

BLICKWINKEL 2025

ABF PHARMAZIE

ABF BLICKWINKEL

AUSGABE 01 | 2025

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	2
Impressum.....	3
ABF-Pharmazie Ihr Leistungsfähiger Partner für Sterilherstellungen	4
Arzneimittel in der Ophthalmologie Aktuelle Anti-VEGF-Wirkstoffe	5
Arzneimittel in der Ophthalmologie Wirkstoffzulassungen in 2024	7
Arzneimittel in der Ophthalmologie Klinische Studien	13
Arzneimittel in der Ophthalmologie Aktuelle Lieferengpässe	15
Brennpunkte Ophthalmologie	20
Rundumblick aus der ophthalmologischen Nachrichtenwelt.....	24
Schlaglicht Biosimilars	25
Abkürzungsverzeichnis	29
Abbildungsverzeichnis	30
Tabellenverzeichnis	31
Quellenverzeichnis.....	32

IMPRESSUM

VERFASSER

Dr. Philipp Wolf
Medical Advisor

HERAUSGEBER

ABF-Pharmazie GmbH & Co. KG
Gebhardtstraße 28
90762 Fürth

STAND DER INFORMATIONEN

31.03.2025

FRAGEN UND RÜCKMELDUNGEN GERNE AN:

beratung@a-b-f.de

NUTZUNGS- UND HAFTUNGSBEDINGUNGEN

Die vorliegenden Informationen und Einschätzungen sind nur zum Zwecke der individuellen Information für den anfragenden Apotheker bestimmt. Eine direkte Weitergabe und Vervielfältigung des Dokumentes sowie von Teilen daraus, darf nur im Einzelfall an Dritte und mit Einverständnis des Verfassers erfolgen. Die Stellungnahme wurde mit Sorgfalt verfasst, sodass die Hinweise bezüglich Indikation, Dosierung und unerwünschten Wirkungen dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht. Das entbindet den Nutzer aber nicht von der Verpflichtung, die Fachinformationen und Leitlinien zu den entsprechenden Präparaten oder Krankheitsbildern zu überprüfen. Die Therapieentscheidung liegt ausschließlich beim behandelnden Arzt.

ABF-PHARMAZIE | IHR LEISTUNGSFÄHIGER PARTNER FÜR STERILHERSTELLUNGEN

Sehr geehrte Apotheker:innen,
liebe Kolleg:innen,

die moderne Ophthalmologie ist geprägt von Dynamik und Innovation. Neue Wirkstoffe, fortschrittliche Applikationsformen und wegweisende wissenschaftliche Erkenntnisse erweitern kontinuierlich die Möglichkeiten einer patientenindividuellen Therapie.

Als Herstellungsbetrieb nach § 13 AMG und verlässlicher Partner sehen wir es als unsere gemeinsame Verantwortung, diesen Fortschritt aktiv mit Ihnen zu gestalten – durch höchste Qualitätsstandards, technische Präzision und den Anspruch, Innovation in die tägliche Patientenversorgung zu überführen. Unser Ziel ist es, die Arzneimittelversorgung nicht nur sicher und wirksam, sondern auch nachhaltig, zukunftsorientiert und evidenzbasiert zu gestalten.

Mit diesem kompakten Wissensupdate bieten wir Ihnen einen fundierten Überblick über aktuelle ophthalmologische Wirkstoffe und Entwicklungen – klar, praxisnah und mit Fokus auf Qualität und Innovation, die unsere Zusammenarbeit auszeichnet.

Mit partnerschaftlichen Grüßen,
Ihr Team der ABF-Pharmazie

ARZNEIMITTEL IN DER OPHTHALMOLOGIE | AKTUELLE ANTI-VEGF-WIRKSTOFFE

Eine Vielzahl an Wirkstoffen wird in der Augenheilkunde verwendet, um unterschiedlichste Krankheitsbilder zu therapieren. Bedenkt man jedoch, dass mindestens jeder zweite Eingriff in der Ophthalmologie eine IVOM (intravitreale operative Medikamenteneingabe) Behandlung ist, verdeutlicht dies die Wichtigkeit der verschiedenen IVOM-Wirkstoffe [1]. Bei einer IVOM-Therapie wird das Arzneimittel über eine Injektion direkt in den Glaskörper des Auges injiziert. Wichtige Wirkstoffklassen bzw. Arzneimittel, die zur IVOM verwendet werden, sind Antibiotika (z. B. Cefuroxim), Antimykotika (z. B. Voriconazol), Glucocorticoide (z. B. Dexamethason), Zytostatika (z. B. Mitomycin), jedoch sind hier besonders die VEGF-Hemmer hervorzuheben.

VEGF-HEMMER IM FOKUS

Der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (*vascular endothelial growth factor*; VEGF) löst im Körper unter anderem das Signal zur Bildung von Blutgefäßen (Neovaskularisation) aus [2]. Eine VEGF-Überaktivität oder hohe VEGF-Konzentrationen können zu pathologischen Gefäßneubildungen führen. Eine pathologische Neovaskularisation im Auge bedingt, dass neu gebildete Blutgefäße ungehindert in die Netzhaut einwachsen. Die neuen Gefäße sind jedoch durchlässig und ermöglichen, dass sich Flüssigkeit in der Netzhaut und in der Makula ansammelt, wie es beim Krankheitsbild der feuchten (neovaskulären) altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) der Fall ist [3]. Im Fall intravitreal applizierter VEGF-Hemmer, blockieren diese Wirkstoffe die Signale des Wachstumsfaktors VEGF, in dem dieser abgefangen wird [3]. Damit wird verhindert, dass VEGF an die entsprechenden Rezeptoren auf Zelloberfläche binden und diese aktivieren kann. Die Zellen reagieren somit nicht auf das VEGF-Signal. Wenn sich im Zuge der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) bereits Flüssigkeitsansammlungen (Ödeme) gebildet haben, wachsen diese nicht weiter und trocknen aus. VEGF-Hemmer stoppen damit nicht nur das Voranschreiten der nAMD, sondern führen auch zu einer funktionellen Verbesserung des Sehvermögens bei den Betroffenen [4].

Auf Grund der hohen Relevanz der nAMD für die ophthalmologische Praxis bzw. Patientenversorgung, gibt es aktuell mehrere biotechnologisch hergestellte Wirkstoffe (Biologika), die zur Behandlung der nAMD zur Verfügung stehen. Die VEGF-Hemmer, die in der Ophthalmologie verwendet werden, sind: Aflibercept, Brolucizumab, Faricimab, Ranibizumab und Bevacizumab, welches jedoch **off label** verwendet wird [5]. Grundlegend vereint diese Wirkstoffe, dass sie auf der molekularen Struktur von Antikörpern basieren (**Abbildung 1**).

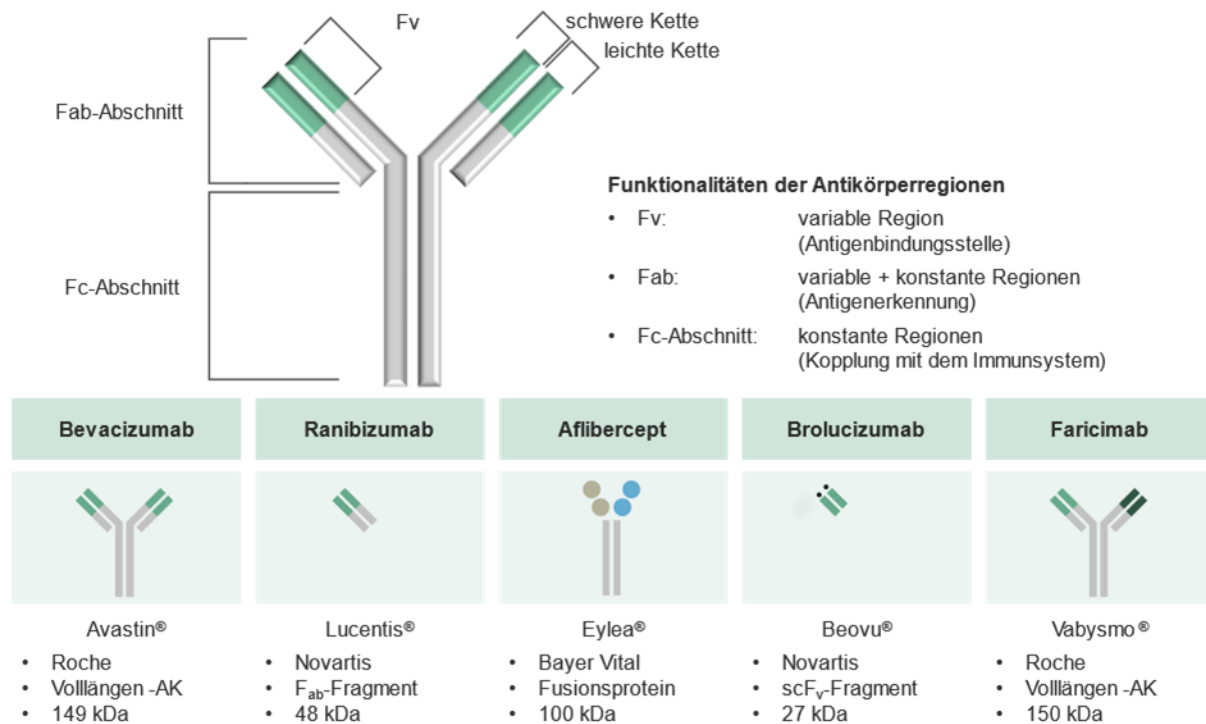


Abbildung 1: Aufbau eines Antikörpers (AK; oben) und Übersicht über VEGF-Hemmer und ihre molekularen Strukturen (unten). kDa: Biochemisches Maß für das Molekulargewicht.

