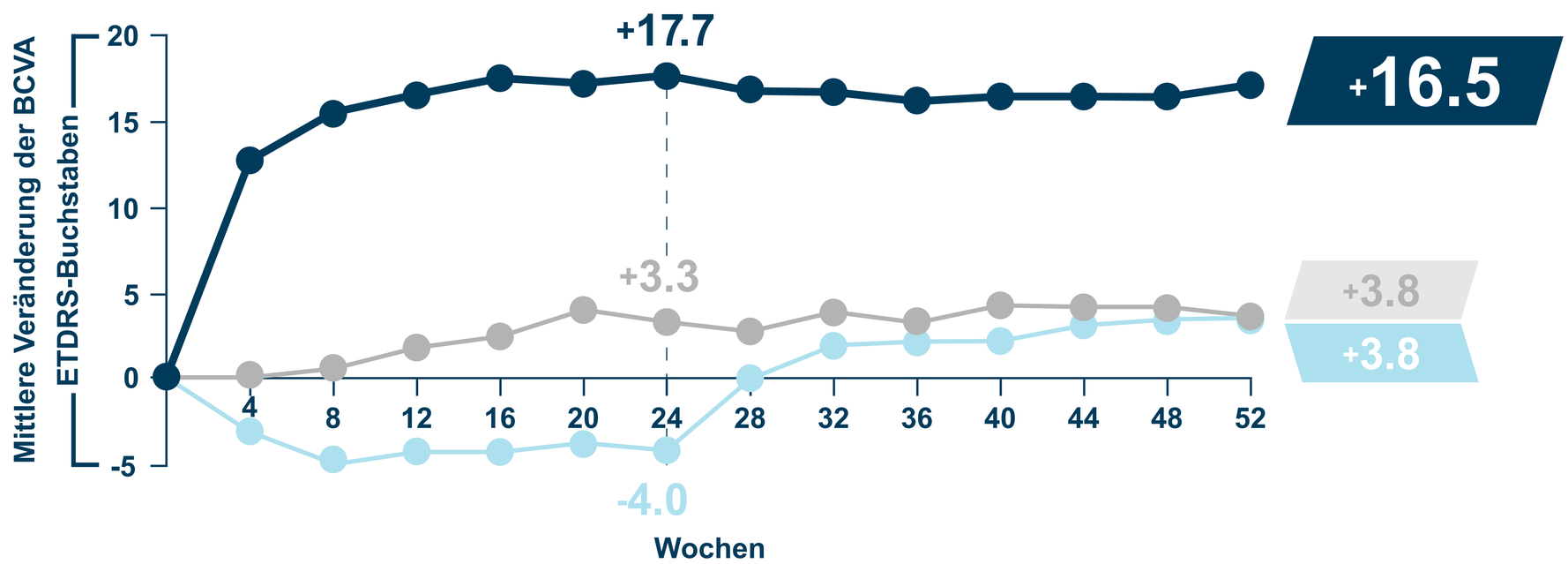
Fussnote

a. **Lee** et al. analysierte Patientenakten von 21 britischen Krankenhäusern für 1’884 behandlungsnaive Augen mit wAMD, die mindestens 1 Jahr lang mit EYLEA® proaktiv oder mit Ausdehnung des Behandlungsintervalls (Treat & Extend) behandelt wurden (n=942 Teilnehmer; n=827 Behandlung abgeschlossen) oder Ranibizumab (n=942 Teilnehmer; n=839 Behandlung abgeschlossen). Augen waren nach Alter, Geschlecht, Ausgangsvisus und Jahr des Behandlungsbeginns ausgewogen.

EYLEA® sorgt für schnelle Visusverbesserung in Jahr 1[4,11–13]

Mittlere Veränderung der BCVA bis Woche 52 in den Studien GALILEO und COPERNICUS (CRVO) (integrierte Daten)[13,a,b,c]

GALILEO COPERNICUS



+16.9
BUCHSTABEN[11,b]
MITTLERE VERBESSERUNG NACH **1 JAHR**
GALILEO

+16.2
BUCHSTABEN[12,c]
MITTLERE VERBESSERUNG NACH **1 JAHR**
COPERNICUS

+17.1
LETTERS[4,d]
MITTLERE VERBESSERUNG NACH **1 JAHR**
VIBRANT

- **EYLEA®** alle 4 Wochen, ab Woche 24 nach Bedarf (integrierte Daten aus GALILEO und COPERNICUS, n=217).[b,c]
- **Scheinbehandlung + EYLEA®** nach Bedarf ab Woche 24 (COPERNICUS, n=73).[c]
- **Nur Scheinbehandlung** bis Woche 52 (GALILEO, n=68).[b]

Fussnoten

a. Integrierte Daten aus den randomisierten, kontrollierten Studien **GALILEO** und **COPERNICUS**.

b. In der randomisierten, kontrollierten **GALILEO**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurden die Patienten der EYLEA®-Gruppe monatlich evaluiert und erhielten EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Die Dosierung in GALILEO wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend) zur Beibehaltung eines stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befunds.[8]

c. In der randomisierten, kontrollierten **COPERNICUS**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurden alle Patienten monatlich evaluiert und erhielten EYLEA® nach Bedarf

a. Integrierte Daten aus den randomisierten, kontrollierten Studien **GALILEO** und **COPERNICUS**.

b. In der randomisierten, kontrollierten **GALILEO**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurden die Patienten der EYLEA®-Gruppe monatlich evaluiert und erhielten EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Die Dosierung in GALILEO wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend) zur Beibehaltung eines stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befunds.[8]

c. In der randomisierten, kontrollierten **COPERNICUS**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurden alle Patienten monatlich evaluiert und erhielten EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Die Dosierung in COPERNICUS wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend) zur Beibehaltung eines stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befunds.[8]

d. In der randomisierten, kontrollierten **VIBRANT**-Studie wurden Patienten mit BRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder Laserbehandlung randomisiert. Die EYLEA®-Gruppe wurde bis Woche 24 alle 4 Wochen und dann bis Woche 48 alle 8 Wochen behandelt, wobei in Woche 36 eine Laser-Rescue-Behandlung bei Bedarf möglich war. Die Laser-Gruppe erhielt bei Baseline eine Laserbehandlung und dann bei Eintreten festgelegter Rescue-Kriterien 1 zusätzliche Laserbehandlung von Woche 12 bis 20 und ab Woche 24 EYLEA® alle 8 Wochen nach 3 monatlichen Injektionen. Die EYLEA®-Gruppe erhielt bis Woche 48 im Mittel 9 (1.8 SD) Injektionen und 9/85 erhielten in Woche 36 eine Laser-Rescue-Behandlung. Die Dosierung in VIBRANT wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend) zur Beibehaltung eines stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befunds.[8]

STAY STRONG – Visusgewinn aus Jahr 1 bleibt über Jahr 2 und bis Jahr 4 erhalten[21–23]

DME

BIS ZU

+11.7

BUCHSTABEN[21,a]

MITTLERER VISUSGEWINN NACH

3 JAHREN

VIVID DME | VISTA DME

wAMD

+7.1

BUCHSTABEN[22,b]

MITTLERER VISUSGEWINN NACH

4 JAHREN

VIEW 1 Erweiterung

CRVO

+13.0

BUCHSTABEN[23,c]

MITTLERER VISUSGEWINN NACH

2 JAHREN

COPERNICUS

Randomisierte, kontrollierte Studien mit der längsten verfügbaren Nachbeobachtung für die verschiedenen Indikationen

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Fussnoten

a. **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) in den ersten 5 Monaten, gefolgt von einer Injektion alle 2 Monate (8-wöchentlich), oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert. Ab Woche 24 erhielten EYLEA®-Patienten bei Eintreten von Kriterien für eine Rescue-Behandlung eine aktive Laserbehandlung und die Laser-Kontrollpatienten erhielten EYLEA® alle 8 Wochen. Ab Woche 100 erhielten die Laser-Kontrollpatienten, die keine Rescue-Behandlung mit EYLEA® erhalten hatten, EYLEA® nach Bedarf gemäss Wiederbehandlungskriterien.

b. In der randomisierten, kontrollierten **VIEW 1**-Studie erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD, nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg. Während der Nachbeobachtung von Woche 52 bis 96 erhielten die Patienten dieselbe Dosierung wie in den ersten 52 Wochen, jedoch erfolgten die Injektionen mindestens alle 12 Wochen mit monatlicher Kontrolle im Hinblick auf kürzere Injektionsintervalle basierend auf

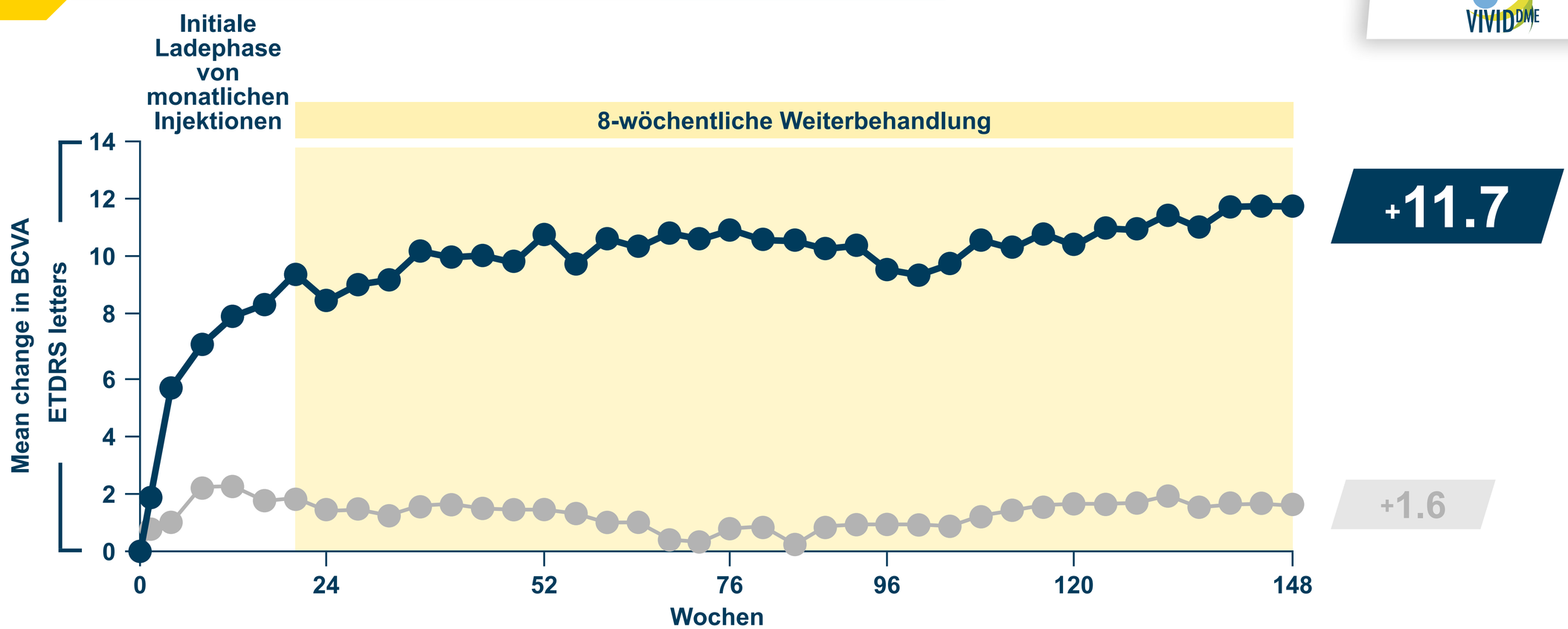
a. **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) in den ersten 5 Monaten, gefolgt von einer Injektion alle 2 Monate (8-wöchentlich), oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert. Ab Woche 24 erhielten EYLEA®-Patienten bei Eintreten von Kriterien für eine Rescue-Behandlung eine aktive Laserbehandlung und die Laser-Kontrollpatienten erhielten EYLEA® alle 8 Wochen. Ab Woche 100 erhielten die Laser-Kontrollpatienten, die keine Rescue-Behandlung mit EYLEA® erhalten hatten, EYLEA® nach Bedarf gemäss Wiederbehandlungskriterien.

