

ИННОВАЦИОННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ISSN 2782-3369



РЕПРИНТ

**ФАРИЦИМАБ: ИННОВАЦИИ В ТЕРАПИИ
ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА**

№ 5 (23) / 2024



ФАРИЦИМАБ: ИННОВАЦИИ В ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

25–27 сентября 2024 года в Москве прошел XVII Российский общенациональный офтальмологический форум с международным участием. В рамках мероприятия при поддержке фармацевтической компании АО «Рош-Москва» состоялся сателлитный симпозиум «Диабетический макулярный отек: уроки tANGO»

Симпозиум «Диабетический макулярный отек: уроки tANGO» был представлен в уникальном формате, в рамках которого докладчики выступали в парах. Этот подход позволил объединить практический опыт с фундаментальными исследованиями. Каждый дуэт состоял из практикующего врача и эксперта в области офтальмологии. Врач рассказывал о своем клиническом опыте применения препарата фарицимаб, демонстрируя конкретные результаты лечения пациентов. После выступал эксперт, который на основе фундаментальных исследований объяснял механизм действия препарата и причины достигнутых результатов. Такой формат выступлений способствовал более глубокому пониманию диабетического макулярного отека и эффективности его лечения фарицимабом, что сделало симпозиум особенно ценным для практикующих врачей.



Т. Б. Шаумов



М. М. Архובה



Е. А. Ларина



С. Г. Сержуцев



Н. С. Чернова



Р. Р. Файзрахманов

Владимир Владимирович Нероев, д. м. н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист-офтальмолог МЗ РФ, директор ФГБУ

«НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца» МЗ РФ, открывая мероприятие, подчеркнул его значимость для российских офтальмологов.

Диабетический макулярный отек (ДМО) является одной из главных причин ухудшения зрения у больных, страдающих сахарным диабетом, и относится к числу самых тяжелых осложнений диабетической ретинопатии. В течение последних 15–20 лет ситуация с лечением диабетического макулярного отека существенно изменилась. Ранее ДМО представлял собой инкурабельную патологию, с которой было крайне сложно справиться. Лечение сводилось в основном к паллиативной терапии, и врачи не обладали достаточно эффективными методами борьбы с этой болезнью. Однако сегодня ситуация кардинально изменилась: развитие науки и медицины дало возможность применять более современные и результативные подходы с использованием антиангиогенной терапии для интравитреального введения. Кроме того, с внедрением в клиническую практику препарата фарицимаб – двойного ингибитора ангиопоэтина-2 (Ang-2) и VEGF-A – лечение ДМО получило новые перспективы.

Опыт ведения пациентов с диабетическим макулярным отеком на фоне применения фарицимаба поделились Тимур Булатович Шаимов, к. м. н., офтальмолог, член Европейской ассоциации ретинологов EURETINA, и Марина Маратовна Архипова, к. м. н., врач-офтальмолог высшей категории.

Т. Б. Шаимов продемонстрировал эффективное лечение инъекциями фарицимаба пациентов с тяжелыми осложнениями сахарного диабета и сопутствующими заболеваниями. В первом случае пациенту с непролиферативной диабетической ретинопатией и обширным диабетическим макулярным отеком с отложениями твердого экссудата и отслойкой сетчатки было проведено лечение 3-мя инъекциями препарата. После проведения лечения на 21 день был достигнут значительный успех: зрение пациента улучшилось с 0,1 до 0,6 единиц, макулярный отек был полностью разрешен, экссудат удалось устранить.

Второй клинический случай связан с успешным лечением фарицимабом пролиферативной диабетической

ретинопатии, осложненной катарактой, тракционной отслойкой сетчатки и обширным макулярным отеком. После проведения четырех инъекций было достигнуто полное разрешение ДМО и прилегание отслойки нейросенсорной сетчатки, что привело к улучшению зрительной функции пациента.

