



ZEITSCHRIFT FÜR PRAKTISCHE AUGENHEILKUNDE
& AUGENÄRZTLICHE FORTBILDUNG

FEBRUAR | 2026 | 47. JAHRGANG | 2. HEFT

Neue intravitreale Medikamente in der Behandlung der neovaskulären AMD

Erste Ergebnisse aus der Schweiz

(New intravitreal drugs in the treatment of neovascular AMD.
Initial results from Switzerland)

HELIN KARDO^{1,2}, JUSTUS G. GARWEG^{1,3}

IM NAMEN DER MITGLIEDER DES SWISS RETINA RESEARCH NETWORK (SRRN)⁴
BERN, ZÜRICH



Neue intravitreale Medikamente in der Behandlung der neovaskulären AMD

Erste Ergebnisse aus der Schweiz

(New intravitreal drugs in the treatment of neovascular AMD.
Initial results from Switzerland)

HELIN KARDO^{1,2}, JUSTUS G. GARWEG^{1,3}

IM NAMEN DER MITGLIEDER DES SWISS RETINA RESEARCH NETWORK (SRRN)⁴
BERN, ZÜRICH

Zusammenfassung: Die Therapie der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) wird zunehmend durch Anti-VEGF-Wirkstoffe der neueren Generation mit verlängerter Wirkdauer geprägt. Nach den Zulassungsstudien zeigen Brolicizumab, Faricimab und Aflibercept 8 mg im Vergleich zu Präparaten der ersten Generation eine verbesserte Wirkdauer, erlauben eine bessere Kontrolle der Krankheitsaktivität und eine Verlängerung der Behandlungsintervalle. In einer monozentrischen und zwei multizentrischen, retrospektiven Beobachtungsstudien des Swiss Retina Research Network wurden Daten von insgesamt 665 Augen mit unzureichend kontrollierter nAMD ausgewertet, die eines der drei neueren Medikamente erhalten hatten. Die Daten stammten von 12 retinologischen Zentren. Bei den überwiegend lang vorbehandelten Patienten blieb der Visus im ersten Jahr nach dem Therapiewechsel stabil, während die zentrale Netzhautdicke um mehr als 10% abnahm und intra- bzw. subretinale Flüssigkeit sowie Pigmentepithelabhebungen deutlich zurückgingen. Dies erlaubte eine signifikante Verlängerung der Injektionsintervalle bei gleichzeitig verbesserter anatomischer Kontrolle. Intraokulare Entzündungen traten unter allen drei Substanzen auf, schwere, visusbedrohende Verläufe wurden jedoch nur unter Brolicizumab beobachtet. Daher wird Brolicizumab vorwiegend als Reservemedikament eingesetzt. Insgesamt bestätigen die Ergebnisse das Potenzial der Anti-VEGF-Präparate der neuen Generation, das Risiko einer Unterbehandlung zu reduzieren und die Therapieeffizienz im klinischen Alltag zu verbessern.

Z. prakt. Augenheilkd. 47: 62–66 (2026)

Summary: The treatment of neovascular age-related macular degeneration (nAMD) is increasingly characterised by newer-generation anti-VEGF agents with prolonged duration of action. According to the approval studies, brolicizumab, faricimab and aflibercept 8 mg show improved duration of action compared to first-generation preparations, allowing better control of disease activity and longer treatment intervals. In one single-centre and two multicentre retrospective observational studies conducted by the Swiss Retina Research Network, data from a total of 665 eyes with inadequately pretreated nAMD that had received one of the three newer drugs were evaluated. The data came from 12 retinology centres. In the predominantly long-treated patients, visual acuity remained stable in the first year after the change of therapy, while central retinal thickness decreased by more than 10% and intra- and subretinal fluid and pigment epithelial detachments decreased significantly. This allowed a significant prolongation of the injection intervals with simultaneous improved anatomical control. Intraocular inflammation occurred with all three agents, but severe, vision-threatening progression was only observed with brolicizumab. Brolicizumab is therefore mainly used as a reserve medication. Overall, the results confirm the potential of the new generation of anti-VEGF preparations to reduce the risk of undertreatment and improve the efficacy of therapy in everyday clinical practice.