Bevacizumab ist ein humanisierter monoklonaler (Volllängen-)Antikörper, der zur Therapie verschiedener Krebsarten zugelassen ist [6]. Die ophthalmologische Anwendung erfolgt *off label*. Ebenfalls ein (Volllängen-)Antikörper ist Faricimab, welches neben VEGF auch Angiopoetin II (AngII) inhibiert. Damit handelt es sich hier um einen bispezifischen Antikörper [7].

Bei den Wirkstoffen Brolucizumab und Ranibizumab handelt es sich um Antikörperfragmente und keine (Volllängen-)Antikörper, wodurch sie wesentlich kleinere Biologika sind [8,9]. Ranibizumab ist vom Fab-Fragment eines monoklonalen IgG-Antikörpers abgeleitet. Brolucizumab wurde vom entsprechenden Fv-Fragment abgeleitet, weswegen es ein noch geringeres Molekulargewicht als Ranibizumab aufweist.

Im Gegensatz zu den vorher genannten Wirkstoffen handelt es sich bei Aflibercept um ein Fusionsprotein, bei dem die Antigenbindungsstellen der Antikörper (Fab-Fragment) durch die (Bindungs-)Domänen der VEGF-Rezeptoren ersetzt wurden [10]. Die Rezeptordomänen sind normalerweise für die Bindung von VEGF-Molekülen an die Rezeptorproteine auf der Zelloberfläche verantwortlich und leiten die extrazellulären VEGF-Signale in intrazelluläre Signalkaskaden um.

ARZNEIMITTEL IN DER OPHTHALMOLOGIE | WIRKSTOFFZULASSUNGEN IN 2024

Das Jahr 2024 war mit einigen Neuerungen bereits bekannter Wirkstoffe und einigen Neuzulassungen im Bereich der Ophthalmika verbunden. Hier möchten wir Ihnen eine kurze Übersicht über diese Wirkstoffe geben, wobei der Fokus auf den Arzneimitteln der Makuladegeneration liegt, weswegen kein Anspruch auf Vollständigkeit besteht. Eine moderne Patientenversorgung ist stets damit verbunden, die aktuellen Entwicklungen der Wirkstoffzulassungen zu verfolgen und umzusetzen.

ARZNEIMITTELZULASSUNGEN IN 2024/25

Die ophthalmologische Werkzeugkiste wurde 2024/25 (Stand: 02/2025) um einige Neuerungen bereichert. Besonders hervorzuheben sind hier die neuen Behandlungsoptionen der Akanthamöben-Keratitis (**Tabelle 1**) und Keratokonjunktivitis sicca (**Tabelle 2**). Zur Therapie der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration, wurde 2024 die erste on label-Formulierung von Bevacizumab (Lytenava®; **Tabelle 3**) zugelassen.

Tabelle 1: Übersicht über das Arzneimittel Akantior® (Hersteller: SIFI S.p.A.) [11].

Akantior® (Hersteller: SIFI S.p.A.)		
Wirkstoff	Name	Polihexanid
	Zielstruktur	Akantamöben (Zellmembran & Chromosomen)
Behandlung	Formulierung	0,8 mg/ml (Augentropfen)
	Applikation	Topisch
Anwendung	Indikation	Akanthamöben-Keratitis

Die Europäische Kommission hat mit Akantior® (Wirkstoff: Polihexanid) zum ersten Mal ein Arzneimittel zur Behandlung der Akanthamöben-Keratitis bei Erwachsenen (und Kindern ab 12 Jahren) zugelassen. Der Wirkstoff Polihexanid greift sowohl die Zellmembran als auch die Chromosomen der Akanthamöben an, die der Auslöser dieser Infektionskrankheit sind.

Tabelle 2: Übersicht über das Arzneimittel Vevizye® (Hersteller: Laboratoires Théa) [12].

Vevizye® (Hersteller: Laboratoires Théa)		
Wirkstoff	Name	Ciclosporin A
	Zielstruktur	Calcineurin (Inhibitor)
Behandlung	Formulierung	1 mg/ml (Augentropfen)
	Applikation	Topisch
Anwendung	Indikation	Keratokonjunktivitis sicca

Vevizye® (Wirkstoff: Ciclosporin) ist zur Behandlung von trockenen Augen (Keratoconjunctivitis sicca) bei erwachsenen Patienten zugelassen. Vevizye® zeigte in den beiden Studien ESSENCE-13 und ESSENCE-24 eine klinische Verbesserung bei Patienten mit (mittel-)schwerer Keratoconjunctivitis sicca.

Tabelle 3: Übersicht über das Arzneimittel Lytenava® (Hersteller: Outlook Therapeutics) [13-15].

Lytenava® (Hersteller: Outlook Therapeutics)		
Wirkstoff	Name	Bevacizumab gamma
	Zielstruktur	VEGF-A
Behandlung	Formulierung	25 mg/ml
	Applikation	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
Anwendung	Indikation	Neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration

Lytenava® (Wirkstoff: Bevacizumab gamma) ist die erste ophthalmologische Formulierung von Bevacizumab zur Behandlung der feuchten AMD. Bevacizumab gamma ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler (Volllängen-)Antikörper, der selektiv an VEGF bindet und die Bildung neuer Blutgefäße in der Netzhaut unterdrückt. Die Zulassung erfolgte bereits im Frühjahr 2024 durch die EMA, mit einer Vermarktung ist im Verlauf von H1/2025 zu rechnen. Im Vereinigten Königreich (UK) erhielt Lytenava® ebenfalls die Marktzulassung und die *NICE recommendation* als Erstlinien-Therapie bei der nAMD. Auch hier wird eine kommerzielle Vermarktung in 2025 erwartet.

BIOSIMILARZULASSUNGEN IN 2024/25

Neben den oben genannten neuen Wirkstoffzulassungen, wurden 2024/25 (Stand: 02/2025) zwei weitere Ranibizumab-Biosimilars dem Markt zugeführt und sind bereits zur Patientenversorgung erhältlich (Rimmyrah® und Ranibizumab Midas®; **Tabelle 4** und **Tabelle 5**). Aflibercept-Biosimilars werden hier nicht gelistet, da diese zwar aktuell eine Marktzulassung für Europa erhalten, aber aufgrund des noch gültigen Patentschutzes des Originals noch nicht kommerziell erhältlich sind.

Tabelle 4: Übersicht über das Arzneimittel Rimmyrah® (Hersteller: Qilu Pharma) [15].

Rimmyrah® (Hersteller: Qilu Pharma)		
Wirkstoff	Name	Ranibizumab (Biosimilar)
	Zielstruktur	VEGF-A
Behandlung	Formulierung	10 mg/ml
	Applikation	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
Anwendung	Indikation	nAMD, DMÖ, PDR, CNV

Die Europäische Kommission erteilte 01/2024 die Marktzulassung für das Ranibizumab-Biosimilar Rimmyrah® (Hersteller: Qilu Pharma). Rimmyrah® ist bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären AMD, eines diabetischen Makulaödems, proliferativer diabetischer Retinopathie, eines Makulaödems infolge von retinaler Venenokklusion und einer choroidalen Neovaskularisation zugelassen.

Tabelle 5: Übersicht über das Arzneimittel Ranibizumab Midas® (Hersteller: Midas Pharma) [16].

Ranibizumab Midas® (Hersteller: Midas Pharma)		
Wirkstoff	Name	Ranibizumab (Biosimilar)
	Zielstruktur	VEGF-A
Behandlung	Formulierung	10 mg/ml
	Applikation	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
Anwendung	Indikation	nAMD, DMÖ, PDR, CNV

Die Europäische Kommission erteilte die Marktzulassung für das Ranibizumab-Biosimilar Ranibizumab Midas® (08/2024). Ranibizumab Midas® (Hersteller: Midas Pharma) ist bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären AMD, eines diabetischen Makulaödems, proliferativer diabetischer Retinopathie, eines Makulaödems infolge von retinaler Venenokklusion und einer choroidalen Neovaskularisation zugelassen.