b. In der randomisierten, kontrollierten **VIEW 1**-Studie erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD, nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg. Während der Nachbeobachtung von Woche 52 bis 96 erhielten die Patienten dieselbe Dosierung wie in den ersten 52 Wochen, jedoch erfolgten die Injektionen mindestens alle 12 Wochen mit monatlicher Kontrolle im Hinblick auf kürzere Injektionsintervalle basierend auf festgelegten Wiederbehandlungskriterien (modifiziertes vierteljährliches Behandlungsschema). Nach Abschluss von VIEW 1 mit Woche 96 wurden Patienten (n=323) aus allen Behandlungsgruppen in eine Anschlussstudie übernommen und erhielten EYLEA® 2 mg gemäss einem modifizierten vierteljährlichen Behandlungsschema, das später auf Injektionen mindestens alle 8 Wochen bis Woche 212 geändert wurde. Die Dosierung in der VIEW-Anschlussstudie unterschied sich von der später für EYLEA® bei wAMD nach 1 Jahr zugelassenen Dosierempfehlung: das Behandlungsintervall kann entsprechend einem «Treat & Extend» Behandlungsschema ausgedehnt werden, um einen stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befund aufrechtzuerhalten.[8]

c. In der randomisierten, kontrollierten **COPERNICUS**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurden alle Patienten monatlich evaluiert und erhielten EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Von Woche 52 bis 100 erfolgte keine Maskierung und alle Patienten wurden mindestens vierteljährlich untersucht und erhielten EYLEA® nach Bedarf basierend auf denselben Wiederbehandlungskriterien. Die Patienten konnten bis zu alle 4 Wochen evaluiert und behandelt werden. Bei signifikanter Neovaskularisation im Auge konnten die Patienten mit panretinaler Laser-Fotokoagulation behandelt werden. Die Dosierung in COPERNICUS wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend) zur Beibehaltung eines stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befunds.[8]

STAY STRONG – Visusgewinn aus Jahr 1 bleibt bis Jahr 3 erhalten[21]

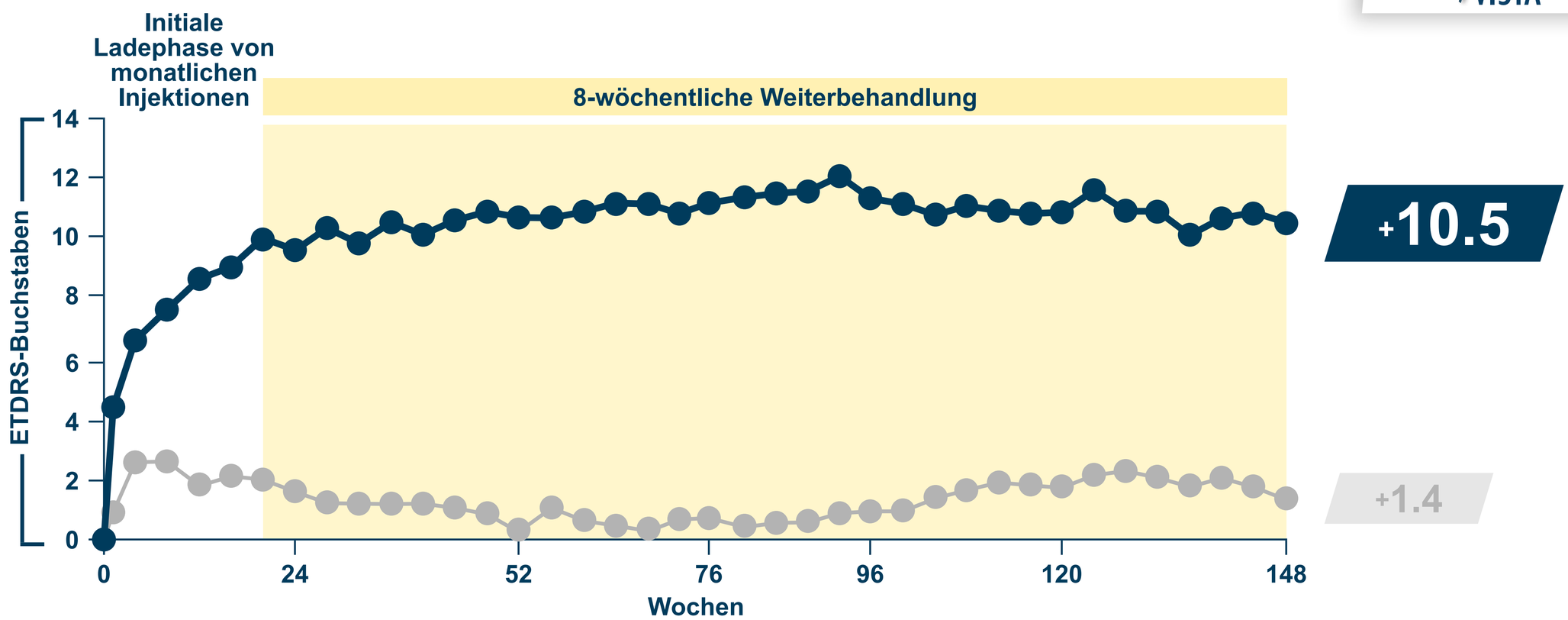
Mittlere Veränderung der BCVA bis Woche 148 in der VIVID-Studie[21,a]



- **EYLEA® 2 mg** einmal im Monat (4-wöchentlich) für die ersten 5 Monate, danach einmal alle 2 Monate (8-wöchentlich); **n=135**.
- **Laser**-Fotokoagulation nach Bedarf, jedoch nicht häufiger als alle 12 Wochen; **n=132**.

STAY STRONG – Visusgewinn aus Jahr 1 bleibt bis Jahr 3 erhalten[21]

Mittlere Veränderung der BCVA bis Woche 148 in der VISTA-Studie[21,a]



- **EYLEA® 2 mg** einmal im Monat (4-wöchentlich) für die ersten 5 Monate, danach einmal alle 2 Monate (8-wöchentlich); **n=151**.
- **Laser**-Fotokoagulation nach Bedarf, jedoch nicht häufiger als alle 12 Wochen; **n=154**.

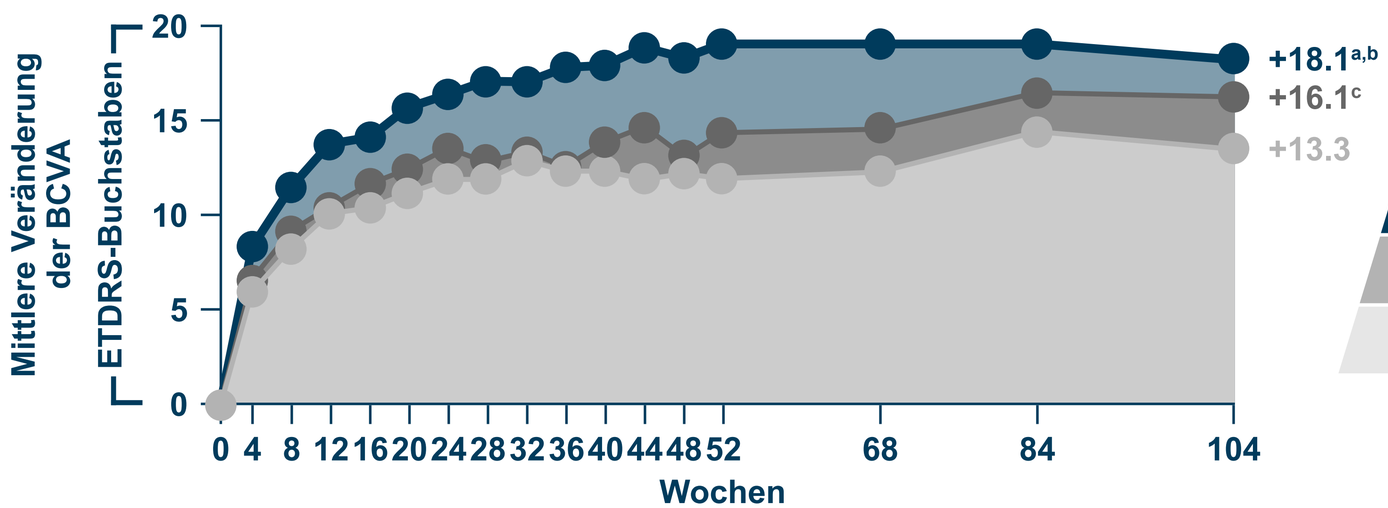
Fussnote

a. **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert. Ab Woche 24 erhielten EYLEA®-Patienten bei Eintreten von Kriterien für eine Rescue-Behandlung eine aktive Laserbehandlung und die Laser-Kontrollpatienten erhielten EYLEA® alle 8 Wochen. Ab Woche 100 erhielten die Laser-Kontrollpatienten, die keine Rescue-Behandlung mit EYLEA® erhalten hatten, EYLEA® nach Bedarf gemäss Wiederbehandlungskriterien.

STAY STRONG mit anhaltender Visusverbesserung nach 2 Jahren[24,25]

SCHLUSSFOLGERUNG
PROTOCOL T

Ø BCVA-Veränderung nach 104 Wochen (mit Ausgangsvisus <20/40/<69 ETDRS)[25]



BCVA-Veränderung gemittelt/AUC
über 2 Jahre (area under the curve)[24]

+17.1d,e	EYLEA®
+13.6	Ranibizumab
+12.1	Bevacizumab

EYLEA® 2 mg; **n=98.** Ranibizumab 0.3 mg; **n=94.** Bevacizumab 1.25 mg; **n=92.**

EYLEA® ist in der Schweiz abweichend vom Behandlungsschema der Studie (Protocol T) zugelassen.[8] In der Schweiz ist Bevacizumab fur die intravitreale Injektion nicht zugelassen.[14] Ranibizumab ist in der Schweiz zur Behandlung eines DME mit der untersuchten 0.3 mg Dosis nicht zugelassen.[15]

In den ersten 20 Wochen wurde die Behandlung monatlich (alle 4 Wochen) verabreicht, es sei denn VA ≥20/20 mit <250 µm auf einem Zeiss Stratus oder Äquivalent und keiner Verbesserung oder Verschlechterung als Folge der letzten beiden Injektionen. Anschliessend wurde die Injektion ausgelassen, solange der Zustand stabil war.

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Fussnoten

a. p=0.02 vs. Bevacizumab.

b. p=0.18 vs. Ranibizumab.

c. p=0.18 vs. Bevacizumab.

d. p <0.001 vs. Bevacizumab.

e. p=0.009 vs. Ranibizumab.

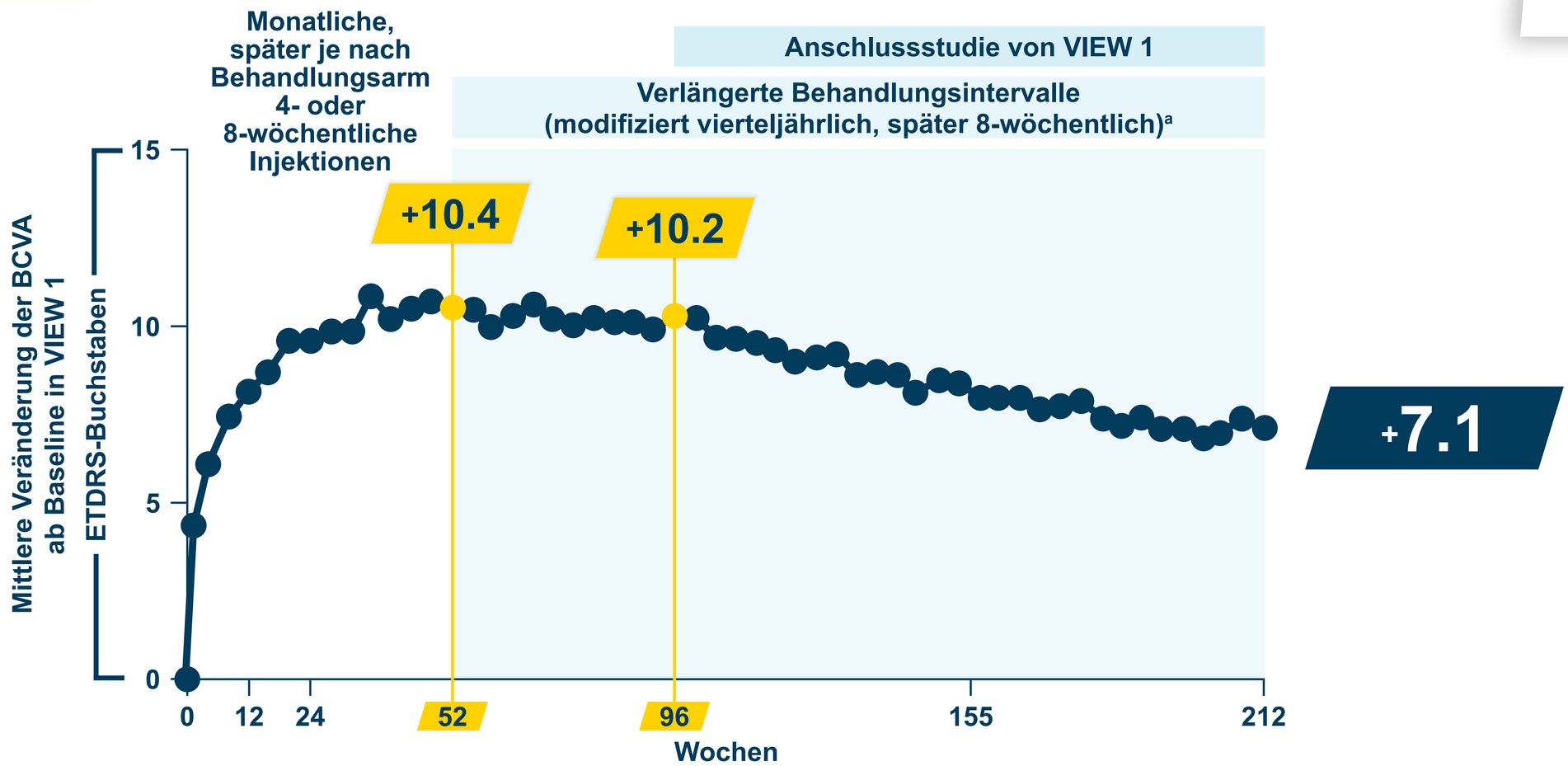
EURETINA-Leitlinien zur Behandlung von DME 2017

Basierend auf einer Post-hoc-AUC-Analyse von Protocol T führt **EYLEA® zu einer grösseren Verbesserung der BCVA als Ranibizumab bei Patienten mit <20/40 (<69 ETDRS-Buchstaben) Baseline-BCVA** über 2 Jahre[17]

Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185-222.