Таким образом, заключил Т. Б. Шаимов, фарицимаб продемонстрировал быструю резорбцию диабетического отека и улучшение зрительной функции на этапе загрузочных инъекций у пациентов с впервые выявленной патологией. Нежелательных побочных явлений выявлено не было.

М. М. Архипова в продолжение доклада разобрала причины достигнутых результатов применения фарицимаба и осветила механизмы его действия.

Основные клинические формы поражения при диабетическом макулярном отеке – локальный изолированный прорыв внутреннего гематоретинального барьера (группа микроаневризм) с нарушением ауторегуляции (фокальный отек) или гиперпроницаемость капилляров в сочетании с нарушением наружного гематоретинального барьера.

Одна из важнейших проблем при лечении ДМО состоит в том, что стандартные методы не всегда позволяют достигнуть желаемых результатов. Пациенты зачастую сталкиваются с рецидивами, и отек может сохраниться, несмотря на проводимое лечение. Это связано с высокой проницаемостью и нарушением морфологии сосудов. Эксперт отметила, что в этом контексте фарицимаб представляет собой прорывную терапию, обеспечивая ангиостабилизацию и предотвращая образование новых микроаневризм [1].

Исследования по данным флуоресцентной ангиографии показали, что фарицимаб способствовал уменьшению площади макулярного ликеджа на 53% по сравнению с другими препаратами, такими как афлиберцепт [2]. При этом резорбция отека происходила быстрее на 4 месяца [3].

Подводя итог, М. М. Архипова поделилась своим клиническим опы-

том лечения пациентов с помощью фарицимаба и подчеркнула важность регулярного контроля состояния пациентов. Даже после достижения результата не следует считать, что лечение завершено: необходимо систематически оценивать динамику изменений и контролировать наличие ретинальной жидкости.

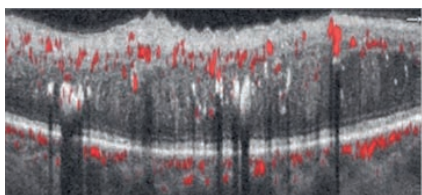
Евгения Артемовна Ларина, к. м. н., врач-офтальмолог Центра офтальмологии ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, представила результаты сравнительного анализа эффективности препаратов фарицимаб и афлиберцепт при терапии диабетического макулярного отека.

Исследование основано на наблюдении за 60-летней пациенткой с данным диагнозом и сопутствующими заболеваниями, включая гипертоническую болезнь и ишемический инсульт. Несмотря на тяжелый соматический статус, пациентка сохраняет активный социальный образ жизни, но заметное снижение остроты зрения значительно повлияло на качество ее жизни и самообслуживания.

Офтальмологический статус пациентки оказался довольно тяжелым: оба глаза поражены диабетическим макулярным отеком, при обследовании выявлены множественные твердые экссудаты, микроаневризмы. На момент обращения она уже получала лечение с использованием лазеротерапии в левый глаз и трех инъекций афлиберцепта, однако результаты были далеко не удовлетворительными. По данным оптической когерентной томографии у пациентки наблюдалась высокая активность заболевания – наличие интратретинальной и субретинальной жидкости, гиперрефлективных фокусов, дезорганизации внутренних слоев сетчатки (DRIL).

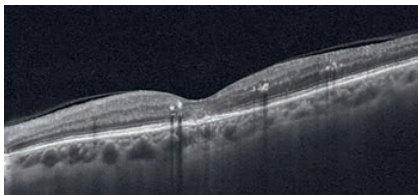
В связи с резистентностью левого глаза к афлиберцепту, было принято решение о переходе на лечение фарицимабом, который обладает выраженным противовоспалительным действием за счет ингибирования Ang-2 наряду с VEGF-A. Пациентке были проведены четыре загрузочные инъекции препарата, проходившие с интервалом в 4 недели. Уже после первой инъекции острота зре-