UPDATES BEREITS ZUGELASSENER WIRKSTOFFE IN 2024

Zwei wichtige Wirkstoffe in der Ophthalmologie erhielten 2014 ein Update hinsichtlich ihrer Dosierung und Applizierbarkeit. Bayer erhielt Anfang 2024 die Zulassung für ein neu dosiertes und formuliertes Aflibercept (Eylea® 114,3 mg/ml; **Tabelle 6**). Das Pharmaunternehmen Roche erhielt die Zulassung für eine vorgefüllte Vabysmo® Fertigspritze (Zulassung: 12/2024; **Tabelle 7**).

Tabelle 6: Wirkstoff-Update – Eylea® 114,3 mg/ml (Hersteller: Bayer Vital) [17].

Eylea® 114,3 mg/ml (Hersteller: Bayer Vital) Durchstechflasche und Fertigspritze		
Wirkstoff	Name	Aflibercept
	Zielstruktur	VEGF-A
Behandlung	Formulierung	114,3 mg/ml
	Applikation	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
Anwendung	Indikation	nAMD, DMÖ

Die EU-Kommission erteilte 2024 die europäische Zulassung für Eylea® 114,3 mg/ml (Aflibercept 8 mg) zur Behandlung der nAMD und des DMÖ, basierend auf den Studien PULSAR und PHOTON. In den Studien wurde ein Sicherheitsprofil von Eylea® 114,3 mg/ml ermittelt, das mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Eylea® übereinstimmt. Mit Eylea® 114,3 mg/ml können erweiterte Behandlungsabstände angewendet werden. Eylea® 114,3 mg/ml ist als Injektionslösung und Fertigspritze erhältlich.

Tabelle 7: Wirkstoff-Update – Vabysmo® (Hersteller: Roche) [18].

Vabysmo® Fertigspritze (Roche)		
Wirkstoff	Name	Faricimab
	Zielstruktur	Ang II & VEGF-A
Behandlung	Formulierung	120 mg/ml
	Applikation	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
Anwendung	Indikation	nAMD, DMÖ, RVV

Roche hat die europäische Zulassung für Vabysmo® in einer Fertigspritze zur Behandlung der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration, des diabetischen Makulaödems und Ödeme aufgrund retinaler Venenverschlüsse erhalten (12/2024). Die Fertigspritze wurde vorher bereits in den USA zugelassen.

WIRKSTOFFPIPELINE | WICHTIGE ENTSCHEIDUNGEN DER EUROPÄISCHEN ARZNEIMITTELAGENTUR IN 2024

Übersicht über wichtige Entscheidungen der Europäischen Arzneimittelagentur und der EU-Kommission über ophthalmologische Arzneimittelzulassungen in 2024 (Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht zu den Entscheidungen der EMA bzw. der EU-Kommission zu ophthalmologischen Arzneimitteln 2024/25 [13,15-18,37,38, 48-57].

Hersteller bzw. MAH	Handelsname	Applikation	Wirkstoff			Indikation	Bewertung	
			Name	Art	Target		EMA	EC
Bayer Vital	Eylea® 114,3 mg/ml	intravitreal	Aflibercept	MAK	VEGF	nAMD, DMÖ	Befürwortung	Zulassung (01/2024)
	Eylea® 114,3 mg/ml Fertigspritze						Befürwortung	Zulassung (09/2024)
Outlook Therapeutics	Lytenava®	intravitreal	Bevacizumab gamma	MAK	VEGF	nAMD, DMÖ	Befürwortung	Zulassung (05/2024)
Apellis Pharmaceuticals	Syfovre™	intravitreal	Pegcetacoplan	Oligopeptid (pegyliert)	Komplement- faktor C3	GA	Ablehnung	Ablehnung (10/2024)
Astellas Pharma	Izervay™/ Izelvay®	intravitreal	Avacincaptad pegol	RNA-Aptamer (pegyliert)	Komplement- faktor C5	GA	Zulassungsantrag zurückgezogen (10/2024)	
Roche	Vabysmo® Fertigspritze	intravitreal	Faricimab	MAK	VEGF	nAMD, DMÖ, RVV	Befürwortung	Zulassung (12/2024)

DMÖ: diabetisches Makulaödem **EC:** Europäische Kommission **EMA:** Europäische Arzneimittelagentur **GA:** geographische Atrophie **MAH:** Zulassungsinhaber (marketing authorization holder)
MAK: monoklonaler Antikörper **nAMD:** neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration **VEGF:** vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor

Fortsetzung: Übersicht zu den Entscheidungen der EMA bzw. der EU-Kommission zu ophthalmologischen Arzneimitteln 2024/25

Hersteller bzw. MAH	Handelsname	Applikation	Wirkstoff			Indikation	Bewertung	
			Name	Art	Target		EMA	EC
Qilu Pharma	Rimmyrah®	intravitreal	Ranibizumab	MAK	VEGF	nAMD, DMÖ, PDR, RVV	Befürwortung	Zulassung (01/2024)
Midas Pharma	Epruvy® (Ranibizumab midas®)	intravitreal	Ranibizumab	MAK	VEGF	nAMD, DMÖ, PDR, RVV	Befürwortung	Zulassung (09/2024)
Sandoz	Afqlir®#	intravitreal	Aflibercept	MAK	VEGF	nAMD, DMÖ, PDR, RVV	Befürwortung	Zulassung (11/2024)
Samsung Bioepis	Opuviz®	intravitreal	Aflibercept	MAK	VEGF	nAMD, DMÖ, PDR, RVV	Befürwortung	Zulassung (11/2024)
Formycon AG	Baiama®#	intravitreal	Aflibercept	MAK	VEGF	nAMD, RVV, DMÖ, CNV	Befürwortung	Zulassung (03/2025)
Klinge Biopharma	Ahzantive®#	intravitreal	Aflibercept	MAK	VEGF	nAMD, RVV, DMÖ, CNV	Befürwortung	Zulassung (01/2025)
Celltrion	Eydenzelt®#	intravitreal	Aflibercept	MAK	VEGF	nAMD, RVV, DMÖ, CNV	Befürwortung	Zulassung (02/2025)
Amgen Technology	Pavblu®#	intravitreal	Aflibercept	MAK	VEGF	nAMD, RVV, DMÖ, CNV	Befürwortung (01/2025)	Ausstehend
Amgen Technology	Skojoy®#	intravitreal	Aflibercept	MAK	VEGF	AMD, RVV, CNV	Antrag zurückgezogen (03/2025)	

DMÖ: diabetisches Makulaödem **EC:** Europäische Kommission **EMA:** Europäische Arzneimittelagentur **GA:** geographische Atrophie **MAH:** Zulassungsinhaber (*marketing authorization holder*)
MAK: monoklonaler Antikörper **nAMD:** neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration **VEGF:** vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor

ARZNEIMITTEL IN DER OPHTHALMOLOGIE | KLINISCHE STUDIEN

Hier möchten wir Ihnen eine Übersicht über innovative klinische Studien in den Indikationsgebieten der geographischen Atrophie (**Tabelle 9**) und neovaskulären AMD (**Tabelle 10**) geben, die in den kommenden Jahren neue Therapien darstellen können.

GEOGRAPHISCHE ATROPHIE

Tabelle 9: Ausgewählte klinische Studien zur Behandlung der geographischen Atrophie [19,20].

Evaluation of Kamuvudine-8 in Subjects with Geographic Atrophy (K8 for GA)

Klinische Phase	Phase 1
Sponsor	University of Kentucky (Kollaborateur: Inflammasome Therapeutics)
NCT-/EudraCT-Nummer	NCT06164587
Status	<i>Recruiting</i>
Voraussichtliches Ende	12/2025

Inflammasome Therapeutics hat die klinische Phase 1-Studie zur Evaluierung von Kamuvudine-8 (K8) bei geographischer Atrophie (GA) begonnen. K8 induziert die Aktivierung des Inflammasoms (Proteinkomplex, der sich als Antwort auf Entzündungssignale bildet). Dabei handelt es sich um einen neuartigen Behandlungsansatz zur Therapie der GA, denn K8 wird über ein intravitreales Implantat mit verzögerter Freisetzung verabreicht und erlaubt so breitere Behandlungsintervalle bei weniger Injektionen.

A Study Investigating the Efficacy and Safety of Intravitreal (IVT) Injections of ANX007 in Participants with Geographic Atrophy (GA) (ARCHER II)

Klinische Phase	Phase 3
Sponsor	Annexon, Inc
EudraCT-Nummer	NCT06510816
Status	<i>recruiting</i>
Voraussichtliches Ende	10/2027

ANX007 ist ein neuroprotektiver Wirkstoff, der das Komplementsystem über das Molekül C1q blockiert. Durch die C1q-Blockade wird die Entzündungsreaktion verhindert, die bei der geographischen Atrophie in Zusammenhang mit dem Verlust der Sehkraft steht. Der multizentrischen ARCHER II-Studie wurde durch die U.S.-amerikanische FDA der *Fast Track*-Status und durch die EMA der PRIME-Status verliehen.

NEOVASKULÄRE AMD

Tabelle 10: Ausgewählte klinische Studien zur Behandlung der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration [21-23].