Z. prakt. Augenheilkd. 47: 62–66 (2026)

¹ Berner Augenklinik, Bern, und Swiss Eye Institute, Rotkreuz

² Universitätsaugenklinik Zürich

³ Universitätsaugenklinik Bern

⁴ Swiss Retina Research Network (SRRN): Aude Ambresin, Chiara M Eandi, Andreas Ebnetter, Nicolas Feltgen, Justus G. Garweg, Gabriela Grimaldi, Katja Hatz, Alice Kitay, Maleika Kurz-Levin, Moreno Menghini, Marion R. Munk, Isabel B. Pfister, Christin Schild, Gábor Márk Somfai, Andreas Weinberger, Sandrine A. Zweifel

Anti-VEGF-Therapie

Der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) regelt die Gefäßausprossung, aber auch die Gefäßleckage und Neubildung pathologischer Gefäße und ist ein Schlüsselprotein in der Entstehung der feuchten oder neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD) und des diabetischen Makulaödems (DMÖ).

Die Neutralisierung dieses Wachstumsfaktors hat einen Meilenstein in der Therapie bei den beiden, bis dahin praktisch immer mit schwerem Rückgang des Sehvermögens bis hin zur Blindheit einhergehenden Erkrankungen gesetzt. Inzwischen blicken wir auf 20 erfolgreiche Jahre der intravitrealen Anti-VEGF-Therapie zurück. Diese Therapie ist allen anderen bisher bekannten Therapien weit überlegen und hat sich als Standard in der Behandlung der nAMD, des DMÖ aber auch der fortgeschrittenen diabetischen Retinopathie sowie retinaler Venenverschlüsse durchgesetzt.

Kontrolle der Krankheitsaktivität

Die Wirksamkeit der zugelassenen Anti-VEGF-Medikamente ist generell sehr gut. Eine Kontrolle der Krankheitsaktivität, das heißt vollständige Auflösung intra- und subretinaler Flüssigkeit, wird bei ausreichender Injektionshäufigkeit bei 60–80% der Augen innerhalb der ersten 6 Monate erreicht – und dies unabhängig von dem Anti-VEGF-Präparat, welches angewendet wird. [1, 2]

Das bedeutet, dass die weiterreichende Wirksamkeit eines neuen Medikaments sich vor allem da zeigt, wo die etablierten Therapien die Krankheitsaktivität nicht vollständig kontrollieren können oder Wiederbehandlungsintervalle von 10 Wochen oder häufiger erforderlich wären, um die Befundstabilität zu

erreichen oder zu erhalten. Dies wurde aber in den großen Zulassungsstudien für die nAMD nie untersucht, da vorbehandelte Augen, insbesondere solche mit einem hohen Behandlungsbedarf, von den Studien ausgeschlossen waren. Deshalb ist ein direkter Vergleich der verschiedenen Anti-VEGF-Präparate in der Praxis fast unmöglich. Unterschiedliche Studienprotokolle, insbesondere unterschiedliche Wiederbehandlungskriterien sorgen ausserdem dafür, dass ein Vergleich der Medikamente verhindert wird.

Neue VEGF-Präparate

In den letzten sechs Jahren wurden 3 neue Medikamente, darunter 2 neue Substanzen für die intravitreale Behandlung der nAMD und des DMÖ, von der EMA und Swissmedic zugelassen (Brolicizumab Januar 2020, Faricimab Juli 2022, Aflibercept 8mg April 2024).

Unterschiede zu etablierten Präparaten

Nach heutigem Verständnis liegen die Unterschiede zwischen den etablierten und den neueren Anti-VEGF-Präparaten vor allem

- in der Zeit bis zur Rückbildung der Gefäßleckage und retinaler Flüssigkeit nach Behandlungsbeginn,
- in der Anzahl der Injektionen innerhalb der ersten 2 Jahre, die erforderlich sind, um eine Befundstabilität (retinale Flüssigkeit in der optischen Kohärenztomografie nicht mehr abgrenzbar) zu erreichen und zu erhalten,
- in den maximalen Behandlungsintervallen, die am Ende des ersten und zweiten Jahres erreicht werden,
- in dem Anteil an Augen, die auch unter optimaler Therapie mit kurzen Behandlungsintervallen nicht ganz trocken werden,

- möglicherweise außerdem im Ansprechen von gegebenenfalls vorhandenen Pigmentepithelabhebungen [1].