STAY STRONG – Visusgewinn von 7.1 Buchstaben bleibt bis Jahr 4 erhalten[22]

Mittlere Veränderung der BCVA-Verbesserungen ab Baseline in VIEW 1 bis Woche 212 bei Patienten, die in die Anschlussstudie aufgenommen wurden[22,a]

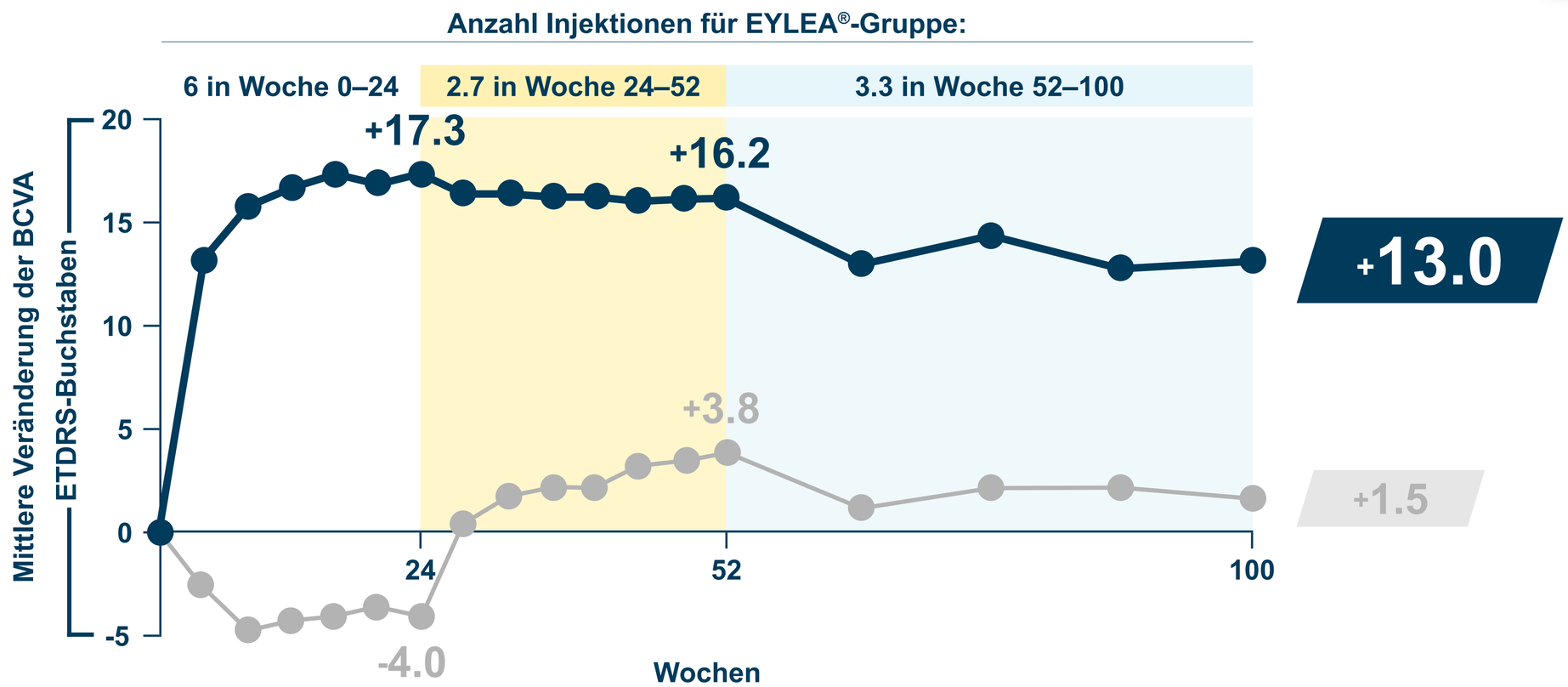


Regelmässige Anwendung von **EYLEA®** oder Ranibizumab bis Woche 52, dann modifiziertes vierteljährliches und später 8-wöchentliches Behandlungsschema; **n=323**.[a]

a. Nach Abschluss von VIEW 1 mit Woche 96 wurden Patienten (n=323) aus allen Behandlungsgruppen in eine Anschlussstudie übernommen und erhielten EYLEA® 2 mg gemäss einem modifizierten vierteljährlichen Behandlungsschema, das später auf Injektionen mindestens alle 8 Wochen bis Woche 212 geändert wurde. Diese Änderung des Behandungsschemas für die Patienten in den USA (nicht in Kanada) war durch die FDA-Zulassung in den USA bedingt.

STAY STRONG – Visusgewinn von 13 Buchstaben bleibt bis Jahr 2 erhalten[23,a]

Mittlere Veränderung der BCVA bis Woche 100 in COPERNICUS[23,a]



- **EYLEA® 2 mg** einmal im Monat (4-wöchentlich) bis Woche 24, dann nach Bedarf bis Woche 52; **n=114**.
- **Scheininjektionen** einmal im Monat (4-wöchentlich) bis Woche 24, dann EYLEA® 2 mg nach Bedarf bis Woche 52; **n=73.**

Fussnote

a. In der randomisierten, kontrollierten **COPERNICUS**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurden alle Patienten monatlich evaluiert und erhielten EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Von Woche 52 bis 100 erfolgte keine Maskierung und alle Patienten wurden mindestens vierteljährlich untersucht und erhielten EYLEA® nach Bedarf basierend auf denselben Wiederbehandlungskriterien. Die Patienten konnten bis zu alle 4 Wochen evaluiert und behandelt werden. Bei signifikanter Neovaskularisation im Auge konnten die Patienten mit panretinaler Laser-Fotokoagulation behandelt werden. Die Dosierung in COPERNICUS wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend) zur Beibehaltung eines stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befunds.[8]

Integrierte Analyse aus VIEW I und VIEW II nach 1 Jahr[10]

VIEW 1 VIEW 2

MITTLERE BCVA VERBESSERT UM

+8.4

BUCHSTABEN

MIT EYLEA®

MIT VERLÄNGERTEN BEHANDLUNGSINTERVALLEN[10,a]

NACH INITIALER Ladephase von 3 MONATLICHEN INJEKTIONEN

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

STAY STRONG mit Ausdehnung 12-wöchige Intervalle in Jahr 2[26,27,#,a,b]

VIEW 1 VIEW 2
POST-HOC-ANALYSE

***12-WÖCHENTLICHES BEHANDLUNGSSCHEMA** IN JAHR 2 GESTATTETE **48%** DER PATIENTEN MIT wAMD NACH ANFÄNGLICHEN 8-WÖCHENTLICHEN INJEKTIONEN, DEN **VISUSGEWINN AUFRECHTZUERHALTEN**; **IN DIESER POST-HOC-SUBGRUPPENANALYSE**:[26,a,b]*

JAHR 1

EYLEA® ALTAIR STUDY

TREAT & EXTEND SCHEMA[22,#]

NACH INITIALER LADEPHASE VON 3 MONATLICHEN INJEKTIONEN

Ø BUCHSTABENGEWINN

+8–9

BUCHSTABEN[27,c,#]

JAHR 2

EYLEA® 12-WÖCHENTLICHE INJEKTIONEN

Ø BUCHSTABENGEWINN

+9.5

BUCHSTABEN[26]

#Ausdehnung gemäss Fachinformation EYLEA®: nach 3× Loading auf max. 8 W., ab 2. Behandlungsjahr auf max. 12 W.[8]

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Fussnoten

a. **VIEW 1** und **VIEW 2** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Design. Nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg. Während der Nachbeobachtung von Woche 52 bis 96 erhielten die Patienten dieselbe Dosierung wie in den ersten 52 Wochen, wobei die Injektionen mindestens alle 12 Wochen mit monatlicher Kontrolle im Hinblick auf kürzere Injektionsintervalle basierend auf festgelegten Wiederbehandlungskriterien (modifiziertes vierteljährliches Behandlungsschema) erfolgten. Die Dosierung in der VIEW-Anschlussstudie unterschied sich von der später für EYLEA® bei wAMD nach 1 Jahr zugelassenen Dosierempfehlung: das Behandlungsintervall kann entsprechend einem «Treat & Extend» Behandlungsschema ausgedehnt werden, um einen stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befund aufrechtzuerhalten.

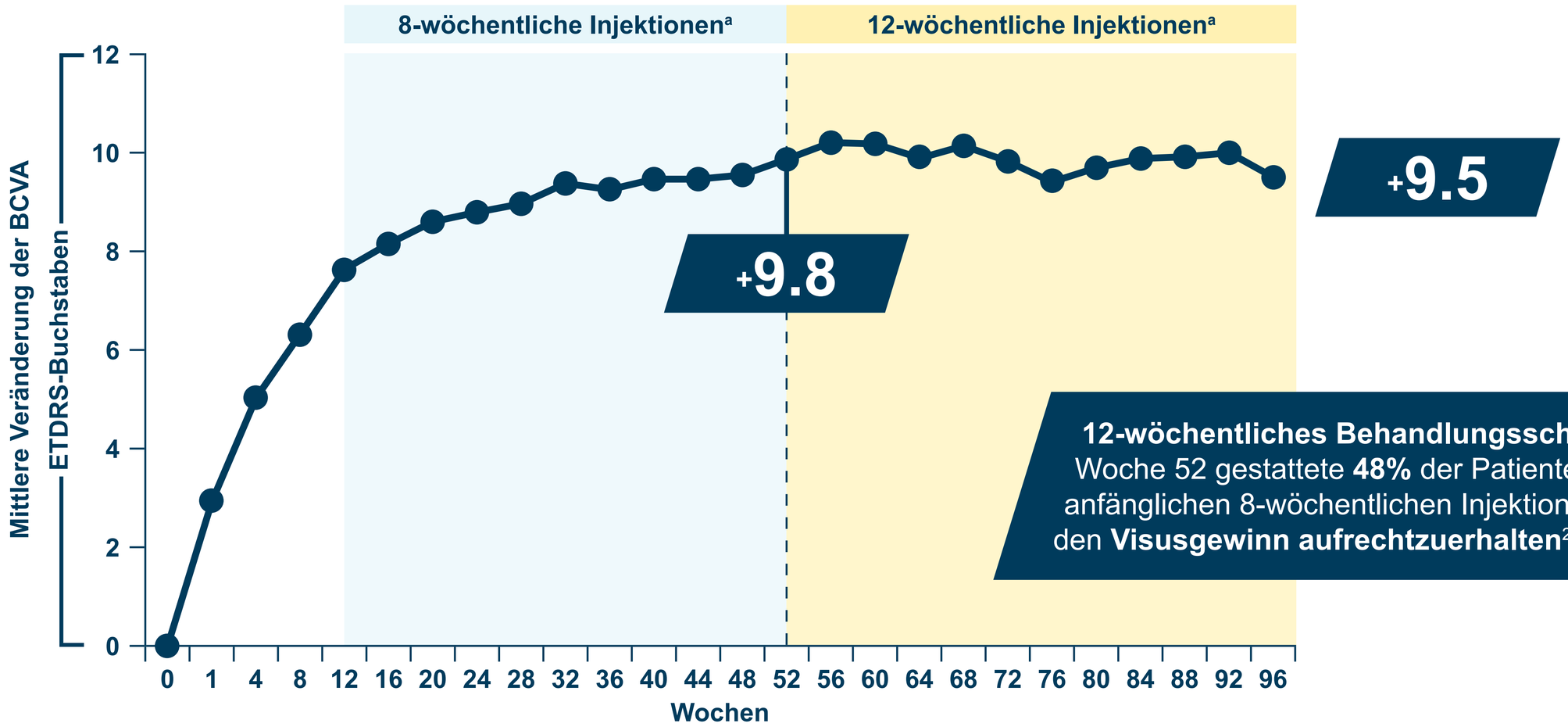
b. **Post-hoc-Analyse** der **VIEW**-Studien. 48% (247/511) der Patienten, die ursprünglich auf das 8-wöchentliche EYLEA® Behandlungsschema (EYLEA® alle 8 Wochen bis Woche 52 nach einer Ladephase von 3 monatlichen Injektionen) randomisiert worden waren, erhielten zwischen Woche 52 und 96 ≤3 Injektionen.

c. In Japan durchgeführte randomisierte, offene, multizentrische Phase-4-Studie. Die Patienten erhielten Aflibercept 2 mg intravitreal bei Baseline und alle 4 Wochen bis Woche 8 sowie in Woche 16, wurden im Verhältnis 1:1 in eine Treat & Extend-Gruppe mit 4-wöchiger Anpassung (4W-Adj; die Ausdehnung des Injektionsintervalls erfolgte um jeweils 4 Wochen ab dem letzten Intervall und eine Verkürzung des Injektionsintervalls jeweils um 2 Wochen) bzw. mit 2-wöchiger Anpassung (2W-Adj; das Injektionsintervall wurde jeweils um 2 Wochen ab dem letzten Intervall ausgedehnt oder verkürzt) randomisiert. Nach Woche 16 betrug das Intervall zwischen zwei intravitrealen Aflibercept-Injektionen mindestens 8 und höchstens 16 Wochen. Der primäre Endpunkt war die mittlere Veränderung der BCVA ab Baseline bis Woche 52.