Рис. 1. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ФАРИЦИМАБОМ



До терапии

28.02.2024 МКОЗ: 0,2 н/к ТЦЗС: 372 мкм



24 недели терапии

04.09.2024 МКОЗ: 0,6 н/к ТЦЗС: 211 мкм

ния у пациентки существенно выросла с исходных 2 строчек до 4–5 строчек, а толщина сетчатки снизилась с 372 микрон до 306. Продолжение терапии фарицимабом привело к дальнейшему улучшению остроты зрения и значительному уменьшению объема твердых экссудатов, что наблюдалось на протяжении всего курса лечения. Последующая оценка показала, что к моменту завершения терапии острота зрения достигла 7 строчек, в то время как толщина сетчатки стабилизировалась на уровне 295 мкм. Нежелательных явлений за все время лечения выявлено не было (рис. 1).

В заключение Е. А. Ларина отметила, что переход на терапию фарицимабом позволяет улучшить функциональные и анатомические результаты при резистентной форме ДМО у пациентов, которые ранее получали анти-VEGF терапию. Кроме того, применение фарицимаба способствует рассасыванию твердых экссудатов у пациентов с диабетическим макулярным отеком.

Сергей Геннадьевич Сергушев, к. м. н., врач-офтальмолог, доцент кафедры глазных болезней ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА РФ, продемонстрировал результаты последних международных исследований применения фарицимаба при резистентном диабетическом макулярном отеке.

Согласно ретроспективному анализу данных реальной практики американскими исследователями, фарицимаб превосходит афлиберцепт в улучшении визуальных и анатомических результатов. В контрольной группе людей, получавших афлиберцепт, отсутствие ДМО (ТЦЗС <300 мкм) на продолжающейся терапии было зафиксировано лишь у 3,7% пациентов, в то время как у группы, переведенной на фарицимаб, этот показатель составил 37,5%, что говорит о почти десятикратном увеличении доли пациентов с положительным результатом [4]. Также одним из ключевых аспектов исследования стал устойчивый рост числа пациентов с улучшаю-

щейся остротой зрения. Разница составила 11% при применении афлиберцепта против 41% при инъекциях фарицимаба (рис. 2).

Данные ретроспективного анализа исследований YOSEMITE и RHINE, где проводилась оценка твердых экссудатов по фотографиям глазного дна, показали, что фарицимаб при сопоставлении с афлиберцептом значительно снижает объем твердых экссудатов у пациентов, получавших препарат. На 52-й и 96-й неделях терапии процент пациентов с диабетическим макулярным отеком, имеющих твердые экссудаты, был в среднем на 10% ниже в группе фарицимаба, чем в группе афлиберцепта (рис. 3).

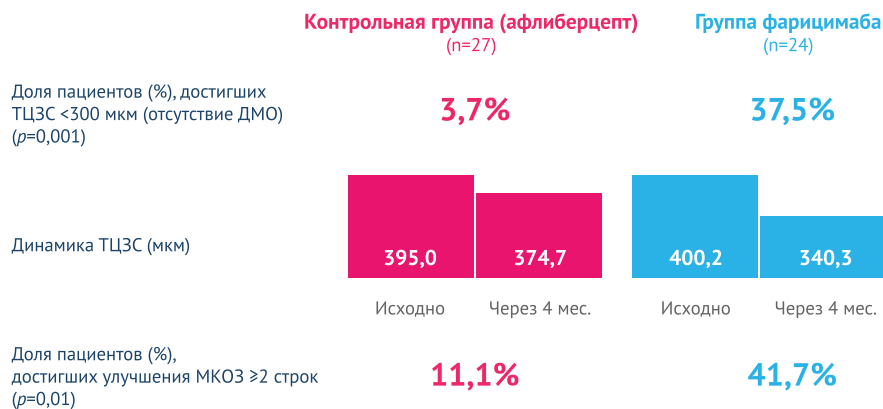
Не все пациенты с ДМО отвечают на анти-VEGF терапию в связи с многофакторностью заболевания. Данные метаанализа выявили, что высокий уровень провоспалительных цитокинов и гиперрефлективные фокусы являются предикторами плохого ответа на анти-VEGF терапию. Тем не менее они хорошо отвечают на кортикостероидные препараты.