Zusätzliche therapeutische Angriffspunkte

Nachdem Ranibizumab im Jahr 2006 für die Behandlung der nAMD und im Jahr 2011 für die des DMÖ zugelassen wurde, gibt es inzwischen 3 weitere, in der Schweiz und Europa zugelassene Therapien, die sich in ihrem therapeutischen Ansprechen bezüglich Rückbildung retinaler Flüssigkeit und Visusverbesserung kaum voneinander unterscheiden.

Nach intravitrealer Injektion blockieren Ranibizumab, Aflibercept, Brolicizumab und Faricimab die Wirkung von VEGF-A, der wichtigsten Unterform von VEGF an der Netzhaut, über mindestens 4 Wochen. Die Wirkung von Ranibizumab und Brolicizumab beschränkt sich auf die Neutralisierung von VEGF, Aflibercept ist zusätzlich in der Lage, andere gefäßaktive Proteine wie VEGF B, Placental Growth Factor (PLGF) und Galectin-1 zu blockieren [3]. Faricimab neutralisiert neben VEGF auch Angiopoietin 2 (ANG-2) [4, 5].

Obwohl diese zusätzlichen Effekte theoretisch von großer Bedeutung sind, ist die klinische Relevanz der Blockade der zusätzlichen Angriffspunkte durch das einzelne Medikamente bislang kaum durch klinische Studien belegt.

Klinische Wirkdauer deutlich verbessert

Die klinische Wirkdauer der neueren Medikamente ist deutlich besser als die der 1. Generation, ohne dass die Sicherheit der Therapie dadurch kompromittiert würde. Dennoch tritt bei Patienten, die über einen längeren Zeitraum behandelt werden, in der klinischen Praxis eine langsame Verschlechterung der Sehfunktion auf. Dies ist möglicherweise

mit einer nicht ausreichenden Behandlung oder einem langfristigen Rückgang der Wirksamkeit zu erklären. Letzteres wird vor allem bei Patienten mit nAMD vermutet, bei denen nach dem zweiten Behandlungsjahr oft eine zunehmende Fluktuation in der zentralen Netzhautdicke beobachtet wird, was auf eine Unterbehandlung oder eine unzureichende Kontrolle der Krankheitsaktivität hinweist [6]. Die mittlere Wirkdauer der Anti-VEGF-Medikamente unterscheidet sich grundsätzlich wenig und liegt bei 4 bis maximal 20, im Mittel 8 bis 9 Wochen [1, 7].

Länger wirksame Medikamente wie Brolucizumab, Faricimab oder Aflibercept 8 mg dürften das Risiko einer Unterbehandlung und persistierenden Krankheitsaktivität reduzieren [8]. Neben dem bei einzelnen Patienten sehr hohen Injektionsbedarf ist ein klinisch relevantes Problem die Progression der zugrundeliegenden degenerativen Erkrankungen mit Atrophie der Photorezeptoren, des retinalen Pigmentepithels und der Choriokapillaris.

Aus klinischer Sicht fehlen heute insbesondere Medikamente, die an verschiedenen Angriffspunkten ansetzen und sowohl die subretinale fibrovaskuläre Narbenbildung als auch die Atrophieprogression beeinflussen [9].

Das Ziel der vorliegenden, nicht vergleichenden Analyse ist deshalb das Potenzial der Medikamente der neueren Generation – Brolucizumab, Faricimab und Aflibercept 8 mg – im ersten Jahr nach Behandlungsbeginn bei vorbehandelten Patienten darzustellen.