START STRONG with EYLEA®

VIEW Post-hoc Analyse: 12-wöchentliche Injektionsintervalle[26,a]

Mittlere Veränderung der BCVA nach 96 Wochen bei einer Subgruppe von wAMD-Patienten, die ab Woche 52 12-wöchentliche Injektionen erhielt[26]



12-wöchentliches Behandlungsschema ab Woche 52 gestattete **48%** der Patienten nach anfänglichen 8-wöchentlichen Injektionen, den **Visusgewinn aufrechtzuerhalten**[21,a]

- **EYLEA® 2 mg** einmal im Monat (4-wöchentlich) für die ersten 3 Monate, danach einmal alle 2 Monate (8-wöchentlich) bis Woche 52, dann einmal alle 3 Monate bis Woche 96; **n=247**.

Fussnote

a. **Post-hoc-Analyse** der **VIEW**-Studien. 48% (247/511) der behandlungsnaiven Patienten mit wAMD, die ursprünglich auf das 8-wöchentliche EYLEA®-Behandlungsschema (EYLEA® alle 8 Wochen bis Woche 52 nach initialer Ladephase von 3 monatlichen Injektionen) randomisiert worden waren, erhielten zwischen Woche 52 und 96 ≤3 Injektionen. In dieser Gruppe verbesserte sich nach 52 Wochen die mittlere BCVA um 9.8 ETDRS-Buchstaben gegenüber der Baseline. Diese Verbesserung blieb auch nach 96 Wochen erhalten (9.5 ETDRS-Buchstaben).

START STRONG und STAY STRONG mit EYLEA®

Real World Daten bestätigen die Resultate aus den randomisierten, kontrollierten Zulassungsstudien[1,10,28–35]

	Klinischer Alltag zu wAMD MIT ÄHNLICHEM BEHANDLUNGSSCHEMA WIE IN VIEW[a]	RANDOMISIERTE, KONTROLLIERTE STUDIEN ZU wAMD[1,10,b]	
NACH **JAHR 1**	**+5.5–9.5** BUCHSTABEN[28–34,a]	**+8.4** BUCHSTABEN[10,b]	VIEW 1 VIEW 2
NACH **JAHR 2**	**+6.0–7.1** BUCHSTABEN[34,35,a]	**+7.6** BUCHSTABEN[1,b]	VIEW 1 VIEW 2

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Fussnoten

a. Es wurden Praxisstudien mit einem ähnlichen Behandlungsschema wie in den randomisierten, kontrollierten VIEW-Studien ausgewählt. Die Studie unter Alltagsbedingungen des **Karolinska-Instituts** umfasste eine retrospektive, nicht randomisierte Fallserie. Behandlungsnaive Patienten mit wAMD erhielten EYLEA® 2 mg alle 2 Monate bis zu 1 Jahr nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen. Von Monat 12 bis 18 wurden die Patienten im Rahmen eines Treat & Extend Schemas behandelt. Die BCVA wurde in einem Abstand von 4 m (oder bei Bedarf 1 m) von augenmedizinischem Fachpersonal mithilfe einer ETDRS-Sehtafel gemessen. Der Nahvisus wurde im Abstand von 40 cm mit zusätzlichen +3 dpt zur BCVA-Refraktion mithilfe der LIX-Sehtafel A für Erwachsene (Ortho-KM, Lund, Schweden) ermittelt.

Die Praxisstudie der **UK Aflibercept Users Group** bestand in einer retrospektiven Auswertung elektronischer Patientenakten von 16 Zentren des UK National Health Service. Bei 1’682 Patienten mit wAMD wurden 1’840 behandlungsnaive Augen mit einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, gefolgt von Injektionen alle 2 Monate, über 52 Wochen behandelt (Nachbeobachtung nach 1 Jahr erfolgte für 1’321 Augen).

Die **RAINBOW**-Studie unter Alltagsbedingungen war eine retrospektive und prospektive Beobachtungsstudie der Praxisergebnisse von

a. Es wurden Praxisstudien mit einem ähnlichen Behandlungsschema wie in den randomisierten, kontrollierten VIEW-Studien ausgewählt.

Die Studie unter Alltagsbedingungen des **Karolinska-Instituts** umfasste eine retrospektive, nicht randomisierte Fallserie. Behandlungsnaive Patienten mit wAMD erhielten EYLEA® 2 mg alle 2 Monate bis zu 1 Jahr nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen. Von Monat 12 bis 18 wurden die Patienten im Rahmen eines Treat & Extend Schemas behandelt. Die BCVA wurde in einem Abstand von 4 m (oder bei Bedarf 1 m) von augenmedizinischem Fachpersonal mithilfe einer ETDRS-Sehtafel gemessen. Der Nahvisus wurde im Abstand von 40 cm mit zusätzlichen +3 dpt zur BCVA-Refraktion mithilfe der LIX-Sehtafel A für Erwachsene (Ortho-KM, Lund, Schweden) ermittelt.

Die Praxisstudie der **UK Aflibercept Users Group** bestand in einer retrospektiven Auswertung elektronischer Patientenakten von 16 Zentren des UK National Health Service. Bei 1'682 Patienten mit wAMD wurden 1'840 behandlungsnaive Augen mit einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, gefolgt von Injektionen alle 2 Monate, über 52 Wochen behandelt (Nachbeobachtung nach 1 Jahr erfolgte für 1'321 Augen).

Die **RAINBOW**-Studie unter Alltagsbedingungen war eine retrospektive und prospektive Beobachtungsstudie der Praxisergebnisse von 615 behandlungsnaiven Patienten, die in Frankreich mit EYLEA® behandelt wurden. Der Zwischenbericht wies Visusgewinne bei 284 Patienten nach, die für 52 Wochen EYLEA® erhielten, mit einer Ladephase von 3 EYLEA®-Injektionen innerhalb von 90 Tagen und dann Behandlung bis Woche 52.

Die **PERSEUS**-Praxisstudie war eine prospektive, nicht interventionelle Studie der Behandlungsergebnisse von 988 Patienten mit wAMD in der Routinepraxis in Deutschland. Die Daten zur Visusverbesserung basieren auf einer Untergruppe von 125 behandlungsnaiven Patienten in der «regulären» Kohorte, die 3 monatliche (-1/+2 Wochen) EYLEA®-Injektionen, gefolgt von einer Behandlung alle 2 Monate (-2/+4 Wochen), und mindestens 7 Injektionen in 12 Monaten erhielten.

Die Praxisstudie der **Southampton Eye Unit** umfasste eine retrospektive Datenanalyse aus einer Praxis, basierend auf elektronischen Patientenakten von 223 behandlungsnaiven Patienten mit wAMD, die mit einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, gefolgt von Injektionen alle 2 Monate, behandelt wurden.

Die **J-PMS AMD**-Praxisstudie berichtete aus der Anwendungsbeobachtung von EYLEA® in Japan, mit Daten zur Visusverbesserung von 1610 behandlungsnaiven Patienten (58.9% der Gesamtpopulation), die gemäss dem VIEW-Prüfplan behandelt wurden: 3 monatliche Injektionen, gefolgt von Injektionen alle 2 Monate bis zu 1 Jahr.

Fight Retinal Blindness! (FRB!) war eine prospektive Praxis-Beobachtungsstudie in Australien. Die dargestellten Visusergebnisse basieren auf einer Kohorte von 110 (Jahr 1) bzw. 123 (Jahr 2) behandlungsnaiven Patienten mit wAMD, die für 2 Jahre mit einem Treat & Extend Behandlungsschema behandelt wurden. Patienten, die die 2-jährige Auswertung abschlossen, hatten im Mittel im ersten Jahr 7.8 (2.1) Injektionen und in Jahr 2 5.7 (2.6) Injektionen erhalten. Die Dosierung in Jahr 1 der FRB!-Studie unterschied sich von der für EYLEA® bei wAMD zugelassenen: initiale Ladephase von 3 monatliche Injektionen und dann Injektionen alle 2 Monate in Jahr 1.[8]

Das **Moorfields Eye Hospital Aflibercept Audit** berichtete über die funktionellen und morphologischen Ergebnisse, die in der routinemässigen klinischen Praxisanwendung am Moorfields Eye Hospital und in Satellitenkliniken erzielt wurden. Die Daten zur Visusverbesserung stammen aus einer Untergruppenanalyse von 66 Augen von 62 Patienten (von insgesamt 88 Patienten), die gemäss dem VIEW-Prüfplan mit EYLEA® behandelt wurden und eine Nachbeobachtung von 24 Monaten abschlossen. Die Patienten erhielten initial 3 monatliche Injektionen, gefolgt von Injektionen alle 2 Monate im ersten Jahr, und dann in Jahr 2 ein Treat & Extend Schema. In Praxisstudien werden häufig Snellen-Sehtafeln verwendet und die Daten dann in ETDRS-Buchstaben konvertiert.

b. **VIEW 1** und **VIEW 2** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Design. Nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg. Während der Nachbeobachtung von Woche 52 bis 96 erhielten die Patienten dieselbe Dosierung wie in den ersten 52 Wochen, wobei die Injektionen mindestens alle 12 Wochen mit monatlicher Kontrolle im Hinblick auf kürzere Injektionsintervalle basierend auf festgelegten Wiederbehandlungskriterien (modifiziertes vierteljährliches Behandlungsschema) erfolgten. Die Dosierung in der VIEW-Anschlussstudie unterschied sich von der später für EYLEA® bei wAMD nach 1 Jahr zugelassenen Dosierempfehlung: das Behandlungsintervall kann entsprechend einem «Treat & Extend» Behandlungsschema ausgedehnt werden, um einen stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befund aufrechtzuerhalten.[8]

START STRONG und STAY STRONG mit EYLEA®

mit verlängerten Injektionsintervallen[8,*]

	LADEPHASE	BIS WOCHE 52	NACH WOCHE 52
wAMD	3 initiale monatliche Injektionen	4 W. oder länger (max 8 W.)	4 W. oder länger (max 12 W.)
DME	3 initiale monatliche Injektionen; 2 zusätzliche Injektionen von Vorteil[36]		4 W. oder länger
RVO	Bis stabil[¥]	4 W. oder länger	

AUSDEHNUNG DER EYLEA®-BEHANDLUNGSINTERVALLE KANN BEHANDLUNGSLAST REDUZIEREN[1,13]

*Die Ausdehnung der Behandlungsintervalle erfolgt basierend auf Visus und Morphologie. Bei einer Verschlechterung der Parameter wird das individuelle Intervall empirisch angepasst (DME). Im Rahmen jeder Behandlung ist eine Kontrolluntersuchung erforderlich. Zusätzliche Kontrollen werden je nach Zustand des Patienten nach Massgabe des behandelnden Arztes empfohlen. ¥ Behandlung alle 4 Wochen bis maximaler Visus erreicht und/oder keine Krankheitsaktivität vorhanden.

