

**Stellungnahme
der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft,
der Retinologischen Gesellschaft und
des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands**

**Ergänzende Stellungnahme zu den IVOM-Medikamenten zur
Therapie des diabetischen Makulaödems mit fovealer
Beteiligung**

Stand 28.10.2022

- 1. Zugelassene Originalpräparate der VEGF-Inhibitoren** sind Ranibizumab (Lucentis), Aflibercept (Eylea®), Brolucizumab (Beovu®) und Faricimab (Vabysmo®). Als „off label“ Medikament wurde die Sicherheit von Bevacizumab (Avastin®) untersucht. Für die zugelassenen Medikamente und „off label“ Bevacizumab ist der deutliche patientenrelevante Nutzen und die Wirksamkeit bezüglich des Visus über einen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren basierend auf vorliegenden Phase 3 oder Phase 3-ähnlichen Studienergebnissen im Vergleich zum unbehandelten Verlauf nachgewiesen. Hierbei ist aufgrund des Studiendesigns für Brolucizumab und Faricimab kein direkter Wirksamkeitsvergleich mit den anderen Wirkstoffen für die üblichen Behandlungsstrategien möglich. Auch die klinische Relevanz unterschiedlicher Therapieintervalle ist in zukünftigen Studien noch weiter zu klären. Für die Therapieentscheidung soll zudem das Sicherheitsprofil des jeweiligen Medikaments miteinbezogen werden, da besonders bei Brolucizumab intraokulare Entzündungen beobachtet wurden und für Faricimab noch keine längerfristigen Sicherheitsdaten vorliegen.
- 2. Biosimilars:** Biosimilars von Ranibizumab sind inzwischen für das diabetische Makulaödem mit Foveabeteiligung zugelassen worden (1,2), weitere Substanzen befinden sich in der klinischen Prüfung (3). Langzeitdaten zur Sicherheit liegen nicht vor. Eine eventuelle Anwendung sollte analog der empfohlenen Anwendung der Originalpräparate erfolgen. Informationen zu Biosimilars finden Sie in dem Leitfaden Biosimilars der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) (4).

Literatur

1. Se Joon Woo¹, Miroslav Veith^{2,3}, Jan Hamouz^{2,3}, Jan Ernest⁴, Dominik Zalewski⁵, Jan Studnicka^{6,7}, Attila Vajdas⁸, Andras Papp⁹, Vogt Gabor¹⁰, James Luu¹¹, Veronika Matuskova^{12,13}, Young Hee Yoon¹⁴, Tamás Pregun¹⁵, Taehyung Kim¹⁶, Donghoon Shin¹⁶, Neil M Bressler. Efficacy and Safety of a Proposed Ranibizumab Biosimilar Product vs a Reference Ranibizumab Product for Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol 2021 Jan 1;139(1):68-76.
2. Frank G Holz¹, Piotr Oleksy², Federico Ricci³, Peter K Kaiser⁴, Joachim Kiefer⁵, Steffen Schmitz-Valckenberg⁶, COLUMBUS-AMD Study Group. Efficacy and Safety of Biosimilar FYB201 Compared with Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. Ophthalmology 2022 Jan;129(1):54-63.
3. Seenu M Hariprasad¹, Richard P Gale², Christina Y Weng³, Hans C Ebbers⁴, Mourad F Rezk⁴, Ramin Tadayoni. An Introduction to Biosimilars for the Treatment of Retinal Diseases: A Narrative Review. Ophthalmol Ther 2022 Jun;11(3):959-982.
4. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Biosimilars – Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Redaktionskomitee:

Prof. Dr. med. Bernd Bertram (federführend)

Prof. Dr. med. Nicolas Feltgen

Prof. Dr. med. Horst Helbig

Prof. Dr. med. Hans Hoerauf

Prof. Dr. med. Frank G. Holz

Prof. Dr. med. Albrecht Lommatzsch

Prof. Dr. med. Daniel Pauleikhoff

Prof. Dr. med. Focke Ziemssen

Angaben zu den Interessenkonflikten siehe Anhang

Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Leitlinienkoordination: Bertram, Bernd