OPT-302 With Aflibercept in Neovascular Age-related Macular Degeneration (nAMD) (COAST)

Klinische Phase	Phase 3
Sponsor	Opthea Limited
EudraCT-Nummer	NCT04757636 (COAST)
Status	active
Voraussichtliches Ende	07/2026

Sozinibercept (OPT-302) ist ein neuartiger VEGF-C- und D-Inhibitor, der in Kombination mit Aflibercept zur Behandlung der nAMD untersucht wird, um unterschiedliche VEGF-Isoformen zu inhibieren, die zu einer Neubildung von Blutgefäßen innerhalb des Auges führen. Opthea Limited beabsichtigt bis Mitte 2025 die ersten Ergebnisse aus der Studie vorzulegen. Eine Studie zum diabetischen Makulaödem wird parallel durchgeführt (NCT04757610; ShORe).

A 2-year Study of EYP-1901 in Subjects with Wet Age Related Macular Degeneration (wAMD) (LUCIA) Primary Efficacy Will Be Determined At Week 52 (wAMD)

Klinische Phase	Phase 3
Sponsor	EyePoint Pharmaceuticals, Inc
EudraCT-Nummer	NCT06683742
Status	<i>recruiting</i>
Voraussichtliches Ende	10/2027

Die LUCIA-Studie ist eine globale klinische Phase 3-Studie zu Duravyu (EYP-1901) zur Behandlung der nAMD. Duravyu ist ein Tyrosinkinase-Inhibitor, der alle VEGF-Rezeptoren adressiert, und stellt somit einen neuartigen Therapieansatz zur Behandlung der nAMD dar. Duravyu wird mittels eines intraokularen Freisetzungssystems verabreicht, wodurch eine Neudosierung lediglich alle sechs Monate erfolgt. Die LUCIA-Studie ist eine globale, randomisierte, doppelblinde Phase 3-Studien, die Duravyu mit Aflibercept vergleicht.

ARZNEIMITTEL IN DER OPHTHALMOLOGIE | AKTUELLE LIEFERENGÄSSE

Nach den Vorgaben des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) muss grundsätzlich zwischen Lieferengpässen und Versorgungsengpässen unterschieden werden. Dabei ist ein Lieferengpass eine über zwei Wochen hinausgehende Unterbrechung einer Auslieferung im üblichen Umfang bzw. eine Nachfrage, der nicht nachgekommen werden kann [24]. Wenn auf alternative Arzneimittel bzw. Wirkstoffe ausgewichen werden kann, muss es aufgrund eines Lieferengpasses nicht zum Versorgungsengpass kommen. Wenn dagegen für einen Wirkstoff nur wenige Hersteller auf dem Markt sind, erhöht sich aber das Risiko eines Versorgungsengpasses. Häufig sind Probleme in den Produktionsanlagen Auslöser für einen Lieferengpass (z. B. Qualitätsprobleme nach Rohstoffwechsel). Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, Lieferengpässe zu Arzneimitteln, die einen versorgungskritischen Wirkstoff, einen verschreibungspflichtigen Wirkstoff oder nach §52b Absatz 3a AMG der Meldeverpflichtung an Krankenhäuser unterliegen, gegenüber dem BfArM anzuzeigen. Eine Übersicht aktueller Lieferengpässe im Zusammenhang mit ophthalmologischen Arzneimitteln ist im Folgenden gegeben (gemäß [BfArM Lieferengpassmeldungen](#) [25]).

WIRKSTOFF | ACETYLCHOLIN

Miochol-E Pulver zur Herstellung einer Instillationslösung zur intraokularen Anwendung

Zulassungsinhaber:	Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH
PZN:	01084648
Beginn des Lieferengpasses:	01.11.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	30.04.2025

WIRKSTOFF | CLONIDIN

Clonid-Ophtal 1/16 %

Zulassungsinhaber:	Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH
PZN:	06319027, 06319033
Beginn des Lieferengpasses:	01.01.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	28.02.2025

WIRKSTOFF | DEXAMETHASON & GENTAMICIN-KOMBINATION**Dexa-Gentamicin**

Zulassungsinhaber:	URSAPHARM Arzneimittel GmbH
PZN:	03083251
Beginn des Lieferengpasses:	20.02.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	31.01.2025

Dexagent-Ophtal 5 mg/g und 0,3 mg/g Augensalbe

Zulassungsinhaber:	Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH
PZN:	02192162
Beginn des Lieferengpasses:	20.10.2023
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	30.04.2025

Dexamytrex Augensalbe

Zulassungsinhaber:	Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH
PZN:	02747789
Beginn des Lieferengpasses:	20.10.2023
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	30.04.2025

WIRKSTOFF | GENTAMICIN**Gent-Ophtal Augensalbe**

Zulassungsinhaber:	Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH
PZN:	01405638
Beginn des Lieferengpasses:	20.10.2023
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	30.04.2025

Gentamicin-POS, Augentropfen

Zulassungsinhaber:	URSAPHARM Arzneimittel GmbH
PZN:	02498613
Beginn des Lieferengpasses:	13.06.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	30.04.2025

WIRKSTOFF | FLUOROMETHOLON**Fluoropos, Augentropfensuspension**

Zulassungsinhaber:	URSAPHARM Arzneimittel GmbH
PZN:	07590714
Beginn des Lieferengpasses:	22.08.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	31.03.2025

WIRKSTOFF | HYDROCORTISON**Hydrocortison-POS N 1 % und 2,5 %, Augensalbe**

Zulassungsinhaber:	URSAPHARM Arzneimittel GmbH
PZN:	04806958 und 04806964
Beginn des Lieferengpasses:	18.11.2024 (1 %) bzw. 03.05.2024 (2,5 %)
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	28.02.2025 (1 %) bzw. 31.03.2025 (2,5 %)

WIRKSTOFF | PHENYLEPHRIN**Neosynephrin-POS 10 %**

Zulassungsinhaber:	URSAPHARM Arzneimittel GmbH
PZN:	00748106
Beginn des Lieferengpasses:	13.12.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	31.03.2025

WIRKSTOFF | OXYTETRACYCLIN & PREDNISOLON-KOMBINATION**Oxytetracyclin-Prednisolon-Augensalbe JENAPHARM**

Zulassungsinhaber:	Mibe GmbH Arzneimittel
PZN:	03524525
Beginn des Lieferengpasses:	19.12.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	07.03.2025

WIRKSTOFF | PREDNISOLON**Prednifluid 10 mg/ml Augentropfensuspension**

Zulassungsinhaber:	Mibe GmbH Arzneimittel
PZN:	10775794
Beginn des Lieferengpasses:	25.05.2023
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	30.06.2025

Predni-Ophtal Gel

Zulassungsinhaber:	Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH
PZN:	00602762
Beginn des Lieferengpasses:	01.11.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	31.03.2025

Predni-POS 1 %

Zulassungsinhaber:	URSAPHARM Arzneimittel GmbH
PZN:	00165209
Beginn des Lieferengpasses:	21.11.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	31.03.2025

WIRKSTOFF | PROXYMETHACAIN**Proparakain-POS 0,5 %**

Zulassungsinhaber:	URSAPHARM Arzneimittel GmbH
PZN:	00748129
Beginn des Lieferengpasses:	13.12.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	28.02.2025

WIRKSTOFF | TIMOLOL**Timo-COMOD 0,1 % und 0,25 %**

Zulassungsinhaber:	URSAPHARM Arzneimittel GmbH
PZN:	00835242, 05460172 und 06894814
Beginn des Lieferengpasses:	21.08.2024 (0,1 %) bzw. 03.01.2025 (0,25 %)
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	28.02.2025 (0,1 %) bzw. 31.03.2025 (0,25 %)

Tim-Ophtal 0,1 %

Zulassungsinhaber:	Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH
PZN:	04828598, 04828606
Beginn des Lieferengpasses:	01.01.2024
Voraussichtliches Ende des Lieferengpasses	31.03.2025

BRENNPUNKTE | OPHTHALMOLOGIE

ÜBER DIE KLASSISCHE ANTI-VEGF-THERAPIE HINAUS

Die Inhibition des Proteins VEGF-A ist heute der Goldstandard zur Behandlung der nAMD. Jedoch sprechen nicht alle Patient:innen auf diese Therapie an und die Therapieerfolge – auch zwischen den verschiedenen Wirkstoffen – variieren [26]. In der Vergangenheit wurde die Signalachse VEGF-A/VEGF-R2 als treibende Kraft der Bildung ungewollter Blutgefäße in der Makula diskutiert. Basierend darauf, wurden vor allem Antikörper-basierte VEGF-Hemmer als Standardtherapie bei der nAMD angewandt. Diese Therapien gehen aber mit einer hohen Behandlungslast für die Patient:innen einher, ohne dass eine vollständige Therapieeffizienz erreicht werden konnte. Um die Therapielast zu senken, werden aktuell langanhaltende Freisetzungsmethoden – wie z. B. die kontinuierliche Genexpression – und die Inhibition weiterer pro-angiogener Faktoren – wie ANGPTL4 – untersucht.