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

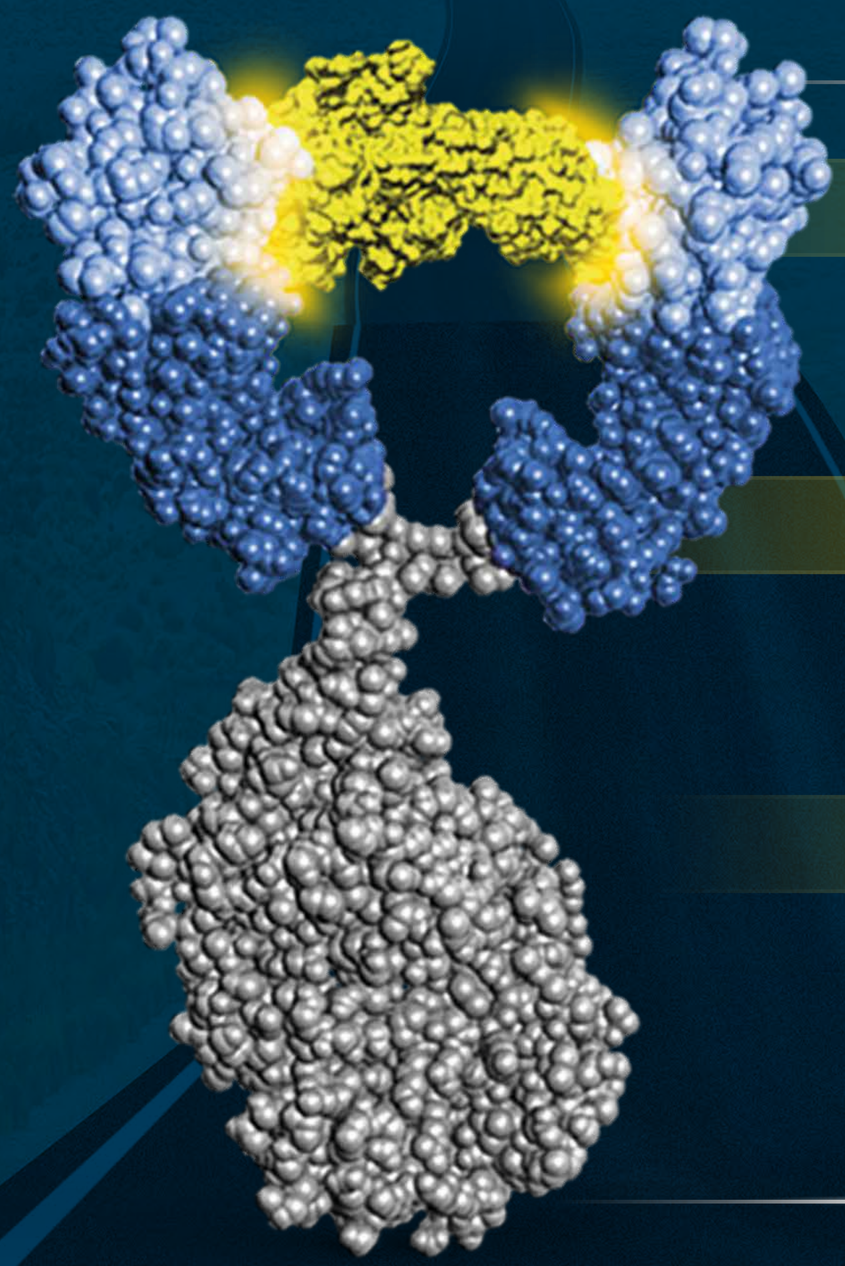
Fussnoten

a. Bei **wAMD**: nach den ersten 12 Behandlungsmonaten mit EYLEA® kann das Behandlungsintervall auf der Basis des Visus und/oder des anatomischen Befunds verlängert werden, z. B. nach einem Treat & Extend Behandlungsschema, wonach die Behandlungsintervalle schrittweise erhöht werden, um stabile Visus und/oder anatomische Resultate zu erhalten. Es liegen jedoch keine ausreichenden Daten für eine genaue Bestimmung dieser Intervalle vor. Wenn sich Visus und/oder anatomische Resultate verschlechtern, sollten die Behandlungsintervalle entsprechend verkürzt werden.

b. Bei **RVO**: die Behandlung kann mit einem Treat & Extend Schema mit schrittweise ausgedehnten Behandlungsintervallen fortgesetzt werden, um stabile Visus- und/oder anatomische Resultate zu erhalten. Es liegen jedoch keine ausreichenden Daten für eine genaue Bestimmung dieser Intervalle vor. Wenn sich Visus und/oder anatomische Resultate verschlechtern, sollten die Behandlungsintervalle entsprechend verkürzt werden.

EIN INNOVATIVER WIRKMECHANISMUS

Durch spezifische zweifache Bindung blockiert EYLEA® alle bekannten VEGF-A-Isoformen sowie PLGF.[8,37]



STARKE BINDUNGSAFFINITÄT[37]

EYLEA® fängt die Wachstumfaktoren mit starkem Griff von beiden Seiten ein.

BREITE BINDUNG[37]

EYLEA® hat einen multiplen Wirkmechanismus. Es bindet nebst VEGF auch den PLGF.

LANG[38,39]

EYLEA® hat eine lange Wirkdauer im Auge[39]

EYLEA® **unterdrückt VEGF-A im Kammerwasser von wAMD Patienten 71 Tage lang**[38]

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Um im Alltag Ihrer Patienten eine positive Veränderung zu bewirken

START STRONG[1–7] mit EYLEA®

EIN Ø BUCHSTABENGEWINN VON

3 ZEILEN

kann helfen, die Farbwahrnehmung Ihres Patienten zu verbessern[40]

EIN VISUS VON

≥20/40 BCVA

kann Ihrem Patienten helfen, seinen Führerschein zu behalten[41]

EIN NAHVISUS VON

5 PUNKTEN

kann Ihrem wAMD-Patienten helfen, ein Buch oder die Zeitung zu lesen[28,a]

EIN Ø BUCHSTABENGEWINN VON

2 ZEILEN

kann Ihrem Patienten helfen, Nahsichtaufgaben wie Kochen oder Werkzeugverwendung besser zu bewältigen oder sich länger auf Aufgaben zu konzentrieren[40]

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Um im Alltag Ihrer Patienten eine positive Veränderung zu bewirken

START STRONG[1–7] mit EYLEA®

EIN MITTLERER GEWINN VON **3 Zeilen** NACH 1 JAHR

31–33% der EYLEA®-DME-Patienten in VIVID/VISTA[9,b]

55% der EYLEA®-CRVO-Patienten in COPERNICUS[12,c]

EIN VISUS VON

≥20/40 BCVA

kann Ihrem Patienten helfen, seinen Führerschein zu behalten[41]

EIN NAHVISUS VON

5 PUNKTEN

kann Ihrem wAMD-Patienten helfen, ein Buch oder die Zeitung zu lesen[28,a]

EIN Ø BUCHSTABENGEWINN VON

2 ZEILEN

kann Ihrem Patienten helfen, Nahsichtaufgaben wie Kochen oder Werkzeugverwendung besser zu bewältigen oder sich länger auf Aufgaben zu konzentrieren[40]

Daten ausgewählt für unterschiedliche Netzhaut-Indikationen aus randomisierten, kontrollierten Studien und einer Praxisstudie, in denen die angegebenen Kriterien zu den veröffentlichten Endpunkten gehörten.[4,9,11,12,28]

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Um im Alltag Ihrer Patienten eine positive Veränderung zu bewirken

START STRONG[1–7] mit EYLEA®

EIN Ø BUCHSTABENGEWINN VON

3 ZEILEN

kann helfen, die Farbwahrnehmung Ihres Patienten zu verbessern[40]

BCVA **≥20/40** NACH 1 JAHR

57% der EYLEA®-wAMD-Patienten in der Studie des Karolinska-Instituts (Baseline 21%)[28,d]

EIN NAHVISUS VON

5 PUNKTEN

kann Ihrem wAMD-Patienten helfen, ein Buch oder die Zeitung zu lesen[28,a]

EIN Ø BUCHSTABENGEWINN VON

2 ZEILEN

kann Ihrem Patienten helfen, Nahsichtaufgaben wie Kochen oder Werkzeugverwendung besser zu bewältigen oder sich länger auf Aufgaben zu konzentrieren[40]

Daten ausgewählt für unterschiedliche Netzhaut-Indikationen aus randomisierten, kontrollierten Studien und einer Praxisstudie, in denen die angegebenen Kriterien zu den veröffentlichten Endpunkten gehörten.[4,9,11,12,28]

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Um im Alltag Ihrer Patienten eine positive Veränderung zu bewirken

START STRONG[1–7] mit EYLEA®

EIN Ø BUCHSTABENGEWINN VON

3 ZEILEN

kann helfen, die **Farbwahrnehmung** Ihres Patienten zu verbessern[40]

EIN VISUS VON

≥20/40 BCVA

kann Ihrem Patienten helfen, seinen **Führerschein zu behalten**[41]

NAHVISUS **5 Punkten** NACH 18 MONATEN

58% der EYLEA®-wAMD-Patienten in der Studie des Karolinska-Instituts (Baseline 7%)[28,d]

EIN Ø BUCHSTABENGEWINN VON

2 ZEILEN

kann Ihrem Patienten helfen, **Nahsichtaufgaben** wie Kochen oder Werkzeugverwendung besser zu bewältigen oder sich **länger auf Aufgaben zu konzentrieren**[40]

Daten ausgewählt für unterschiedliche Netzhaut-Indikationen aus randomisierten, kontrollierten Studien und einer Praxisstudie, in denen die angegebenen Kriterien zu den veröffentlichten Endpunkten gehörten.[4,9,11,12,28]

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Um im Alltag Ihrer Patienten eine positive Veränderung zu bewirken

START STRONG[1–7] mit EYLEA®

EIN Ø BUCHSTABENGEWINN VON

3 ZEILEN

kann helfen, die Farbwahrnehmung Ihres Patienten zu verbessern[40]

EIN VISUS VON

≥20/40 BCVA

kann Ihrem Patienten helfen, seinen Führerschein zu behalten[41]

EIN NAHVISUS VON

5 PUNKTEN

kann Ihrem wAMD-Patienten helfen, ein Buch oder die Zeitung zu lesen[28,a]

MITTLERER VISUSGEWINN **2 Zeilen** NACH 1 JAHR

53–58% der EYLEA®-DME-Patienten in VIVID/VISTA[2]

72% der EYLEA®-CRVO-Patienten in GALILEO[11]

80% der EYLEA®-BRVO-Patienten in VIBRANT[4]

Daten ausgewählt für unterschiedliche Netzhaut-Indikationen aus randomisierten, kontrollierten Studien und einer Praxisstudie, in denen die angegebenen Kriterien zu den veröffentlichten Endpunkten gehörten.[4,9,11,12,28]

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Fussnoten

a. Die meisten Zeitungen verwenden eine Schriftgrösse zwischen 9 und 11 Punkten.

b. **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von

a. Die meisten Zeitungen verwenden eine Schriftgrösse zwischen 9 und 11 Punkten.

b. **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) in den ersten 5 Monaten, gefolgt von einer Injektion alle 2 Monate (8-wöchentlich), oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert.

c. In der randomisierten, kontrollierten **COPERNICUS**-Studie wurden Patienten mit CRVO auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurden alle Patienten monatlich evaluiert und erhielten EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Die Dosierung in COPERNICUS wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung, bis maximaler Visus erreicht und/oder keine Zeichen von Krankheitsaktivität mehr vorhanden sind, dann Treat & Extend.[8]

d. **Die Studie unter Alltagsbedingungen des Karolinska -Instituts** umfasste eine retrospektive, nicht randomisierte Fallserie. Behandlungsnaive Patienten mit wAMD erhielten EYLEA® 2 mg alle 2 Monate bis zu 1 Jahr nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen. Von Monat 12 bis 18 wurden die Patienten im Rahmen eines Treat & Extend Schemas behandelt. Die BCVA wurde in einem Abstand von 4 m (oder bei Bedarf 1 m) von augenmedizinischem Fachpersonal mithilfe einer ETDRS-Sehtafel gemessen. Der Nahvisus wurde im Abstand von 40 cm mit zusätzlichen +3 dpt zur BCVA-Refraktion mithilfe der LIX-Sehtafel A für Erwachsene (Ortho-KM, Lund, Schweden) ermittelt.

e. **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) in den ersten 5 Monaten, gefolgt von einer Injektion alle 2 Monate (8-wöchentlich), oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert.

In der randomisierten, kontrollierten **GALILEO**-Studie wurden Patienten auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurde die EYLEA®-Gruppe monatlich evaluiert und erhielt EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund.

In der randomisierten, kontrollierten **VIBRANT**-Studie wurden Patienten auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder Laserbehandlung randomisiert. Die EYLEA®-Gruppe wurde bis Woche 24 alle 4 Wochen und dann bis Woche 48 alle 8 Wochen behandelt, wobei in Woche 36 eine Laser-Rescue-Behandlung bei Bedarf möglich war. Die Laser-Gruppe erhielt bei Baseline eine Laserbehandlung und dann bei Eintreten festgelegter Rescue-Kriterien 1 zusätzliche Laserbehandlung von Woche 12 bis 20 und ab Woche 24 EYLEA® alle 8 Wochen nach 3 monatlichen Injektionen. Die EYLEA®-Gruppe erhielt bis Woche 48 im Mittel 9 (1.8 SD) Injektionen und 9/85 erhielten in Woche 36 eine Laser-Rescue-Behandlung. Die Dosierung in GALILEO und VIBRANT wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend).[8]

SICHERHEIT UNTER EYLEA®

Zulassungsstudie VIEW I und II über 52 Wochen[10]

Okuläre adverse events (>5%) in den View-Studien[10,42]

	EYLEA® (n=1824)[a]	Ranibizumab (n=595)
Bindehautblutung	25%	28%
Visusabfall	9%	7%
Augenschmerzen	9%	9%
Makuladegeneration	7%	7%
retinale Blutung	7%	8%
Glaskörperabhebung	6%	6%
Mouches volantes	6%	7%
erhöhter Augeninnendruck	5%	7%

[a] beinhaltet folgende Behandlungsarme: 0.5q4, 2q4, 2q8

modifiziert nach EPAR 2012.