Результаты итальянского исследования Altimeter показали, что лечение фарицимабом способствует снижению уровня провоспалительных цитокинов и биомаркеров воспаления, открывая дополнительные механизмы действия препарата и его противовоспалительных свойств [5].

Наталья Сергеевна Чернова, врач-офтальмолог ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, представила сравнительный анализ результатов терапии диабетического макулярного отека препаратами ранибизумаб и фарицимаб.

Пациентка 37 лет страдает сахарным диабетом первого типа. В ходе проведенных исследований, включая оптическую когерентную томографию и флуоресцентную ангиографию, было выявлено гиперрефлективное уплотнение на поверхности сетчатки и наличие диабетического макулярного отека в центре до 413 микрон в правом глазу и 367 микрон в левом. Так как правый глаз имел более выраженные признаки изменения, было принято

Рис. 2. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ФАРИЦИМАБ И АФЛИБЕРЦЕПТ ПОСЛЕ 3 ИНЪЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНЫМ ДМО



решение именно в него ввести 4 инъекции фарицимаба с интервалом в 4 недели, а в левый глаз – инъекции ранибизумаба по такой же схеме до достижения максимальных анатомо-функциональных показателей.

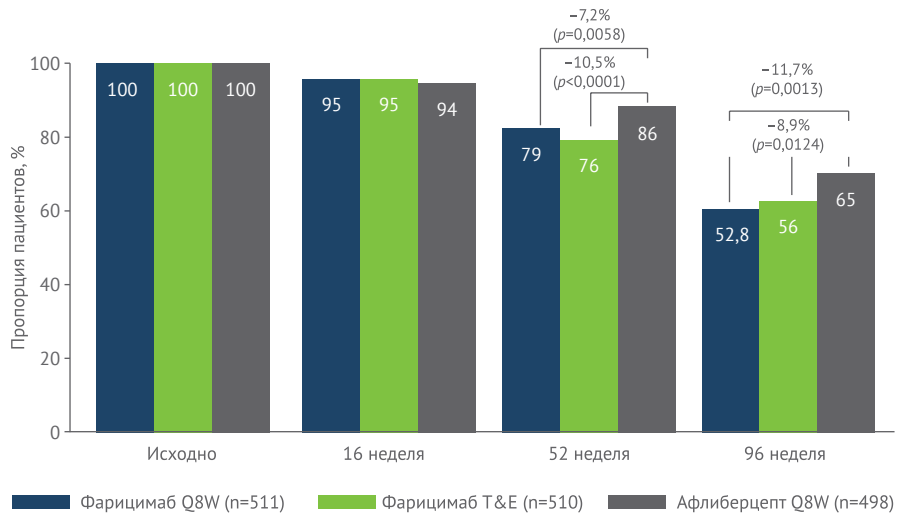
Уже после первой инъекции была отмечена полная резорбция ретиальной жидкости, причем острота зрения на правом глазу восстанавливалась быстрее, а толщина сетчатки снижалась достаточно значительно. По мере лечения было замечено восстановление гематоретиального барьера и снижение сосудистой проницаемости на правом глазу, в то время как на левом глазу сохранялась зона ликеджа, что обуславливало большую толщину сетчатки.

На основании представленных данных по клиническому случаю, подтвержденных оптической когерентной томографией и флуоресцентной ангиографией, фарицимаб продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у пациента с впервые выявленным диабетическим макулярным отеком. Полный регресс жидкости был достигнут сразу после первой инъекции и сохранялся вплоть до 31-й недели. Отмечено значимое уменьшение тяжести диабетической ретинопатии на 4 шага по шкале DRSS. Благодаря дополнительному ингибированию ангиопоэтина-2 фарицимаб показал большую эффективность в снижении сосудистой проницаемости и восстановлении стабильности микроциркуляторного русла.