BLOCKADE WEITERER VEGF-ISOFORMEN

Die VEGF-Proteinfamilie besteht aus mehreren Subtypen, die im Zusammenhang mit (Lymph-)Angiogenese stehen: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D und dem Plazentawachstumsfaktor (**Abbildung 2**). Diese Signalmoleküle unterscheiden sich jedoch in ihrer Rezeptorspezifität, weshalb sie unterschiedlich starke pro-angiogene Wirkungen aufweisen [27].

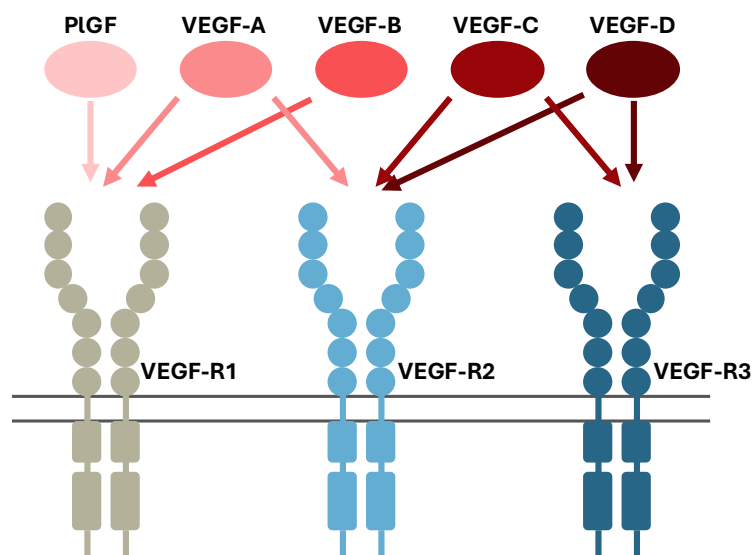


Abbildung 2: Aufbau der Familie des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF). Die Liganden VEGF-A, B, C und D und der Plazentawachstumsfaktor (PlGF) weisen unterschiedliche Affinitäten gegenüber den membranständigen VEGF-Rezeptoren (R) 1, 2 und 3 auf.

Bisherige nAMD-Therapien blockieren die Wechselwirkung zwischen VEGF-A und VEGF-R2, aber nicht VEGF-C und D mit den jeweiligen Rezeptorproteinen. Aktuell werden klinische Studien zu

Wirkstoffen durchgeführt, die in Kombination mit VEGF-A-Hemmern wie Aflibercept und Ranibizumab, auch VEGF-C und VEGF-D inhibieren. Mit diesen Wirkstoffen soll die pathologische Gefäßbildung über die VEGF-Signalkaskaden vollständig inhibiert werden.

BLOCKADE PRO-ANGIOGENER FAKTOREN AUßERHALB DER VEGF-FAMILIE

In aktuellen Studien, veröffentlicht in *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS), konnte gezeigt werden, dass nicht nur VEGF zur Neubildung von Blutgefäßen innerhalb der Retina beiträgt. Es konnte gezeigt werden, dass die Überexpression des Angiopoietin-like 4 (ANGPTL4)-Proteins das Wachstum abnormaler Blutgefäße in der Netzhaut stimuliert [28]. Über diese Überexpression hinaus, konnten die Forscher zeigen, dass in entnommenen Proben von nAMD-Patient:innen hohe Konzentrationen an ANGPTL4 vorliegen. Nach der Behandlung mit VEGF-Inhibitoren sanken die VEGF-Konzentrationen, jedoch stiegen die ANGPTL4-Konzentrationen weiter an. Dies weist darauf hin, dass ANGPTL4 trotz Therapie das Wachstum der Blutgefäße stimulieren kann. Auch andere Studien zeigen, dass die anti-VEGF-Therapie dazu führt, dass sich die Konzentrationen pro-angiogener Faktoren wie dem Hypoxie-induzierter Faktor (HIF) im Auge verändern [28,29]. Ähnlich dem zugelassenen Wirkstoff Faricimab, der VEGF-A und Ang II inhibiert, können Wirkstoffe, die zusätzlich Zielstrukturen außerhalb der VEGF-Familie adressieren, die nAMD-Behandlung verbessern.

NEUARTIGE ANSÄTZE DER GENTHERAPIE

Auch zur Therapie ophthalmologischer Krankheitsbilder, die mit einer pathologischen Gefäßbildung zusammenhängen (z.B. die nAMD), werden aktuell Möglichkeiten der Gentherapie erforscht. Ein Beispiel dafür ist der Wirkstoff ABBV-RGX-314, der von REGENXBIO in Zusammenarbeit mit AbbVie entwickelt wird. ABBV-RGX-314 enthält einen viralen AAV8-Vektor, der die genetische Information für ein Antikörperfragment enthält, das VEGF hemmen soll [30]. Aktuell laufen bereits mehrere klinische Studien zu ABBV-RGX-314 (NCT04704921 ATMOSPHERE®, NCT05407636 ASCENT™, NCT04514653 AAVIATE®). Nach Angaben von REGENXBIO reduziert ABBV-RGX-314 in den bisherigen klinischen Studien die Behandlungslast deutlich bis zu einem Zeitraum von neun Monaten nach der initialen Behandlung [31]. Mit ausführlichen Analysen der Ergebnisse der klinischen Untersuchungen ist aber nicht vor 2026 zu rechnen [30].

TROCKENE AMD

Die AMD ist eines der führenden Krankheitsbilder, die zur Erblindung führt. Es wird erwartet, dass die Fallzahlen der späten AMD auf bis zu 700.000 Patienten im Jahr 2050 ansteigen werden [32]. Bei der AMD können zwei Formen unterschieden werden: die trockene und die feuchte AMD. Bei der feuchten AMD handelt es sich um ein gut erforschtes Krankheitsbild. Die feuchte AMD tritt jedoch erst als das Spätstadium der AMD auf. Meist geht eine langsam voranschreitende trockene AMD voraus. Bedenkt man, dass ca. 85 % aller AMD-Fälle in die Kategorie der trockenen AMD fallen, verdeutlicht dies den Bedarf an neuartigen Medikamenten in dieser Indikation [33]. Die frühe trockene AMD ist durch das Vorhandensein vieler kleiner bzw. weniger großer Ablagerungen gekennzeichnet, die zu atrophischen Läsionen in der Netzhaut führen [34]. Dieser Vorgang ist schleichend, führt aber zu einem irreversiblen Verlust der Sehfunktion. Aktuell sind unterschiedliche Ansätze zur Behandlung der GA in der klinischen Entwicklung. Besonders hervorzuheben ist dabei die mögliche Inhibition der Entzündungsreaktion, die durch die Ablagerungen (Drusen) ausgelöst wird. In den USA wurden 2023 zwei neue Wirkstoffe durch die *Food and Drug Administration* (FDA) erstmalig zur Behandlung der GA zugelassen: Pegcetacoplan (Handelsname: Syfovre™, Hersteller: Apellis) und Avacincaptad pegol (Handelsname: Izervay™/Izelvay®, Hersteller: Astellas Pharma) [35,36]. Syfovre™ und Izervay™/Izelvay® greifen in den immunologischen Signalweg der Komplementantwort ein und inhibieren die Immunantwort bei GA-Patienten (**Abbildung 3**) [35,36]. Bei Pegcetacoplan und Avacincaptad pegol handelt es sich nicht um Antikörper-basierte Moleküle. Pegcetacoplan ist ein Peptid-basierter Pharmakophor, der spezifisch die Aktivierung des C3-Komplementfaktors verhindert [35]. Avacincaptad pegol ist ein Ribonukleinsäure-Aptamer, das zu einem späteren Zeitpunkt der Komplementantwort eingreift und die Aktivierung des C5-Komplementfaktors inhibiert [36]. Syfovre™ und Izervay™/Izelvay® verlangsamen jedoch nur das Voranschreiten der GA. Nach dem Absetzen der Wirkstoffe, schreitet die Krankheit weiter voran. Für beide Arzneimittel wurden Zulassungsanträge bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) gestellt. Trotz der Zulassung von Syfovre™ in den USA hat das pharmazeutische Unternehmen Apellis bekanntgegeben, dass der Zulassungsantrag durch die EMA abgelehnt wurde (09/2024) [37]. Der Humanarzneimittelausschuss (CHMP) der EMA hat damit seine negative Stellungnahme vom Juni 2024 zum Zulassungsantrag bestätigt [37]. Ein Grund für die vorangegangenen negativen Beurteilungen der EMA war das Ausbleiben einer funktionalen Verbesserung durch die Behandlung. Ebenfalls wird Izervay™/Izelvay® vorerst nicht in Europa zugelassen, da der Zulassungsantrag zurückgezogen wurde (10/2024) [38]. Für die Behandlung der GA gibt es somit aktuell keine zugelassenen Wirkstoffe in Europa.