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

SICHERHEIT UNTER EYLEA®

ATEs (kardiovaskuläre oder cerebrovaskuläre Events) nach Alters-Subgruppen[10]

Subgruppen-Analyse der ATEs nach Altersgruppen vor APTC-Bereinigung[10,42]

Alter	<65 Jahre		65–74 Jahre		75–84 Jahre		≥85 Jahre	
Behandlungsgruppe	RBZ	AFL	RBZ	AFL	RBZ	AFL	RBZ	AFL
kardiovaskuläre Events, %								
Baseline bis Woche 52	0	3.0	0.6	2.5	4.0	3.0	9.2	2.8
kumuliert 0–96 Wochen	4.2	3.0	4.9	4.4	6.6	4.8	10.3	7.4
zerebrovaskuläre Events (inkl. TIAs), %								
Baseline bis Woche 52	0	0	0	1.0	0.4	1.2	1.1	7.1
kumuliert 0–96 Wochen	0	1.0	0	1.3	3.3	2.3	3.4	9.5

AFL = Aflibercept; APTC = Antiplatelet Trialists' Collaboration; ATE = Aterial Thromboembolic Event (cardiovascular or cerebrovascular event); RBZ = Ranibizumab; TIA = Transient Ischaemic Event

modifiziert nach EPAR 2012.

REAL WORLD ERFAHRUNGEN BESTÄTIGEN DAS SICHERHEITSPROFIL DER ZULASSUNGSTUDIE[10, 19, 28, 29, 30, 33, 34]

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

SICHERHEIT UNTER EYLEA®

Protocol-T-Studie über 2 Jahre[25]

Systemische Events (APTC) über zwei Jahre[25,#]

	EYLEA®* (n=224)	Ranibizumab** (n=218)	Bevacizumab*** (n=218)	p-Werte über alle Arme
nicht-tödlicher Myokardinfarkt	3%	3%	1%	
nicht-tödlicher Schlaganfall	<1%	5%	3%	
Todesfall mit potentiell vaskulärer oder unbekannter Ursache	1%	4%	4%	
alle Events	**5%**	**12%**	**8%**	adjustiert nach multiplen Einfluss-faktoren: 0.089 nicht adjustiert: 0.047†

\# definiert nach Antiplatelet Trialists' Collaboration (APTC)
* EYLEA® ist in der Schweiz abweichend vom Behandlungsschema der Studie (Protocol T) zugelassen.[8]
** Ranibizumab ist in der Schweiz zur Behandlung eines DME mit der untersuchten 0.3 mg Dosis nicht zugelassen.[15]
*** In der Schweiz ist Bevacizumab für die intravitreale Injektion nicht zugelassen.[14]
† paarweise Vergleiche (adjustiert bezüglich multipler Vergleiche): Aflibercept – Bevacizumab p=0.34; Aflibercept – Ranibizumab p=0.047; Bevacizumab – Ranibizumab p=0.20

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

START STRONG STAY STRONG[1–7] mit EYLEA®

SCHNELLE UND NACHHALTIGE VISUSVERBESSERUNG

EYLEA® sorgte für **schnelle Visusverbesserung** bei verschiedenen Netzhauterkrankungen[4,9–13,18,19,a], die mit **langfristiger Therapie erhalten blieben**[21]

VISUSERHALT BEI VERLÄNGERTEN INJEKTIONSINTERVALLEN

EYLEA® kann durch die Ausdehnung der Injektionsintervalle[8,26] die Belastung durch die Behandlung bei verschiedenen Netzhauterkrankungen reduzieren – bis zu **12-wöchige Abstände** in Jahr 2 bei wAMD[26,b]

WIRKSAMKEIT IM KLINISCHEN ALLTAG

EYLEA®-Evidenz unter Alltagsbedingungen bei wAMD[22–27,c] **bestätigt die Visusgewinne aus randomisierten, kontrollierten Studien**[4,9,10,13,21,23,d] bei vergleichbarem Behandlungsschema wie in VIEW

SICHERHEITSPROFIL

EYLEA® zeigte in Protocol T,[6] wie auch in der VIEW Zulassungsstudie[10] ein **vergleichbares Nebenwirkungsprofil zu Ranibizumab**.

Erkenntnisse aus ausgewählten randomisierten, kontrollierten Studien bei verschiedenen Netzhaut-Indikationen[4,9–13,17–19,21,26,a] und aus Studien zu wAMD unter Alltagsbedingungen mit vergleichbarem Behandlungsschema wie in VIEW[28–35,c]

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

Fussnoten

a. Bei **DME**: **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) in den ersten 5 Monaten, gefolgt von einer Injektion alle 2 Monate (8-wöchentlich), oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert.

Bei **AMD**: **VIEW 1** und **VIEW 2** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Design. Nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg. Während der Nachbeobachtung von Woche 52 bis 96 erhielten die Patienten dieselbe Dosierung wie in den ersten 52 Wochen, wobei die Injektionen mindestens alle 12 Wochen mit monatlicher Kontrolle im Hinblick auf kürzere Injektionsintervalle basierend auf festgelegten Wiederbehandlungskriterien (modifiziertes vierteljährliches Behandlungsschema) erfolgten. Die Dosierung nach 1 Jahr in den VIEW-Studien unterschied sich von der später für EYLEA® bei wAMD zugelassenen Dosierempfehlung: das Behandlungsintervall kann entsprechend einem «Treat & Extend» Behandlungsschema ausgedehnt werden, um einen stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befund aufrechtzuerhalten.[8]

In der randomisierten, kontrollierten **PLANET**-Studie erhielten Patienten

REFERENZVERZEICHNIS (1/2)

1. 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(1):193-201. **2.** Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS study. Ophthalmology 2014;121(7):1414-1420. **3.** Ogura Y, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 18-month results of the phase 3 GALILEO study. Am J Ophthalmol 2014;158(5):1032-1038. **4.** Clark WL, et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 52-Week Results of the VIBRANT Study. Ophthalmology 2016;123(2):330-336. **5.** Brown DM, et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 100-Week Results From the VISTA and VIVID Studies. Ophthalmology 2015;122(10):2044-2052. **6.** Wells JA, et al. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. N Engl J Med 2015;372:1193-1203. **7.** Ikuno Y, et al. Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization, The MYRROR Study. Ophthalmology 2015;122(6):1220-1227. **8.** www.swissmedicinfo.ch; Fachinformation EYLEA **9.** Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014;121(11):2247-2254. **10.** Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2012;119(12):2537-2548. **11.** Korobelnik JF, Holz FG, Roider J, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema resulting from central retinal vein occlusion: one-year results of the phase 3 GALILEO study. Ophthalmology. 2014;121(1):202-208. **12.** Brown DM, Heier JS, Clark WL, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. Am J Ophthalmol. 2013;155(3):429-437. **13.** Pielen A, Clark WL, Boyer DS, et al. Integrated results from the COPERNICUS and GALILEO studies. Clinical Ophthalmology. 2017;11:1533-1540. **14.** www.swissmedicinfo.ch; Fachinformation Avastin®. **15.** www.swissmedicinfo.ch; Fachinformation Lucentis®. **16.** Virgili G, Parravano M, Evans JR, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;6:CD007419. **17.** Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Ophthalmologica. 2017;237(4):185-222. **18.** Li X, Chen Y, Zhang J, et al. Intravitreal Aflibercept Versus Photodynamic Therapy in Chinese Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Outcomes of the SIGHT Study. J Ocul Pharmacol Ther. 2017;33(6):435-444. **19.** Lee WK, Ogura Y, Iida T, et al. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept in Polypoidal Choroidal Vasculopathy: 12-Month Results of the PLANET Study. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2017;58:1199. **20.** Lee AY, Lee CS, Egan CA, et al. UK AMD/DR EMR REPORT IX: comparative effectiveness of predominantly as needed (PRN) ranibizumab versus continuous aflibercept in UK clinical practice. Br J Ophthalmol. 2017. May 6. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309818 [Epub ahead of print]. **21.** Heier JS, Korobelnik JF, Brown DM. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 148-Week Results from the VISTA and VIVID Studies. Ophthalmology. 2016;123(11):2376-2385.

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

REFERENZVERZEICHNIS (2/2)

22. Kaiser PK, Singer M, Tolentino M, et al. Long-term Safety and Visual Outcome of Intravitreal Aflibercept in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. VIEW 1 Extension Study. Ophthalmol Retina. 2017;1(4):304-313. **23.** Heier JS, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS study. Ophthalmology. 2014;121(7):1414-1420 **24.** Jampol LM, Glassman AR, Bressler NM, et al. Anti–Vascular Endothelial Growth Factor Comparative Effectiveness Trial for Diabetic Macular Edema: Additional Efficacy Post Hoc Analyses of a Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2016;134(12):1429-1434. **25.** Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. Ophthalmology. 2016;123(6):1351-1359. **26.** Richard G, Monés J, Wolf S, et al. Scheduled versus Pro Re Nata Dosing in the VIEW Trials. Ophthalmology. 2015;122(12):2497-2503. **27.** Ohji M, et al. Two different Treat and Extend dosing regimens of intravitreal aflibercept for wAMD in Japanese patients: 52 weeks results of the ALTAIR study. 17TH EURETINA CONGRESS, BARCELONA 2017, Free Paper Session **28.** Epstein D, Amrén U. Near vision outcome in patients with age-related macular degeneration treated with aflibercept. Retina. 2016;36(9):1773-1777. **29.** Talks JS, Lotery AJ, Ghanchi F, et al, for the United Kingdom Aflibercept Users Group. First-year visual acuity outcomes in the United Kingdom of providing aflibercept according to the VIEW study protocol for age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2016;123(2):337-343. **30.** Framme C. Regularity of treatment in nAMD: 12-month results of the PERSEUS and RAINBOW studies. Presented at: ARVO 2017 Annual Meeting; May 07-11 2017; Baltimore, USA. **31.** Almuhtaseb H, Kanavati S, Rufai SR, Lotery AJ. One-year real-world outcomes in patients receiving fixeddosing aflibercept for neovascular age-related macular degeneration. Eye (Lond). 2017;31(6):878-883. **32.** Mori R, Ohji M, Takahashi K, et al. Intravitreal aflibercept in wet age-related macular degeneration patients from Japan: 6-month outcomes of J-PMS. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57:536. **33.** Barthelmes D, Nguyen V, Arnold J, et al. Twelve-month outcomes of “treat and extend” aflibercept therapy for neovascular age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57:521. **34.** Eleftheriadou M, Vazquez-Alfageme C, Citu CM, et al. Long-term outcomes of aflibercept treatment for neovascular age-related macular degeneration in a clinical setting. Am J Ophthalmol. 2017;174:160-168. **35.** Barthelmes D, Nguyen V, Daien V, et al. Two year outcomes of “treat and extend” intravitreal therapy using aflibercept preferentially for neovascular age-related macular degeneration. Retina. 2017. Jan 31. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001496 [Epub ahead of print]. **36.** Ziemssen F, et al. Initiation of intravitreal aflibercept injection treatment in patients with diabetic macular edema: a review of VIVID-DME and VISTA-DME data. Int J Retin Vitr 2016;2:16 DOI 10.1186/s40942-016-0041-z. **37.** Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. Angiogenesis. 2012;15(2):171-185. **38.** Fauser S, Schwabecker V, Muether PS. Suppression of intraocular vascular endothelial growth factor during aflibercept treatment of age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol. 2014;158(3):532-536. **39.** Stewart MW. Aflibercept (VEGF Trap-eye): the newest anti-VEGF drug. Br J Ophthalmol. 2012;96(9):1157-1158. **40.** Davidson A, Ciulla TA, McGill JB, et al. How the diabetic eye loses vision. Endocrine. 2007;32(1):107-116. **41.** Verordnung über die Zulassung von Personen und Fahrzeugen zum Strassenverkehr (Verkehrszulassungsverordnung, 1 VZV) vom 27. Oktober 1976 (Stand am 1. Oktober 2016). **42.** European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Assessment Report 2012: Eylea. EMA/646256/2012.