Leitlinie: ergänzende Stellungnahme zu den IVOM-Medikamenten zur Therapie des diabetischen Makulaödems mit fovealer Beteiligung

Registernummer: Stellungnahme

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Bertram, Bernd	Gutachter für Versorgungsverwaltung in NRW, Gutachterkommission der Ärztekammer Nordrhein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Ärztekammer Nordrhein: Mitglied des Vorstandes, Mitglied in den Ausschüssen Berufsordnung, Strukturen ärztlicher Versorgung, Kooperation der Gesundheitsberufe und der Versorgungssektoren, Delegierter beim Dt. Ärztetag, Mitglied des Beratenden Fachausschusses Fachärzte der KBV, Ressortleiter Leitlinien/Stellungnahmen des Berufsverbands der Augenärzte Deutschland e. V., Mitglied des Gesamtpräsidium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, Sprecher der Leitlinienkommission von DOG und BVA, Sprecher Kommission Ophthalmologische Rehabilitation von DOG und BVA, Sprecher der Makulakommission von DOG und BVA, Sprecher der Kommission	kein Thema (keine), keine

Stellungnahme von DOG, Retinologische Gesellschaft und BVA

Titel Ergänzende Stellungnahme zu den IVOM-Medikamenten zur Therapie des diabetischen Makulaödems mit fovealer Beteiligung

Stand 28.10.2022

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							für Weiter- und Fortbildung von DOG und BVA, Sachverständiger in AG des Gemeinsamen Bundesausschusses: Sehhilfen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: nicht-operative Augenheilkunde; Lasertherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Augenärztliche Akademie Deutschlands (AAD)	
Prof. Dr. Feltgen, Nicolas	Novartis, Bayer, Roche, Chiesi	Novartis, Bayer, Roche	Novartis, Bayer, Heidelberg, Roche, Allergan/ Abbvie, Apellis	Nein	Novartis, Bayer, Roche, Apellis	Keine	Mitglied: DOG Mitglied: BVA Mitglied: Makulakommission Mitglied: Retinologische Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinale Venenverschlüsse, diabetische Retinopathie, Netzhautablösung, Makuladegeneration, Lehre, Gerinnung, Schmerztherapie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie, Frühgeborenenretinopathie, kindliche Katarakte, Netzhautdystrophie, Katarakt, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	ja (moderat), Stimmenthaltung
Prof. Dr. Helbig, Horst	Nein	Alcon, Novartis, Allergan, Theapharm	Bayer, Apellis	Nein	Nein	Nein	Mitglied: RG, Vorstand, Mitglied: DOG, Pressesprecher, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung:	ja (moderat), Stimmenthaltung

Stellungnahme von DOG, Retinologische Gesellschaft und BVA

Titel Ergänzende Stellungnahme zu den IVOM-Medikamenten zur Therapie des diabetischen Makulaödems mit fovealer Beteiligung

Stand 28.10.2022

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Fortbildungen Retinologie	
Prof. Hoerauf, Hans	Nein	Bayer Health Care, Novartis, Allergan, Alcon, Abbvie	Bayer Health Care, Novartis, Heidelberg Engineering, Allergan/Abbvie, Roche	Nein	Bayer, Novartis, Allergan, Chengdu KanghongBiotec, Hoffmann LaRoche, Samsung, Santen GmbH, Boehringer Ingelheim, Bioeq, Mylan Inc., Apellis, Uniklinik Köln	Novartis, Bayer, 3M, Roche, Johnson, Mediatronic, Merck, Abbvie, Bristol Myers Squibb, Amgen, Pfizer	Mitglied: Wissenschaftliches Vorstandsmitglied des Berufsverbands der Augenärzte (BVA) Mitglied des Geschäftsführenden Präsidiums (GFP) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) Mitglied des Gesamtpräsidiums (GP) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG), Wissenschaftliche Tätigkeit: Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen, Katarakt, Glaukom, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	ja (moderat), Stimmenthaltung
Prof. Dr. Holz, Frank G.	Acuela, Allergan, Apellis, Bayer, Bioeq/Formycon, Bio-Gen, Centervue, Ellex, Geuder, Graysburg Vision, Heidelberg Engineering, Ivericbio, Pixium Vision,	Nein	Apellis, Bayer, Roche, Genentech, Novartis	Nein	Acuela, Apellis (Derby, Oaks), Bayer, Chengdu Kanghong Biotechnology, Gyroscope, Iveric bio, Katairo, Kodiak, Lilly Uveitis, Lowy Medical Research, MeiraGTx, Neurotech Pharmaceuticals, Nightstarx, Novartis, Pixum	Preceyes B.V., Eindhoven, Netherlands	Mitglied: Präsidiumsmitglied der DOG, Euretina Executive Board Member, Stiftung Auge: Vorstandsvorsitzender, Vorstand Augennetzwerk West Mitglied: Berufsverband der Augenärzte e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Makula- und Netzhauterkrankungen, Retina-Imaging, Wissenschaftliche Tätigkeit: Makula-, Netzhaut-,	ja (moderat), Stimmenthaltung