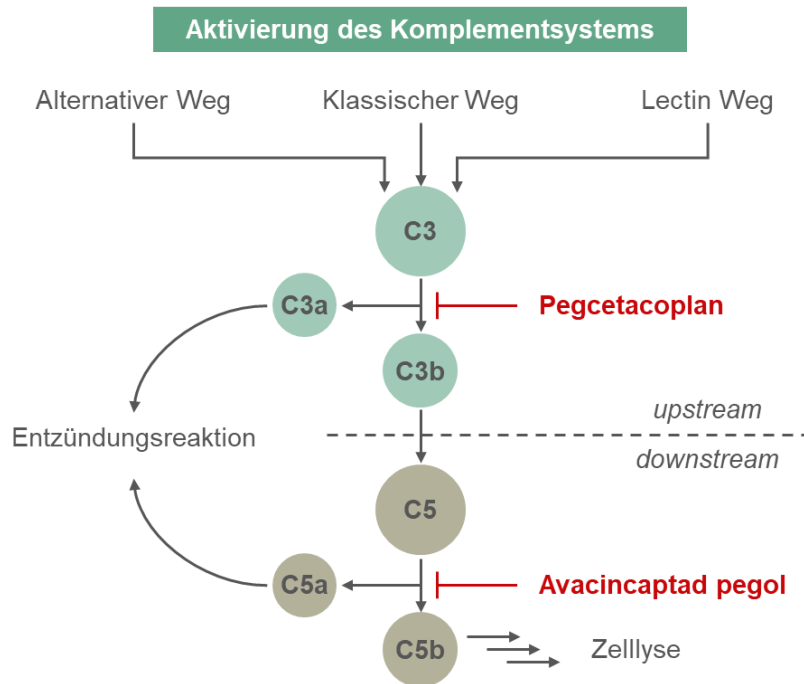


Abbildung 3: Ablauf der Komplementkaskade und Zielstrukturen der Wirkstoffe Pegcetacoplan (Syfovre™) und Avacincaptad pegol (Izervay™/Izelvay®).

Der Bedarf an neuen GA-Therapieoptionen ist immer noch ungedeckt. Neben der Inhibition der Komplementantwort, sind auch weitere Faktoren des Komplementsystems, wie der Komplementfaktor B, Gegenstand der aktuellen Forschung. Das Pharmaunternehmen Novartis unterhält aktuell klinische Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Iptacopan (LNP023; Komplementfaktor B-Inhibitor) bei früher bis mittlerer AMD (NCT05230537). Bei der Studie handelt es sich um eine Placebo-kontrollierte Phase 2-Studie (Wirksamkeit und Dosierung), die aktuell noch Probanden rekrutiert. Novartis rechnet mit einem Studienende in 10/2026 [39]. Darüber hinaus sind die Gentherapie und Stammzelltransplantation ein zentraler Fokus der Forschung. Beispielsweise arbeitet ein Forschungsteam am *California Institute for Regenerative Medicine* an einem Zellbasierten Ansatz bei dem gesunde Netzhautzellen aus Stammzellen gewonnen werden [40]. Diese Netzhautzellen produzieren und sezernieren biologische Signalmoleküle, die als Therapeutikum weiterverarbeitet und am Patienten appliziert werden sollen. Das Sekretom – eine Mischung aus restaurativen, entzündungshemmenden und antioxidativen Molekülen – soll hier schützend das Vorantreiben der GA verhindern [40].

RUNDUMBLICK | AUS DER OPHTHALMOLOGISCHEN NACHRICHTENWELT

Die Hornhaut der Augen ist das am meisten gespendete Gewebe im Jahr 2024

Die Spendenbereitschaft sank 2024 (Zustimmungsquote 2024: 38,1 %; 2022: 42,2 %), dennoch konnte die Deutsche Gesellschaft für Gewebetransplantation (DGFG) insgesamt 55.691 Spendermeldungen und 3.698 Gewebespenden (unabhängig von der Organspende nach Herz-Kreislauf-Versagen) erhalten. 3.607 der 3.698 Gewebespenden spendeten ihre Augenhornhaut, wodurch über 7.000 Hornhautpräparate hergestellt werden konnten. Mit diesen Präparaten konnten fast 5.500 Patient:innen mit einer Augenhornhaut versorgt werden. Dennoch stehen weiterhin zahlreiche Patient:innen auf der Warteliste, die nicht mit geeigneten Hornhauttransplantaten versorgt werden konnten [41].

KEIN ZUSATZNUTZEN VON FARICIMAB BEI DMÖ

Seit Juli 2024 ist Faricimab in Europa auch zur Behandlung von Makulaödemen infolge eines retinalen Venenverschlusses zugelassen. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat in einer Nutzenbewertung untersucht, ob Faricimab den Patient:innen Vorteile gegenüber Ranibizumab oder Aflibercept bietet. Es wurde jedoch versäumt, eine Studie aufzusetzen, in der das Dosierungsschema individuell angepasst werden kann, so wie von der Fachinformation vorgegeben [42]. Zwar reichte der Hersteller die Ergebnisse der BALATON und COMINO Studien ein, jedoch entsprachen die Behandlungsschemata in beiden Studien nicht den Vorgaben der Fachinformationen. Die Patient:innen wurden ohne eine individuelle Anpassung der Dosierungsschemata behandelt. Gemäß der Fachinformation sollte die Behandlung mit Faricimab oder Aflibercept zunächst alle vier Wochen erfolgen. Anschließend sollte die Behandlung individuell entsprechend eines *treat and extend*-Schemas angepasst werden. Daher gibt es keinen Nachweis für einen Zusatznutzen von Faricimab gegenüber den Vergleichstherapien [42].

Erfolgreiche erste Schritte zur Regeneration des Sehnervs

Mit Hilfe von Fibronektin-Derivaten konnte das Wachstum des Sehnervs induziert werden [43]. Durch ein injizierbares Peptid gelang es den Forschern, durchtrennte murine Sehnerven innerhalb von sechs Wochen nachwachsen zu lassen. Die Ergebnisse könnten zu einer Behandlung von Glaukomen beitragen. Aktuell werden weitere Experimente geplant, um herauszufinden, ob die regenerierten Nerven in den Bereich des Gehirns wachsen können, der für das Sehen verantwortlich ist.

SCHLAGLICHT | BIOSIMILARS

Biologika sind Wirkstoffe, die biotechnologisch mittels gentechnisch veränderter Organismen hergestellt werden [44]. Sie werden verwendet, um körpereigene Proteine zu ersetzen (z. B. Insulin) oder gezielt Proteine im Körper abzufangen (z. B. Antikörper). Ein Biosimilar ähnelt einem bereits zugelassenen Biologikum. Es weist die gleiche Aminosäuresequenz auf, kann sich aber aufgrund der abweichenden Herstellung (z. B. andere Zelllinie) vom Originalpräparat unterscheiden. Ein Biosimilar und sein Referenzarzneimittel weisen das gleiche Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil auf und werden zur Behandlung derselben Indikation eingesetzt. Trotz des erheblichen technischen Aufwands wächst der Biosimilar-Markt stetig weiter [45]. Rund die Hälfte aller Zulassungen in Europa sind heute Biosimilars [46]. Ab wann und ob sich die Biosimilars auf dem ophthalmologischen Markt gegenüber den Originalen durchsetzen können, ist aktuell nicht absehbar. Mögliche Nebenwirkungen von Biosimilars werden erst während der Anwendung im Praxisalltag auftauchen. Gerade bei Biosimilars ist somit eine intensive Pharmakovigilanz notwendig. Es bleibt in der Verantwortung des Arztes, den Einsatz eines neuartigen Biosimilars gegenüber einem etablierten Original abzuwägen.

TIPPS ZUR PRAKTISCHEN HANDHABUNG VON BIOLOGIKA

Biologika sind aufgrund ihrer Größe und komplexen molekularen Faltung empfindlich gegenüber äußeren Einflüssen. Generell ist es ratsam, Biologika einer visuellen Überprüfung vor der Applikation am Patienten zu unterziehen. Dabei sollte vor allem auf eine mögliche Trübung der Wirkstofflösung oder das Vorhandensein von schwebenden Partikeln kontrolliert werden. Sollten Veränderungen auffällig sein, ist Rücksprache mit dem jeweiligen Hersteller zu halten, um festzustellen, ob das Arzneimittel sicher ist oder entsorgt werden sollte. Wir wollen Ihnen hier drei Aspekte aufzeigen, die im Praxisalltag die Stabilität von Biologika beeinflussen können.

Temperaturkontrolle: Üblicherweise müssen Biologika bei einer Temperatur bei 2-8°C gelagert werden. Der Übergang vom gefrorenen in den flüssigen Aggregatzustand (und umgekehrt) kann zu einer Entfaltung und damit einem Funktionsverlust des pharmazeutischen Proteins führen, weswegen Biologika keinen Gefrier-Tau-Zyklen ausgesetzt werden sollten [47]. Es sollten spezielle Arzneimittelkühlschränke für die Lagerung von Arzneimitteln zu verwenden. Die Lagertemperatur sollte kontinuierlich mit einem geeigneten Thermometer überwacht werden.