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

KURZFACHINFORMATION

Gekürzte Fachinformation Eylea® (Aflibercept)
Z: 2 mg Aflibercept in 50 µl Injektionslösung. Hilfsstoffe: Polysorbatum 20, Natrii dihydrogenophosphas monohydricus, Dinatrii phosphas heptahydricus, Natrii chloridum, Saccharosum, Aqua ad injectabilia q.s. ad solutionem. **I:** Behandlung der exsudativen (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration (wAMD), des Makulaödems infolge eines retinalen Zentralvenenverschlusses (CRVO) oder eines Venenastverschlusses (BRVO), des diabetischen Makulaödems (DME) und von subfovealen und juxtafovealen choroidalen Neovaskularisationen infolge einer pathologischen Myopie (mCNV). **D/A:** wAMD/DME: 4-wöchentliche intravitreale Injektion von Eylea 2 mg in 50 µl über die ersten 3 Monate, danach basierend auf Sehschärfeprüfung und morphologischen Untersuchungsergebnissen Ausdehnung auf 8-wöchentliche Injektionen möglich; Nach dem ersten Behandlungsjahr eventuell Ausdehnung der Behandlungsintervalle auf alle 12 Wochen (wAMD) resp. individuell nach klinischem Ermessen (DME); BRVO/CRVO: Nach Initialinjektion 4-wöchentliche Intervalle mit Eylea 2 mg in 50 µl, bis maximaler Visus erreicht ist und/oder keine Zeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen sind. Behandlung kann fortgesetzt werden, und die Intervalle können basierend auf Sehschärfeprüfung und morphologischen Untersuchungsergebnissen ausgedehnt werden. Im Rahmen jeder Behandlung ist eine Kontrolluntersuchung und nach der Injektion eine Kontrolle des Augeninnendrucks erforderlich; mCNV: Eylea 2 mg in 50 µl als einzelne intravitreale Injektion verabreichen. Zusätzliche Dosen (im mindestens 4 wöchentlichen Abstand) nur verabreichen, wenn die Sehschärfeprüfung und morphologische Untersuchungsergebnisse auf eine persistierende oder rezidivierende Erkrankung hindeuten. **KI:** Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Aflibercept oder einem der Hilfsstoffe, okuläre oder periokuläre Infektion, aktive oder vermutete intraokuläre Entzündung, Schwangerschaft, Stillzeit. **V:** Endophthalmitis, Erhöhungen des Augeninnendrucks, besondere Vorsicht bei Patienten mit nicht ausreichend therapiertem Glaukom. **IA:** Es wurden keine Interaktionsstudien mit Eylea durchgeführt. **UW:** Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit dem Injektionsvorgang (<1/2'400 Injektionen in Phase III-Studien; wAMD, CRVO, BRVO, DME und mCNV): Endophthalmitis, Netzhautablösung, traumatischer Katarakt, Katarakt, Glaskörperabhebung und erhöhter Augeninnendruck. Häufigste unerwünschte Wirkungen (in ≥5 % der behandelten Patienten; wAMD, CRVO, BRVO, DME und mCNV): Bindehautblutung (25.0 %), Augenschmerzen (10.2 %), Katarakt (7.6 %), Anstieg des Augeninnendruckes (7.5 %), Glaskörperabhebung (7.4 %) und Mouches volantes (6.9 %). **P:** Packung mit 1 Durchstechflasche und 1 Filternadel. Verkaufskategorie: B. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen melden Sie bitte unter drug.safety.switzerland@bayer.ch. Vertrieb: Bayer (Schweiz) AG, Grubenstr. 6, 8045 Zürich.

L.CH.MKT.STH.10.2016.0553-DE/FR/IT

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)

a. Bei **DME**: **VIVID** und **VISTA** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Studiendesign. Die Patienten wurden auf den Erhalt von entweder EYLEA® 2 mg einmal im Monat (4-wöchentlich) in den ersten 5 Monaten, gefolgt von einer Injektion alle 2 Monate (8-wöchentlich), oder Laserkoagulation nach Bedarf, jedoch nicht öfter als alle 12 Wochen, randomisiert.

Bei **AMD**: **VIEW 1** und **VIEW 2** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Design. Nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg. Während der Nachbeobachtung von Woche 52 bis 96 erhielten die Patienten dieselbe Dosierung wie in den ersten 52 Wochen, wobei die Injektionen mindestens alle 12 Wochen mit monatlicher Kontrolle im Hinblick auf kürzere Injektionsintervalle basierend auf festgelegten Wiederbehandlungskriterien (modifiziertes vierteljährliches Behandlungsschema) erfolgten. Die Dosierung nach 1 Jahr in den VIEW-Studien unterschied sich von der später für EYLEA® bei wAMD zugelassenen Dosierempfehlung: das Behandlungsintervall kann entsprechend einem «Treat & Extend» Behandlungsschema ausgedehnt werden, um einen stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befund aufrechtzuerhalten.[8]

In der randomisierten, kontrollierten **PLANET**-Studie erhielten Patienten mit polypoidaler choroidaler Vaskulopathie (PCV) 3 monatliche Injektionen EYLEA® 2 mg und wurden dann bis Jahr 1 auf den Erhalt von EYLEA® alle 2 Monate mit möglicher Rescue-Behandlung gemäss vom Prüfer festgelegten Kriterien randomisiert (monatliche EYLEA®-Injektionen plus aktive photodynamische Therapie [PDT] oder monatliche EYLEA®-Injektionen plus Schein-PDT). Die dargestellten Daten stammen aus der Gruppe EYLEA® plus Schein-PDT (Monotherapie).

In der randomisierten, kontrollierten **SIGHT**-Studie wurden chinesische Patienten mit vorwiegend klassischer wAMD im Verhältnis 3:1 auf eine Behandlung mit einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen EYLEA® 2 mg, gefolgt von 8-wöchentlichen Injektionen, plus Schein-PDT (photodynamische Therapie) bis Woche 48, oder auf eine aktive PDT/intravitreale Scheininjektionen mit Umstellung auf EYLEA® in Woche 28 bis 48 randomisiert.

Bei **RVO**: in der randomisierten, kontrollierten **GALILEO**-Studie wurden Patienten auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurde die EYLEA®-Gruppe monatlich evaluiert und erhielt EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Die Dosierung in GALILEO wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend).[8]

In der randomisierten, kontrollierten **COPERNICUS**-Studie wurden Patienten auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder von Scheininjektionen alle 4 Wochen bis Woche 24 randomisiert. In den Wochen 24 bis 52 wurden alle Patienten monatlich evaluiert und erhielten EYLEA® nach Bedarf (PRN), basierend auf dem funktionellen und morphologischen Befund. Von Woche 52 bis 100 erfolgte keine Maskierung und alle Patienten wurden mindestens vierteljährlich untersucht und erhielten EYLEA® nach Bedarf basierend auf denselben Wiederbehandlungskriterien. Die Patienten konnten bis zu alle 4 Wochen evaluiert und behandelt werden. Bei signifikanter Neovaskularisation im Auge konnten die Patienten mit panretinaler Laser-Fotokoagulation behandelt werden. Die Dosierung in COPERNICUS wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend).[8]

In der randomisierten, kontrollierten **VIBRANT**-Studie wurden Patienten auf den Erhalt von EYLEA® 2 mg oder Laserbehandlung randomisiert. Die EYLEA®-Gruppe wurde bis Woche 24 alle 4 Wochen und dann bis Woche 48 alle 8 Wochen behandelt, wobei in Woche 36 eine Laser-Rescue-Behandlung bei Bedarf möglich war. Die Laser-Gruppe erhielt bei Baseline eine Laserbehandlung und dann bei Eintreten festgelegter Rescue-Kriterien 1 zusätzliche Laserbehandlung von Woche 12 bis 20 und ab Woche 24 EYLEA® alle 8 Wochen nach 3 monatlichen Injektionen. Die EYLEA®-Gruppe erhielt bis Woche 48 im Mittel 9 (1.8 SD) Injektionen und 9/85 erhielten in Woche 36 eine Laser-Rescue-Behandlung. Die Dosierung in VIBRANT wich von der später für EYLEA® bei RVO zugelassenen Dosierempfehlung ab: monatliche Behandlung bis zur Erreichung des maximalen Visus und/oder Abwesenheit von Anzeichen für eine Krankheitsaktivität, dann Ausdehnung der Behandlungsintervalle (Treat & Extend).[8]

b. **Post-hoc**-Analyse der **VIEW**-Studien. 48% (247/511) der Patienten, die ursprünglich auf das 8-wöchentliche EYLEA® Behandlungsschema (EYLEA® alle 8 Wochen bis Woche 52 nach einer Ladephase von 3 monatlichen Injektionen) randomisiert worden waren, erhielten zwischen Woche 52 und 96 ≤3 Injektionen. In dieser Gruppe verbesserte sich nach 52 Wochen die mittlere BCVA um 9.8 ETDRS-Buchstaben gegenüber der Baseline. Diese Verbesserung blieb auch nach 96 Wochen erhalten (9.5 ETDRS-Buchstaben).

c. **Praxisstudien mit ähnlichem Behandlungsschema wie im VIEW-Prüfplan:**

Die Studie unter Alltagsbedingungen des **Karolinska -Instituts** umfasste eine retrospektive, nicht randomisierte Fallserie. Behandlungsnaive Patienten mit wAMD erhielten EYLEA® 2 mg alle 2 Monate bis zu 1 Jahr nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen. Von Monat 12 bis 18 wurden die Patienten im Rahmen eines Treat & Extend Schemas behandelt. Die BCVA wurde in einem Abstand von 4 m (oder bei Bedarf 1 m) von augenmedizinischem Fachpersonal mithilfe einer ETDRS-Sehtafel gemessen. Der Nahvisus wurde im Abstand von 40 cm mit zusätzlichen +3 dpt zur BCVA-Refraktion mithilfe der LIX-Sehtafel A für Erwachsene (Ortho-KM, Lund, Schweden) ermittelt.

Die Praxisstudie der **UK Aflibercept Users Group** bestand in einer retrospektiven Auswertung elektronischer Patientenakten von 16 Zentren des UK National Health Service. Bei 1’682 Patienten mit wAMD wurden 1’840 behandlungsnaive Augen mit einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, gefolgt von Injektionen alle 2 Monate, über 52 Wochen behandelt (Nachbeobachtung nach 1 Jahr erfolgte für 1’321 Augen).

Die **RAINBOW**-Studie unter Alltagsbedingungen war eine retrospektive und prospektive Beobachtungsstudie der Praxisergebnisse von 615 behandlungsnaiven Patienten, die in Frankreich mit EYLEA® behandelt wurden. Der Zwischenbericht wies Visusgewinne bei 284 Patienten nach, die für 52 Wochen EYLEA® erhielten, mit einer Ladephase von 3 EYLEA®-Injektionen innerhalb von 90 Tagen und dann Behandlung bis Woche 52.

Die **PERSEUS**-Praxisstudie war eine prospektive, nicht interventionelle Studie der Behandlungsergebnisse von 988 Patienten mit wAMD in der Routinepraxis in Deutschland. Die Daten zur Visusverbesserung basieren auf einer Untergruppe von 125 behandlungsnaiven Patienten in der «regulären» Kohorte, die 3 monatliche (-1/+2 Wochen) EYLEA®-Injektionen, gefolgt von einer Behandlung alle 2 Monate (-2/+4 Wochen), und mindestens 7 Injektionen in 12 Monaten erhielten.

Die Praxisstudie der **Southampton Eye Unit** umfasste eine retrospektive Datenanalyse aus einer Praxis, basierend auf elektronischen Patientenakten von 223 behandlungsnaiven Patienten mit wAMD, die mit einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, gefolgt von Injektionen alle 2 Monate, behandelt wurden.

Die **J-PMS AMD**-Praxisstudie berichtete aus der Überwachung nach Zulassung der EYLEA®-Behandlung in Japan, mit Daten zur Visusverbesserung von 1’610 behandlungsnaiven Patienten (58.9% der Gesamtpopulation), die gemäss dem VIEW-Prüfplan behandelt wurden: 3 monatliche Injektionen, gefolgt von Injektionen alle 2 Monate bis zu 1 Jahr.

Fight Retinal Blindness! (FRB!) war eine prospektive Praxis-Beobachtungsstudie in Australien. Die dargestellten Visusergebnisse basieren auf einer Kohorte von 110 (Jahr 1) bzw. 123 (Jahr 2) behandlungsnaiven Patienten mit wAMD, die für 2 Jahre mit einem Treat & Extend Behandlungsschema behandelt wurden. Patienten, die die 2-jährige Auswertung abschlossen, hatten im Mittel im ersten Jahr 7.8 (2.1) Injektionen und in Jahr 2 5.7 (2.6) Injektionen erhalten.