Klinische Beobachtungsstudie an 12 retinologischen Zentren des SRRN

Dazu wurden in der gesamten Schweiz an 12 führenden retinologischen Zentren des Swiss Retina Research Network (SRRN)⁵ Daten von Patienten gesammelt, die mit einem der neueren Medikamente wegen einer nAMD behandelt wurden. Bei neu diagnostizierter nAMD erfolgten im Allgemeinen drei intravitreale Injektionen innerhalb von 16 Wochen (Loading-Phase), danach wurden die Therapieintervalle bei allen Patienten schrittweise verlängert, wenn der Befund stabil war bzw. verkürzt, wenn Flüssigkeit in der Netzhaut vorhanden war oder zunahm. Der Visus wurde für die Therapieentscheidung nicht berücksichtigt.

Bei vorbehandelten Patienten wurde keine fixe Serie mit 3 intravitrealen Injektionen appliziert, sondern das letzte Intervall vor Therapiewechsel wurde auch als erstes Intervall für das neue Medikament fortgeführt. Das Behandlungsintervall wurde anschließend verkürzt oder verlängert entsprechend dem Ansprechen der neuen Therapie.

An dieser klinischen Studie konnten alle Patienten teilnehmen, die mit der Auswertung ihrer pseudonymisierten Daten einverstanden waren, über mindestens 12 Monate behandelt worden waren und entweder eine neu diagnostizierte oder eine nicht ausreichend kontrollierte nAMD (Injektionsintervalle weniger als 10 Wochen bis zum erneuten Auftreten oder Zunehmen retinaler Flüssigkeit) aufwiesen. Patienten mit einem korrigierten Visus von unter 0,1 oder visusrelevanten Makulanarben, Patienten, die chirurgisch vorbehandelt worden waren oder innerhalb von 6 Mo-

naten intravitreale Kortikosteroide erhalten hatten, wurden ausgeschlossen.

Insgesamt wurden die Daten von 35 Augen unter Brolucizumab an der Berner Augenklinik, sowie 353 Augen unter Faricimab und 283 Augen unter Aflibercept 8 mg aus dem SRRN analysiert.

Brolucizumab

Bei 29 Patienten wurde eine Behandlung mit Brolucizumab bei unzureichendem Ansprechen auf Aflibercept 2 mg unter 4 bis 6 wöchentlichen Injektionen begonnen, außerdem erhielten sechs nicht vorbehandelte Patienten dieses Medikament. Bei 76 % dieser Patienten wurde eine vollständige Flüssigkeitsresorption innerhalb eines Jahres beobachtet, allerdings traten auch bei 4 Patienten schwere intraokulare Entzündungen (IOI) mit retinalen Gefäßverschlüssen auf, die bei 2 Patienten nicht rechtzeitig diagnostiziert und behandelt wurden und mit einem erheblichen Visusverlust einhergingen; bei 2 weiteren Patienten wurden die IOI früh behandelt, sodass sich der anfängliche Visus unter Brolucizumab vollständig erholte.

Die Patientenzufriedenheit war insbesondere bei den Patienten, die Vorerfahrung mit anderen Medikamenten hatten, sehr hoch [10].

Faricimab

Die Patienten (n=325, 353 Augen), die auf Faricimab umgestellt wurden, hatten im Jahr vor dem Wechsel im Mittel 8,7 ($\pm 2,8$) Injektionen erhalten, was einem mittleren Behandlungsintervall von 5,8 Wochen entspricht. Die große Mehrzahl der Augen (n=126, 35,7 %) war mit Aflibercept 2 mg vorbehandelt worden,

⁵ Berner Augenklinik, Bern; Vista-Klinik, Binningen; Triemli-Spital, Zürich; Augenärzte Praxisgemeinschaft Gutblick AG, Pfäffikon; Ente Ospedaliero Cantonale, Lugano; SwissVisio, Lausanne; Hopital Jules Gonin, Lausanne; Talacker Augenzentrum, Zürich; Universitätsspital Zürich; Universitätsspital Basel; Pallas-Kliniken Olten; Kantonsspital St. Gallen

ohne eine ausreichende Kontrolle der Krankheitsaktivität zu erreichen.