Stellungnahme von DOG, Retinologische Gesellschaft und BVA

Titel Ergänzende Stellungnahme zu den IVOM-Medikamenten zur Therapie des diabetischen Makulaödems mit fovealer Beteiligung

Stand 28.10.2022

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Kanghong, Lin Bioscience, Novartis, Optos, Oxurion, Roche/Genentech, Stealth Bio/Therapeutics, Zeiss						Glaskörperchirurgie, Kataraktchirurgie, degenerative und vaskuläre Netzhauterkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Programmkommission Jahreskongress DOG, Programmkommission der Augenärztlichen Akademie Deutschland AAD, Ausrichter regionaler Fortbildungsveranstaltungen, Macula Society, Club Jules Gonin,	
Prof. Lommatzsch, Albrecht	Novartis	Bayer vital	Novartis, Bayer vital, Roche, Zeiss, Inceptua med up	Nein	Novartis, Apellis, Bayer, Allergan, Roche, BMBF, Zeiss, Boehringer	keine	Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft: Mitglied: Retinologische Gesellschaft: stellv. Präsident Mitglied: Berufsverband der Augenärzte, Mitglied: Verein Rheinisch westfälischer Augenärzte, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie (vitreoretinale Chirurgie, medical retina), Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie (vitreoretinale Chirurgie, medical retina), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Retina update : 2jährlich Jahrestagung der Retinologischen Gesellschaft Jackstädt-Kurs der Retinologischen Gesellschaft RG nachgefragt der Retinologischen Gesellschaft,	Vorträge für Zeiss, OCT-Diagnostik (gering), Limitierung von Leitungsfunktion

Stellungnahme von DOG, Retinologische Gesellschaft und BVA

Titel Ergänzende Stellungnahme zu den IVOM-Medikamenten zur Therapie des diabetischen Makulaödems mit fovealer Beteiligung

Stand 28.10.2022

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. med. Pauleikhoff, Daniel	Nein	Novartis, Bayer, Roche, Appells	Nein	Nein	Novartis, Bayer, Roche	Nein	Mitglied: DOG - Mitglied im Gesamtpräsidium, Mitglied im Vorstand der Retinologischen Gesellschaft - Präsident, Wissenschaftliche Tätigkeit: Altersabhängige Makuladegeneration (AMD)	ja (moderat), Stimmenthaltung
Prof. Dr. Ziemssen, Focke	Allergan/Abbvie, Boehringer-Ingelheim, NovoNordisk, MSD, Oxurion, Cochrane Institut Freiburg / IQWiG, Bayer, Novartis, Roche, MSD	Novartis, Bayer, Roche, Thieme-Verlag,	Allergan/AbbVie, Bayer, CME-Verlag, Diaplan, Alimera, Gerling, Dr. Pliquett Mehring Symposium, Novartis, Optimed, Roche, OD-OS	Bonifatius Verlag, Thieme Verlag, DOG	DFG, Bayer, Novartis, Novartis, Regeneron	Nein	Mitglied: Berufsverband der Augenärzte, Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Mitglied: American Academy of Ophthalmology, Mitglied: Retinologische Gesellschaft, Mitglied: Verein Rheinisch-Westfälische Augenärzte, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diabetische Retinopathie Versorgungsforschung Sehen im Alter, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Universitätsaugenklinik Leipzig	ja (moderat), Stimmenthaltung