Das **Moorfields Eye Hospital Aflibercept Audit** berichtete über die funktionellen und morphologischen Ergebnisse, die in der routinemässigen klinischen Praxisanwendung am Moorfields Eye Hospital und in Satellitenkliniken erzielt wurden. Die Daten zur Visusverbesserung stammen aus einer Untergruppenanalyse von 66 Augen von 62 Patienten (von insgesamt 88 Patienten), die gemäss dem VIEW-Prüfplan mit EYLEA® behandelt wurden und eine Nachbeobachtung von 24 Monaten abschlossen. Die Patienten erhielten initial 3 monatliche Injektionen, gefolgt von Injektionen alle 2 Monate im ersten Jahr, und dann in Jahr 2 ein Treat & Extend Schema.

d. **VIEW 1** und **VIEW 2** waren zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit ähnlichem Design. Nach einer initialen Ladephase von 3 monatlichen Injektionen erhielten behandlungsnaive Patienten mit wAMD bis Woche 52 alle 8 Wochen eine Injektion EYLEA® 2 mg. Während der Nachbeobachtung von Woche 52 bis 96 erhielten die Patienten dieselbe Dosierung wie in den ersten 52 Wochen, wobei die Injektionen mindestens alle 12 Wochen mit monatlicher Kontrolle im Hinblick auf kürzere Injektionsintervalle basierend auf festgelegten Wiederbehandlungskriterien (modifiziertes vierteljährliches Behandlungsschema) erfolgten. Die Dosierung nach 1 Jahr in den VIEW-Studien unterschied sich von der später für EYLEA® bei wAMD zugelassenen Dosierempfehlung: das Behandlungsintervall kann entsprechend einem «Treat & Extend» Behandlungsschema ausgedehnt werden, um einen stabilen funktionellen und/oder morphologischen Befund aufrechtzuerhalten.[8]

Studiendesign

In den Studien **VIVID** und **VISTA** wurde der Nutzen von EYLEA® sowohl bei behandlungsnaiven als auch bei vorbehandelten Patienten mit DME nachgewiesen (n=862). Die Patienten im 2q8-Studienarm (Ladephase von 5 monatlichen Injektionen, dann alle 8 Wochen) von **VIVID** (n=135) wiesen ein mittleres Alter von 64.2 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 58.8 Buchstaben und eine mittlere CRT von 518 µm auf. Die **VISTA**-Patienten im 2q8-Studienarm (Ladephase von 5 monatlichen Injektionen, dann alle 8 Wochen) (n=151) hatten ein mittleres Alter von 63.1 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 59.4 Buchstaben und eine mittlere CRT von 479 µm.[9]

Die Studien **VIEW 1** und **VIEW 2** umfassten ein grosses Spektrum behandlungsnaiver Patienten mit wAMD (n=2’412), darunter solche mit okkulten, minimal klassischen und überwiegend klassischen Läsionen. Die Patienten im 2q8-Studienarm (Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, dann alle 8 Wochen) von **VIEW 1** (n=301) wiesen ein mittleres Alter von 77.9 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 55.7 Buchstaben und eine mittlere CRT von 3’244 µm auf. Die **VIEW 2**-Patienten im 2q8-Studienarm (Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, dann alle 8 Wochen) (n=306) hatten ein mittleres Alter von 73.8 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 51.6 Buchstaben und eine mittlere CRT von 3’426 µm.[10]

Der Nutzen von EYLEA® wurde in Phase-3-Studien für Patienten mit sowohl

In den Studien **VIVID** und **VISTA** wurde der Nutzen von EYLEA® sowohl bei behandlungsnaiven als auch bei vorbehandelten Patienten mit DME nachgewiesen (n=862). Die Patienten im 2q8-Studienarm (Ladephase von 5 monatlichen Injektionen, dann alle 8 Wochen) von **VIVID** (n=135) wiesen ein mittleres Alter von 64.2 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 58.8 Buchstaben und eine mittlere CRT von 518 µm auf. Die **VISTA**-Patienten im 2q8-Studienarm (Ladephase von 5 monatlichen Injektionen, dann alle 8 Wochen) (n=151) hatten ein mittleres Alter von 63.1 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 59.4 Buchstaben und eine mittlere CRT von 479 µm.[9]

Die Studien **VIEW 1** und **VIEW 2** umfassten ein grosses Spektrum behandlungsnaiver Patienten mit wAMD (n=2'412), darunter solche mit okkulten, minimal klassischen und überwiegend klassischen Läsionen. Die Patienten im 2q8-Studienarm (Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, dann alle 8 Wochen) von **VIEW 1** (n=301) wiesen ein mittleres Alter von 77.9 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 55.7 Buchstaben und eine mittlere CRT von 3'244 µm auf. Die **VIEW 2**-Patienten im 2q8-Studienarm (Ladephase von 3 monatlichen Injektionen, dann alle 8 Wochen) (n=306) hatten ein mittleres Alter von 73.8 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 51.6 Buchstaben und eine mittlere CRT von 3'426 µm.[10]

Der Nutzen von EYLEA® wurde in Phase-3-Studien für Patienten mit sowohl perfundierter als auch nicht-perfundierter CRVO nachgewiesen.[4,5] Nicht-Perfusion war definiert als ≥10 Papillenflächen retinaler Nicht-Perfusion, untersucht mittels Fluoreszenz-Angiographie.[4,5] In der **GALILEO**-Studie (n=171) hatten die Patienten, die EYLEA® erhielten (n=103), ein mittleres Alter von 59.9 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 53.6 Buchstaben und eine mittlere CRT von 6'832 µm.[11] In der **COPERNICUS**-Studie (n=187) hatten die EYLEA®-Patienten (n=114) ein mittleres Alter von 65.5 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 50.7 Buchstaben und eine mittlere CRT von 6'617 µm.[12]

Die **VIBRANT**-Studie umfasste Patienten sowohl mit perfundierter als auch mit nicht-perfundierter BRVO. Nicht-Perfusion war definiert als ≥10 Papillenflächen retinaler Nicht-Perfusion, untersucht mittels Fluoreszenz-Angiographie. In der VIBRANT-Studie (n=181) hatten die Patienten im EYLEA®-Studienarm (n=91) ein mittleres Alter von 67 Jahren, eine mittlere BCVA bei Baseline von 58.6 Buchstaben und eine mittlere CRT von 5'589 µm.[4]

In der **SIGHT**-Studie wurden 304 chinesische Patienten mit vorwiegend klassischer subfovealer CNV infolge von wAMD im Verhältnis 3:1 auf eine Behandlung mit einer initialen Ladephase von 3 monatlichen intravitrealen Injektionen EYLEA® 2 mg, gefolgt von 8-wöchentlichen Injektionen, plus Schein-PDT (photodynamische Therapie) bis Woche 48, oder auf eine aktive PDT/intravitreale Scheininjektionen mit Umstellung auf EYLEA® in Woche 28 bis 48 randomisiert. Bei Baseline hatten die Patienten in der EYLEA®-Gruppe ein mittleres Alter von 65.1 Jahren, eine mittlere BCVA von 49.9 (SD 13.4) Buchstaben und eine mittlere CRT von 4'575 µm.[18]

In der **PLANET**-Studie wurden 318 Patienten mit polypoidaler choroidaler Vaskulopathie (PCV) 3 monatliche Injektionen EYLEA® 2 mg verabreicht; anschliessend wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 bis Jahr 1 auf den Erhalt von EYLEA® alle 2 Monate mit möglicher Rescue-Behandlung basierend auf vom Prüfer festgelegten Kriterien randomisiert (monatliche EYLEA®-Injektionen plus aktive photodynamische Therapie [PDT] oder monatliche EYLEA®-Injektionen plus Schein-PDT). Die Baseline-Merkmale waren in den Gruppen ähnlich und das mittlere Alter betrug 70.6 Jahre.[19]

Referenzen:

1. www.swissmedicinfo.ch; Fachinformation EYLEA
2. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014;121(11):2247-2254.
3. Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2012;119(12):2537-2548.
4. Korobelnik JF, Holz FG, Roider J, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema resulting from central retinal vein occlusion: one-year results of the phase 3 GALILEO study. Ophthalmology. 2014;121(1):202-208.
5. Brown DM, Heier JS, Clark WL, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. Am J Ophthalmol. 2013;155(3):429-437.

1. 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(1):193-201.
2. Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS study. Ophthalmology 2014;121(7):1414-1420.
3. Ogura Y, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 18-month results of the phase 3 GALILEO study. Am J Ophthalmol 2014;158(5):1032-1038.
4. Clark WL, et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 52-Week Results of the VIBRANT Study. Ophthalmology 2016;123(2):330-336.
5. Brown DM, et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 100-Week Results From the VISTA and VIVID Studies. Ophthalmology 2015;122(10):2044-2052.
6. Wells JA, et al. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. N Engl J Med 2015;372:1193-1203.
7. Ikuno Y, et al. Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization, The MYRROR Study. Ophthalmology 2015;122(6):1220-1227.
8. www.swissmedicinfo.ch; Fachinformation EYLEA
9. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014;121(11):2247-2254.
10. Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2012;119(12):2537-2548.
11. Korobelnik JF, Holz FG, Roider J, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema resulting from central retinal vein occlusion: one-year results of the phase 3 GALILEO study. Ophthalmology. 2014;121(1):202-208.
12. Brown DM, Heier JS, Clark WL, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. Am J Ophthalmol. 2013;155(3):429-437.
13. Pielen A, Clark WL, Boyer DS, et al. Integrated results from the COPERNICUS and GALILEO studies. Clinical Ophthalmology. 2017;11:1533-1540.
14. www.swissmedicinfo.ch; Fachinformation Avastin®.
15. www.swissmedicinfo.ch; Fachinformation Lucentis®.
16. Virgili G, Parravano M, Evans JR, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;6:CD007419.
17. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Ophthalmologica. 2017;237(4):185-222.
18. Li X, Chen Y, Zhang J, et al. Intravitreal Aflibercept Versus Photodynamic Therapy in Chinese Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Outcomes of the SIGHT Study. J Ocul Pharmacol Ther. 2017;33(6):435-444.
19. Lee WK, Ogura Y, Iida T, et al. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept in Polypoidal Choroidal Vasculopathy: 12-Month Results of the PLANET Study. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2017;58:1199.
20. Lee AY, Lee CS, Egan CA, et al. UK AMD/DR EMR REPORT IX: comparative effectiveness of predominantly as needed (PRN) ranibizumab versus continuous aflibercept in UK clinical practice. Br J Ophthalmol. 2017. May 6. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309818 [Epub ahead of print].
21. Heier JS, Korobelnik JF, Brown DM. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 148-Week Results from the VISTA and VIVID Studies. Ophthalmology. 2016;123(11):2376-2385.
22. Kaiser PK, Singer M, Tolentino M, et al. Long-term Safety and Visual Outcome of Intravitreal Aflibercept in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. VIEW 1 Extension Study. Ophthalmol Retina. 2017;1(4):304-313.
23. Heier JS, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS study. Ophthalmology. 2014;121(7):1414-1420
24. Jampol LM, Glassman AR, Bressler NM, et al. Anti–Vascular Endothelial Growth Factor Comparative Effectiveness Trial for Diabetic Macular Edema: Additional Efficacy Post Hoc Analyses of a Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2016;134(12):1429-1434.
25. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. Ophthalmology. 2016;123(6):1351-1359.
26. Richard G, Monés J, Wolf S, et al. Scheduled versus Pro Re Nata Dosing in the VIEW Trials. Ophthalmology. 2015;122(12):2497-2503.
27. Ohji M, et al. Two different Treat and Extend dosing regimens of intravitreal aflibercept for wAMD in Japanese patients: 52 weeks results of the ALTAIR study. 17TH EURETINA CONGRESS, BARCELONA 2017, Free Paper Session
28. Epstein D, Amrén U. Near vision outcome in patients with age-related macular degeneration treated with aflibercept. Retina. 2016;36(9):1773-1777.
29. Talks JS, Lotery AJ, Ghanchi F, et al, for the United Kingdom Aflibercept Users Group. First-year visual acuity outcomes in the United Kingdom of providing aflibercept according to the VIEW study protocol for age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2016;123(2):337-343.
30. Framme C. Regularity of treatment in nAMD: 12-month results of the PERSEUS and RAINBOW studies. Presented at: ARVO 2017 Annual Meeting; May 07-11 2017; Baltimore, USA.
31. Almuhtaseb H, Kanavati S, Rufai SR, Lotery AJ. One-year real-world outcomes in patients receiving fixeddosing aflibercept for neovascular age-related macular degeneration. Eye (Lond). 2017;31(6):878-883.
32. Mori R, Ohji M, Takahashi K, et al. Intravitreal aflibercept in wet age-related macular degeneration patients from Japan: 6-month outcomes of J-PMS. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57:536.
33. Barthelmes D, Nguyen V, Arnold J, et al. Twelve-month outcomes of “treat and extend” aflibercept therapy for neovascular age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57:521.
34. Eleftheriadou M, Vazquez-Alfageme C, Citu CM, et al. Long-term outcomes of aflibercept treatment for neovascular age-related macular degeneration in a clinical setting. Am J Ophthalmol. 2017;174:160-168.
35. Barthelmes D, Nguyen V, Daien V, et al. Two year outcomes of “treat and extend” intravitreal therapy using aflibercept preferentially for neovascular age-related macular degeneration. Retina. 2017. Jan 31. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001496 [Epub ahead of print].
36. Ziemssen F, et al. Initiation of intravitreal aflibercept injection treatment in patients with diabetic macular edema: a review of VIVID-DME and VISTA-DME data. Int J Retin Vitr 2016;2:16 DOI 10.1186/s40942-016-0041-z.
37. Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. Angiogenesis. 2012;15(2):171-185.
38. Fauser S, Schwabecker V, Muether PS. Suppression of intraocular vascular endothelial growth factor during aflibercept treatment of age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol. 2014;158(3):532-536.
39. Stewart MW. Aflibercept (VEGF Trap-eye): the newest anti-VEGF drug. Br J Ophthalmol. 2012;96(9):1157-1158.
40. Davidson A, Ciulla TA, McGill JB, et al. How the diabetic eye loses vision. Endocrine. 2007;32(1):107-116.
41. Verordnung über die Zulassung von Personen und Fahrzeugen zum Strassenverkehr (Verkehrszulassungsverordnung,1 VZV) vom 27. Oktober 1976 (Stand am 1. Oktober 2016).
42. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use. Assessment Report 2012: Eylea. EMA/646256/2012.