Der korrigierte Visus war mit 0,5 p verhältnismäßig gut, die zentrale Netzhautdicke mit $315,3 \pm 160,2 \mu\text{m}$ verhältnismäßig gering – beides Zeichen einer konsequenten Vorbehandlung. Bei fast der Hälfte ($n=174$, 49,3%) der Augen lag eine Pigmentepithelabhebung vor.

In dieser Situation erwartet man auch bei Wechsel des Medikamentes keine Visusverbesserung, sondern eine bessere Kontrolle der Krankheitsaktivität und eine Verlängerung der Behandlungsintervalle.

Dies bestätigte sich auch bei unseren Patienten: Der Visus nach Therapiewechsel auf Faricimab blieb stabil (bei Wechsel $70,6 \pm 13,6$ Buchstaben, Snellen 0,5); 1 Jahr später $69,8 \pm 15,8$ Buchstaben; $p=0,1$). Eine relevante Verbesserung zeigte sich jedoch in der Netzhautdicke und damit in der Kontrolle der Krankheitsaktivität nach dem Therapiewechsel (Netzhautdicke bei Therapiewechsel $344,3 \pm 102 \mu\text{m}$, nach 1 Jahr $303 \pm 85 \mu\text{m}$, was einer Reduktion der Netzhautdicke um 12,2% entspricht; $p<0,01$).

Bei 134 der insgesamt 353 Augen (38%) war die Makula bereits nach der ersten Faricimab-Injektion vollständig trocken. Entsprechend konnte eine deutliche Verlängerung des Behandlungsintervalls von $5,8 \pm 2,3$ Wochen vor dem Wechsel auf $8,3 \pm 4,2$ Wochen nach 12 Monaten beobachtet werden ($p<0,01$).

Eine meist milde intraokulare Entzündung wurde bei 6 von 353 Augen (1,7%) beobachtet, was mit den Zulassungsstudien übereinstimmt [11].

Zusammenfassend wurde bei vorbehandelten Augen im Gegensatz zu nicht vorbehandelten Augen keine Sehverbesserung, aber ein ähnlich gutes anatomisches Ansprechen und eine deutliche Verlängerung des Behandlungsintervalls erreicht, ohne dass relevante Nebenwirkungen in Kauf genommen werden mussten [12, 13].

Aflibercept 8 mg

In eine unabhängige Beobachtungsstudie wurden 283 Augen von 246 Patienten nach Umstellung auf Aflibercept 8mg eingeschlossen. Die Dauer der Vorbehandlung lag bei 4,1 Jahren und die Anzahl der Injektionen bis zum Zeitpunkt des Therapiewechsels bei 33 Injektionen. Im Vergleich lag die Dauer der Vorbehandlung bei den Augen, die auf Faricimab umgestellt wurden, bei 4,8 Jahren, die Anzahl der Injektionen bis zum Zeitpunkt des Therapiewechsels bei 32,8 Injektionen. Das letzte Behandlungsintervall vor dem Wechsel auf Aflibercept 8 mg betrug 7,1 Wochen. Nach dem Therapiewechsel auf Aflibercept 8mg blieb der Visus unverändert (bei Therapiewechsel $69,5 \pm 15,7$ Letters, 1 Jahr später: $69,1 \pm 16$ Letters; $p=0,10$), aber es war ein deutlich besseres anatomisches Ansprechen bezüglich der

Netzhautdicke als unter der Vormedikation (-10,7% zusätzlich nach Umstellung auf Aflibercept 8 mg) zu beobachten. Das Behandlungsintervall konnte um 32,4%, von $7,1 \pm 2,7$ auf $9,4 \pm 5,6$ Wochen nach 12 Monaten ($p=0,001$) verlängert werden [14].