Vermeidung von Erschütterungen: Das Schütteln von Biologika sollte in jeder Darreichungsform vermieden werden. Durch die physikalische Bewegung kann Luft in die Wirkstofflösung eingebracht werden, die eine Grenzfläche ausbildet (in Form von Luftblasen). An der Luft-Flüssigkeits-Grenzfläche können Biologika adsorbieren und aggregieren, wodurch es zur Partikelbildung in der

Wirkstofflösung kommen kann [47]. Aus ähnlichen Gründen sollte darauf geachtet werden, dass Schaumbildung vermieden wird.

Schutz vor Licht: Die Lagerung von Biologika sollte unter Lichtausschluss erfolgen. Direkte Sonneneinstrahlung ist zu vermeiden, da es durch die Lichteinstrahlung zu Schäden an der molekularen Struktur des Antikörpers kommen kann (z. B. chemische Modifikationen) [47].

Umsetzung in der ABF-Pharmazie

In der ABF-Pharmazie stellen wir die fachgerechte Handhabung unserer Zubereitungen kontinuierlich sicher. Die Kompatibilität jedes einzelnen Wirkstoffs mit dem jeweiligen Primärpackmittel wird individuell durch qualifiziertes Personal beurteilt, um eine maximale Produktqualität zu gewährleisten. Die verwendeten Primärpackmittel (z. B. Injektionsspritzen oder Infusionsbeutel) werden bereits vor der Zubereitung auf etwaige (Qualitäts-)Mängel untersucht. Um die Qualität und Patientensicherheit der von uns hergestellten Zubereitungen zu gewährleisten, wird jede Zubereitung vor dem Transport individuell kontrolliert. Um Auffälligkeiten nachvollziehen zu können wird während und nach der Herstellung eine detaillierte und zu archivierende Dokumentation durchgeführt (u. a. Angaben zu Namen, Wirkstoff, Charge, Dosierung und Verfallsdatum). Vor allem die korrekte Lagerung ist bei Biologika hervorzuheben. In der ABF-Pharmazie verwenden wir ausschließlich kalibrierte und qualifizierte Kühlschränke (aktive Kühlung) und Kühlboxen (passive Kühlung), die u. a. mittels Temperatur-Logger kontinuierlich überwacht werden. Bei Abweichungen kann zeitnah eingegriffen und gehandelt werden. Arzneimittel, deren Kühlkette unterbrochen wurde, werden pharmazeutisch durch einen approbierten Apotheker:in bewertet. Die Verwendung von speziellen Lichtschutzbeuteln erlaubt es uns, auch

BEKANNTE BIOSIMILARS IM BEREICH DER OPHTHALMIKA

Aktuell sind Biosimilars nur für zwei Wirkstoffe zur Behandlung der neovaskulären AMD bekannt: Ranibizumab und Aflibercept. Für Ranibizumab sind bereits fünf Biosimilars auf dem deutschen Arzneimittelmarkt verfügbar (**Tabelle 11**). Für Aflibercept gilt aktuell noch der Patentschutz des Originalpräparats, weswegen diese Biosimilar zwar schon eine Zulassung erhalten, aber noch nicht kommerziell verfügbar sind (**Tabelle 12**).

BIOSIMILARS | RANIBIZUMAB

Tabelle 11: Aktuell in Europa zugelassene Biosimilars zum Wirkstoff Ranibizumab [15,16,48-51].

Ranibizumab				Indikation					
FAM				nAMD	DMÖ	PDR	RVV	CNV	ROP
Original	Lucentis®	Roche	10 mg/ml (vial)	X	X	X	X	X	X
			10 mg/ml (FSP)	X	X	X	X	X	
Biosimilar	Byooviz®	Samsung Bioepis	10 mg/ml (vial)	X	X	X	X	X	
	Epruvy® (Ranibizumab midas®)	Midas Pharma (MAH)	10 mg/ml (vial)	X	X	X	X	X	
	Ranivisio®	Ratiopharm/Teva	10 mg/ml (vial)	X	X	X	X	X	
	Rimmyrah®	Qilu Pharma	10 mg/ml (vial)	X	X	X	X	X	
	Ximluci®	Stada Arzneimittel	10 mg/ml (vial)	X	X	X	X	X	

CNV: choroidale Neovaskularisation **DMÖ:** diabetisches Makulaödem **MAH:** Zulassungsinhaber (*marketing authorization holder*) **nAMD:** neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration **PDR:** proliferative diabetische Retinopathie **ROP:** Frühgeborenen-Retinopathie **RVV:** retinaler Venenverschluss

BIOSIMILARS | AFLIBERCEPT

Tabelle 12: Aktuell in Europa zugelassene Biosimilars zum Wirkstoff Aflibercept [17,52-59]. Aufgrund des bestehenden Patentschutzes für das Originalpräparat findet aktuell noch keine Kommerzialisierung der verschiedenen Aflibercept-Biosimilars statt.

Aflibercept*				Indikation					
FAM				nAMD	DMÖ	PDR	RVV	CNV	ROP
Original	Eylea®	Bayer Vital	40 mg/ml (vial)	X	X		X	X	X
			40 mg/ml (FSP)	X	X		X	X	X
			114,3 mg/ml (vial)	X	X				
			114,3 mg/ml (FSP)	X	X				
Biosimilar	Afqilir®	Sandoz	40 mg/ml (vial)	X	X		X	X	
			40 mg/ml (FSP)	X	X		X	X	
	Ahzantive®	Teva (MAH: Klinge Biopharma)	40 mg/ml (vial)	X	X		X	X	
	Baiama®#	Formycon AG (MAH)	40 mg/ml (vial)	X	X		X	X	
	Eydenzelt®	Celltrion	40 mg/ml (vial)	X	X		X	X	
			40 mg/ml (FSP)	X	X		X	X	
	Opuviz®	Samsung Bioepis	40 mg/ml (vial)	X	X		X	X	
	Pavblu®#	Amgen	40 mg/ml (vial)	X	X		X	X	
			40 mg/ml (FSP)	X	X		X	X	
	Yesafili®	Biocon Biologics	40 mg/ml (vial)	X	X		X	X	

CNV: choroidale Neovaskularisation **DMÖ:** diabetisches Makulaödem **MAH:** Zulassungsinhaber (*marketing authorization holder*) **nAMD:** neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration **PDR:** proliferative diabetische Retinopathie **ROP:** Frühgeborenen-Retinopathie **RVV:** retinaler Venenverschluss

*Patentschutz bis voraussichtlich Q4/2025

#Positive Bewertung durch die EMA erfolgt, Entscheidung der EU Kommission ausstehend

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung	Bezeichnung
AMD	Altersabhängige Makuladegeneration
AngII	Angiopoetin II
ANGPTL-4	Angiopoietin- <i>like</i> 4
BfArM	Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte
CHMP	Humanarzneimittelausschuss der EMA
CNV	Choroidale Neovaskularisation
DGFG	Deutsche Gesellschaft für Gewebetransplantation
DMÖ	Diabetisches Makulaödem
EC	Europäische Kommission
EMA	Europäische Arzneimittelagentur
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GA	Geographische Atrophie
HIF	Hypoxie-induzierter Faktor
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IVOM	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
MAH	Zulassungsinhaber (<i>marketing authorization holder</i>)
MAK	Monoklonaler Antikörper
nAMD	Neovaskuläre (feuchte) altersabhängige Makuladegeneration
PDR	Proliferative diabetische Retinopathie
PlGF	Plazentawachstumsfaktor
PNAS	<i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i>
ROP	Frühgeborenen-Retinopathie
RVV	Retinaler Venenverschluss
VEGF	Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Aufbau eines Antikörpers (AK; oben) und Übersicht über VEGF-Hemmer und ihre molekularen Strukturen (unten). kDa: Biochemisches Maß für das Molekulargewicht.	6
Abbildung 2: Aufbau der Familie des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF). Die Liganden VEGF-A, B, C und D und der Plazentawachstumsfaktor (PlGF) weisen unterschiedliche Affinitäten gegenüber den membranständigen VEGF-Rezeptoren (R) 1, 2 und 3 auf.	20
Abbildung 3: Ablauf der Komplementkaskade und Zielstrukturen der Wirkstoffe Pegcetacoplan (Syfovre™) und Avacincaptad pegol (Izervay™/Izelvay®).	23