Ринат Рустамович Файзрахманов, д. м. н., заведующий Центром офтальмологии, заведующий кафедрой ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, ознакомил участников симпозиума с результатами исследования, в котором сравнивалось улучшение максимально скорректированной остроты зрения и снижение тяжести диабетической ретинопатии у пациентов с ДМО на терапии препаратами ранибизумаба и фарицимаба [6].

Было показано, каким образом препараты влияют на воспалительный биомаркер ICAM-1. Эксперт отметил: чем выше уровень биомаркера ICAM, тем больше воспаление. Препарат фарицимаб действует не-

Рис. 3. ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ДМО С ТВЕРДЫМИ ЭКССУДАТАМИ МЕНЬШЕ В ГРУППЕ ЛЕЧЕНИЯ ФАРИЦИМАБОМ ПО СРАВНЕНИЮ С ГРУППОЙ АНТИ-VEGF НА 52-Й И 96-Й НЕДЕЛЯХ ТЕРАПИИ



посредственно на этот биомаркер, снижая его, и улучшает остроту зрения по сравнению с ранибизумабом [6].

Согласно результатам исследования реальной клинической практики, фарицимаб позволяет добиться значительного улучшения зрения у пациентов, не получавших ранее лечения, а также у тех, кто получал терапию блокаторами ангиогенеза.

Особое внимание эксперт уделил результатам исследования RHONE-X, оценивавшего долгосрочную эффективность, безопасность и переносимость фарицимаба на примере почти 1500 пациентов с диабетическим макулярным отеком. Примечательно, что результаты этого исследования показали: фарицимаб способствует сохранению зрения и уменьшению количества ретиальной жидкости, которая может негативно влиять на зрение. Более 90% пациентов, получавших фарицимаб, через 4 года после начала лечения препаратом достигали полной резорбции диабетического макулярного отека, что указывает на значительные долгосрочные преимущества фарицимаба. При этом почти 80% пациентов из числа исследуемых получали лечение с интервалом в 3 или 4 месяца.

В заключение доклада эксперт констатировал, что фарицимаб на

сегодняшний день действительно меняет подходы к лечению. Благодаря двойному ингибированию Ang-2 и VEGF-A препарат действует на разные аспекты – васкуляризацию, сосудистый ликедж, воспаление, снижает риск формирования эпиретиального фиброза и позволяет сохранять зрительную функцию на высоком уровне у пациентов с диабетическим макулярным отеком.

Источники информации

1. Takamura Y, et al. Turnover of microaneurysms after intravitreal injections of faricimab for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023;64(13):31.
2. Goldberg R, Kolomeyer A. Faricimab reduces macular leakage vs aflibercept in patients with DME. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023;64(8):2816.
3. Andreas Polleisz, Acner Camino, et al. Faster time to retinal fluid control with faricimab versus aflibercept in patients with DME in the phase 3 YOSEMITE/RHINE trials. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023;64(8):2817.
4. Rush RB, Rush SW. Faricimab for Treatment-Resistant Diabetic Macular Edema. *Clin Ophthalmol.* 2022 Aug 24;16:2797-2801.
5. Amador M, Dieckmann A, et al. Efficacy and Safety of Faricimab in ALTIMETER: A Trial Exploring Biomarkers of Ang-2 Inhibition in Patients With DME. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2024;65(7):6235.
6. Sahni J, Patel SS, Dugel PU, et al. Simultaneous Inhibition of Angiopoietin-2 and Vascular Endothelial Growth Factor-A with Faricimab in Diabetic Macular Edema: BOULEVARD Phase 2 Randomized Trial. *Ophthalmology.* 2019 Aug;126(8):1155-1170.

Общая характеристика лекарственного препарата фарицимаб ЛП-(001664)-(РГ-РУ) от 30.10.2024 г.

АО «РОШ-Москва», 107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, дом 2, помещение 1, этаж 1, комната 42, МФК «Галерея Неглинная»
Тел.: +7 (495) 229-29-99, www.roche.ru

Материал предназначен только для медицинских работников

М-РУ-00019923 декабрь 2024 г.