Fazit

Die drei neueren Medikamente weisen eine grundsätzlich ähnliche Wirkung mit verlängerter Wirkdauer auf, aber ohne relevanten Visusanstieg bei Patienten, die schon lange vorbehandelt wurden. Ein schneller und zusätzlicher Rückgang intra- und subretinaler Flüssigkeit sowie eine Regredienz von Pigmentepithelabhebungen nach dem Wechsel zeigt eine verbesserte Kontrolle der Krankheitsaktivität im Vergleich zu den Anti-VEGF-Präparaten der ersten Generation. Eine Reduktion der Netzhautdicke von mehr als 10% nach 1 Jahr trotz der Verlängerung der Therapieintervalle unterstreicht den über die Vortherapie hinausgehenden Effekt. Ein erhöhtes Risiko für intraokulare Entzündungen wurde für alle 3 neueren Medikamente beobachtet, wobei schwere Fälle mit persistierenden Schäden nur unter Brolucizumab auftraten, sodass dieses von den Autoren heute im Wesentlichen als Reservemedikament eingesetzt wird.

→

LITERATUR

1. *Garweg JG, Gerhardt C (2021)* Disease stability and extended dosing under anti-VEGF treatment of exudative age-related macular degeneration (AMD) – a meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 259: 2181–2192
2. *Nichani PAH, Popovic MM, Dhoot AS, Pathak A, Muni RH, Kertes PJ (2023)* Treat-and-extend dosing of intravitreal anti-VEGF agents in neovascular age-related macular degeneration: a meta-analysis. *Eye (Lond)*. 37: 2855–2863. doi: 10.1038/s41433-023-02439-6
3. *Papadopoulos N (2012)* Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis* 15: 171–185
4. *Daly C et al (2013)* Angiopoietin-2 functions as a Tie2 agonist in tumor models, where it limits the effects of VEGF inhibition. *Cancer Res* 73: 108–118
5. *Regula JT et al (2016)* Targeting key angiogenic pathways with a bispecific CrossMAb optimized for neovascular eye diseases. *EMBO Mol Med* 8: 1265–1288, Erratum in: *EMBO (2019) Mol Med* 21: e10666
6. *Dugel PU et al (2022)* Effect of retinal thickness variability on visual outcomes and fluid persistence in neovascular age-related macular degeneration: A post hoc analysis of the HAWK and HARRIER studies. *Retina* 42: 511–518
7. *Wolf AT et al (2022)* Disease progression pathways of wet AMD: opportunities for new target discovery. *Expert Opin Ther Targets* 26: 5–12
8. *Tolentino MJ, Tolentino AJ (2022)* Investigational drugs in clinical trials for macular degeneration. *Expert Opin Investig Drugs* 31: 1067–1085
9. *Tenbrock L et al (2022)* Subretinal fibrosis in neovascular age-related macular degeneration: current concepts, therapeutic avenues, and future perspectives. *Cell Tissue Res* 387: 361–375
10. *Hänsli C, Schild C, Pfister I, Garweg JG (2023)* Brolucizumab in pretreated neovascular age-related macular degeneration: Case series, systematic review, and meta-analysis. *Life (Basel)* 13: 814
11. *Khanani AM et al (2024)* Two-year results from the phase 3 neovascular age-related macular degeneration trials of Faricimab with treat-and-extend dosing in year 2. *Ophthalmology* 131: 914–926. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.02.014
12. *Tillmann A et al (2025)* One-year outcomes of Faricimab in treatment-naive neovascular age-related macular degeneration: A Swiss Retina Research Network Report. *Ophthalmol Ther* 14: 3079–3091
13. *Grimaldi G et al (2025)* One-year outcomes after switching to Faricimab in eyes with pretreated neovascular age-related macular degeneration: A Swiss Retina Research Network Report. *Ophthalmol Retina* 9: 838–847
14. *Kitay AM et al (2026)* One-year real-world outcomes of switching to Aflibercept 8 mg in eyes with neovascular age-related macular degeneration: A Swiss Retina Research Network Report. *Ophthalmol Ther*: under evaluation

KORRESPONDENZADRESSE:



**Prof. Dr. med.
Justus G. Garweg**

Berner Augenklinik
Zieglerstrasse 29
CH-3007 Bern

Justus.Garweg@augenlinik-bern.ch