



## *Standpunt Werkgroep Medische Retina ten aanzien van het nieuwe anti-VEGF medicijn brolocizumab*

De Nederlandse oogartsen hebben behoefte aan advies voor plaatsbepaling van nieuwe geneesmiddelen op het gebied van de medische retina die beschikbaar komen. De Werkgroep Medische Retina formuleert daarom standpunten ten aanzien van nieuwe geneesmiddelen, vooruitlopend op eventuele herzieningen van richtlijnen.

Brolucizumab (Beovu<sup>®</sup>) is een nieuw anti-VEGF geneesmiddel voor intravitreale toepassing, en beschikbaar per 1 mei op de Nederlandse markt voor leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD).

Registratie van brolucizumab is gebaseerd op de HAWK en HARRIER studies.<sup>1</sup> De primaire uitkomst van deze studies was dat brolucizumab non inferioriteit laat zien ten opzichte van aflibercept in week 48 wat betreft visus. Dit verschil werd gehandhaafd tot en met 96 weken. Tenminste 50% van de patiënten, die behandeld werden met brolucizumab 6 mg konden tot week 48 met een 12 weken interval behandeld worden (na een 'oplaadfase' van 3 keer om de 4 weken). Tevens lijkt brolucizumab een grotere reductie van sub en intra retinaal vocht te geven en vaker een compleet droge OCT.

Wat betreft de veiligheid (vastgesteld door een onafhankelijke veiligheidscommissie) van brolucizumab in de Hawk/Harrier studie werd het volgende geconstateerd<sup>2</sup>:

- Risico op intra-oculaire inflammatie (IOI): 4,6% (50/1088), waarvan met gelijktijdige retinale vasculitis (RVA): 3,3% (36/1088) en/of retinale vaatocclusie (RVO): 2,1% (23/1088).
- Risico hierop het grootst in de eerste 6 maanden na start brolucizumab (74%: 37/50 van de 1088 patiënten met een IOI)
- Binnen de groep met visusverlies van >15 ETDRS letters werd dit in 10-16% van de gevallen toegeschreven aan IOI, RVA of RVO.

Brolucizumab is tot nu toe alleen goedgekeurd voor LMD, dus niet voor andere indicaties voor anti-VEGF.

Op basis van deze gegevens en andere artikelen die gelijkaardige complicaties beschreven na behandeling met brolucizumab,<sup>2-5</sup> adviseert de werkgroep de volgende plaatsbepaling:

- |                              |   |
|------------------------------|---|
| • Bevacizumab                | 1 <sup>e</sup> keus behandeling bij LMD                   |
| • Aflibercept of ranibizumab | 2 <sup>e</sup> of 3 <sup>e</sup> keus behandeling bij LMD |
| • Brolucizumab               | 4 <sup>e</sup> keus behandeling bij LMD                   |

Vanwege het bovengenoemde risico op bijwerkingen met mogelijk ernstige gevolgen adviseren wij dit risico met patiënten te bespreken en ze goed te instrueren om zich extra te laten controleren bij klachten (bij de meeste patiënten is de IOI symptomatisch: floaters, visusklachten, scotoom of gevoelige ogen).

Tevens adviseren wij de eerste 6 maanden 14-30 dagen na de iedere injectie (voorafgaand aan de volgende injectie) het oog op IOI te controleren, funduscopie te verrichten om vasculitis uit te sluiten, en bij twijfel een fluorescentie angiogram te verrichten. De grootste kans op IOI na intravitreaal brolocizumab is in de eerste 6 mnd 74% (37/50 van de 1088 patiënten met een IOI).

Dubbelzijdige intravitreaal brolocizumab in 1 sessie raden wij af, in ieder geval in de eerste 6 maanden. Er is nog geen literatuur beschikbaar of er meer kans is op IOI in het 2<sup>de</sup> oog, als het eerste oog IOI na brolocizumab heeft gehad.

Er is nog geen duidelijkheid of er bij de switch naar brolocizumab eerst met een oplaadfase gestart moet worden of dat het interval meteen verlengd zou kunnen worden, indien er op OCT geen tekenen van lekkage meer zijn.

#### Referenties:

<sup>1</sup> Dugel et al. Ophthalmology 2020

<sup>2</sup> <http://www.euretinareport.org/wp-content/uploads/2020/06/SRC-Report.pdf>

<sup>3</sup> Bauman et al. Ophthalmology 2020

<sup>4</sup> Haug et al. Am J Ophthalmol Case Rep 2020

<sup>5</sup> Jain et al. Am J Ophthalmol Case Rep 2020

18-8-2020, het bestuur van de Werkgroep Medische Retina, mede namens de leden van de werkgroep.

#### Belangenverstrengeling:

- Mw. Dr. J.J.C. van Lith-Verhoeven: Adviesraad Novartis, Bayer en Allergan. Vergoeding voor eigen presentaties op gesponsorde congressen. Deelname aan gesponsorde trials (Novartis, Roche, Chengdu Kanghong Biotech).
- Mw. Dr. Y de Jong-hesse: Honorarium voor houden van voordrachten Novartis Pharma.
- Prof. dr.C.B. Hoyng; Organisatie retina symposium (Bayer).
- Prof. dr. R.O. Schlingemann: consultant Bayer, Oxurion, IDx.

#### Disclaimer:

- Dit standpunt is opgesteld door de Werkgroep Medische Retina op basis van de bij de auteurs beschikbare informatie en kan worden aangepast n.a.v. nieuwe inzichten.
- Dit standpunt kan worden gebruikt om beleid op te baseren, maar is geen richtlijn.
- De werkgroep Medische Retina heeft de grootst mogelijke zorg besteed aan de inhoud van dit standpunt. Desondanks accepteert het NOG geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden in dit document, voor enigerlei schade of voor andersoortige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het gebruik van dit standpunt.