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Übersicht über das Arzneimittel Akantior® (Hersteller: SIFI S.p.A.) [11].	7
Tabelle 2: Übersicht über das Arzneimittel Vevizye® (Hersteller: Laboratoires Théa) [12].	8
Tabelle 3: Übersicht über das Arzneimittel Lytenava® (Hersteller: Outlook Therapeutics) [13-15].	8
Tabelle 4: Übersicht über das Arzneimittel Rimmyrah® (Hersteller: Qilu Pharma) [15].	9
Tabelle 5: Übersicht über das Arzneimittel Ranibizumab Midas® (Hersteller: Midas Pharma) [16].	9
Tabelle 6: Wirkstoff-Update – Eylea® 114,3 mg/ml (Hersteller: Bayer Vital) [17].	10
Tabelle 7: Wirkstoff-Update – Vabysmo® (Hersteller: Roche) [18].	10
Tabelle 8: Übersicht zu den Entscheidungen der EMA bzw. der EU-Kommission zu ophthalmologischen Arzneimitteln 2024/25 [13,15-18,37,38, 48-57].	11
Tabelle 9: Ausgewählte klinische Studien zur Behandlung der geographischen Atrophie [19,20].	13
Tabelle 10: Ausgewählte klinische Studien zur Behandlung der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration [21-23].	14
Tabelle 11: Aktuell in Europa zugelassene Biosimilars zum Wirkstoff Ranibizumab [15,16,48-51].	27
Tabelle 12: Aktuell in Europa zugelassene Biosimilars zum Wirkstoff Aflibercept [17,52-59]. Aufgrund des bestehenden Patentschutzes für das Originalpräparat findet aktuell noch keine Kommerzialisierung der verschiedenen Aflibercept-Biosimilars statt.	28

QUELLENVERZEICHNIS

-
- [1] Wenzel M et al. Ambulante und stationäre Intraokularchirurgie 2022/23: Ergebnisse der aktuellen Umfrage von BDOC, BVA, DGII und DOG und Daten des Statistischen Bundesamtes. *Ophthalmol Chirurgle*. 2023. **35**:339-346.
 - [2] Pérez-Gutiérrez L and Ferrara N. Biology and therapeutic targeting of vascular endothelial growth factor A. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2023. **24**:816–834. doi:10.1038/s41580-023-00631-w.
 - [3] Song D et al. Application and mechanism of anti-VEGF drugs in age-related macular degeneration. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022. **10**:943915. doi:10.3389/fbioe.2022.943915.
 - [4] Finger RP et al. Anti-vascular endothelial growth factor in neovascular age-related macular degeneration – a systematic review of the impact of anti-VEGF on patient outcomes and healthcare systems. *BMC Ophthalmol*. 2020. **20**:294. doi:10.1186/s12886-020-01554-2.
 - [5] Estarreja J et al. Off-Label Use of Bevacizumab in Patients Diagnosed with Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmaceuticals (Basel)*. **17**:1000. doi: 10.3390/ph17081000.
 - [6] Fachinformation Avastin® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. (Stand: 12/2022).
 - [7] Fachinformation Vabysmo® 120 mg/ml Injektionslösung. (Stand: 09/2022).
 - [8] Fachinformation Beovu® 120 mg/ml Injektionslösung. (Stand: 07/2023).
 - [9] Fachinformation Lucentis® 10 mg/ml Injektionslösung. (Stand: 02/2023).
 - [10] Fachinformation Eylea® 40 mg/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche. (Stand: 09/2023).
 - [11] Fachinformation Akantior® 0,8 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis. (Stand: 08/2024).
 - [12] *European public assessment report* der EMA: Vevizye®
<https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/vevizye>
 (zuletzt aufgerufen am 05.02.2025)
 - [13] *European public assessment report* der EMA: Lytenava®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lytenava>
 (zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
 - [14] <https://ir.outlooktherapeutics.com/news-releases/news-release-details/outlook-therapeutics-announces-nice-recommendation-lytenavatm/>
 (zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
 - [15] *European public assessment report* der EMA: Rimmyrah®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rimmyrah>
 (zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)

- [16] *European public assessment report* der EMA: Ranibizumab midas®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ranibizumab-midas>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [17] *European public assessment report* der EMA: Eylea®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/eylea>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [18] *European public assessment report* der EMA: Vabysmo®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vabysmo>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [19] <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06164587>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [20] <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06510816>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [21] <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04757636>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [22] <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04757610>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [23] <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06683742>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [24] https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpasse/_artikel.html?nn=471282
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [25] Veröffentlichte Lieferengpassmeldungen:
<https://anwendungen.pharmnet-bund.de/lieferengpassmeldungen/faces/public/meldungen.xhtml>
(zuletzt aufgerufen am: 05.02.2025)
- [26] Amoaku WM et al. Defining response to anti-VEGF therapies in neovascular AMD. *Eye*. 2015. **29**:721-731. doi.org/10.1038/eye.2015.48.
- [27] Shibuya M. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Its Receptor (VEGFR) Signaling in Angiogenesis. *Genes Cancer*. 2011. **12**:1097-1105. doi:10.1177/1947601911423031.
- [28] Sharma D. et al. VEGF inhibition increases expression of HIF-regulated angiogenic genes by the RPE limiting the response of wet AMD eyes to aflibercept, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2024. **121**:e2322759121. doi:10.1073/pnas.2322759121
- [29] Zhang J et al. Targeting hypoxia-inducible factors with 32-134D safely and effectively treats diabetic eye disease in mice. *J Clin Invest*. 2023. **133**:e163290. doi:10.1172/JCI163290.
- [30] Pressemitteilung:
<https://news.abbvie.com/2025-01-13-AbbVie-and-REGENXBIO-Announce-Updates-on-the-ABBV-RGX-314-Clinical-Program>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)

- [31] <https://ir.regenxbio.com/news-releases/news-release-details/regenxbio-presents-positive-data-phase-ii-study-subretinal-abbv/>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [32] Li JQ et al. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Ophthalmol.* 2020. **104**:1077-1084. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-314422.
- [33] Gwairi OA et al. Cellular and molecular pathology of age-related macular degeneration: potential role for proteoglycans. *J Ophthalmol.* 2023. 2016:2913612. doi:10.1155/2016/2913612.
- [34] Leitlinie Nr. 21 „Altersabhängige Makuladegeneration AMD“ Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (Stand: 10/2015).
- [35] *Prescribing information: SYFOVRE™* (12/2024)

- [36] *Prescribing information: IZERVAY™* (08/2023)

- [37] *European public assessment report* der EMA: Syfovre®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/syfovre>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [38] *European public assessment report* der EMA: Izelvay®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/izelvay>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [39] Pressemitteilung:
<https://www.novartis.com/clinicaltrials/study/nct05230537>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [40] Pressemitteilung:
<https://keck.usc.edu/news/6-million-grant-drives-potential-treatment-for-common-cause-of-vision-loss-toward-the-clinic/>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [41] Pressemitteilung:
<https://gewebenetzwerk.de/mehr-gewebespenden-trotz-gesunkener-spendenbereitschaft/>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
- [42] <https://www.iqwig.de/projekte/a24-85.html>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)

- [43] Lukomska A. et al. Augmenting fibronectin levels in injured adult CNS promotes axon regeneration in vivo. *Exp Neurol.* 2024. **379**:114877. doi:10.1016/j.expneurol.2024.114877.
- [44] <https://flexikon.doccheck.com/de/Biologikum>
(Stand: 06.09.2024).

- [45] Mascarenhas-Melo F et al. An overview of biosimilars – development, quality, regulatory issues, and management in healthcare. *Pharmaceuticals.* 2024. **17**:235. doi:10.3390/ph17020235.

- [46] Millán-Martín S et al. Comparability study for the determination of post-translational modifications of biotherapeutic drug products and biosimilars by automated peptide mapping analysis. Available online: <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CMD/Application-Notes/an-21850-lc-ms-comparability-biosimilars-an21850-en.pdf>
(Stand: 07.02.2024).
 - [47] Laptos T and Omersel J. The importance of handling high-value biologicals: Physico-chemical instability and immunogenicity of monoclonal antibodies. *Exp Ther Med*. 2018. **15**:3161-3168. doi:10.3892/etm.2018.5821.
 - [48] *European public assessment report* der EMA: Lucentis®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lucentis>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
 - [49] *European public assessment report* der EMA: Byooviz®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/byooviz>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
 - [50] *European public assessment report* der EMA: Ranivision®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ranivision>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
 - [51] *European public assessment report* der EMA: Ximluci®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ximluci>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
 - [52] *European public assessment report* der EMA: Afqlir®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/afqlir>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
 - [53] *European public assessment report* der EMA: Ahzantive®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ahzantive>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
 - [54] *European public assessment report* der EMA: Baiama®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/baiama>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
 - [55] *European public assessment report* der EMA: Eydenzelt®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/eydenzelt>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
 - [56] *European public assessment report* der EMA: Opuviz®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opuviz>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
 - [57] *European public assessment report* der EMA: Pavblu®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pavblu>
(zuletzt aufgerufen am: 26.02.2025)
 - [58] *European public assessment report* der EMA: Skojoy®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/skojoy>
(zuletzt aufgerufen am: 26.02.2025)
 - [59] *European public assessment report* der EMA: Yesafili®
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yesafili>
(zuletzt aufgerufen am: 06.02.2025)
-