



Dr Sarah TOUHAMI
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO 2021

[Learn More >>](#)

Ceci est un compte rendu de communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique. Le contenu est sous la responsabilité du coordonnateur, des auteurs qui sont garants de son objectivité. Ce diaporama est réalisé par SFO-Online.

Comptes rendus de congrès avec le soutien institutionnel de BAYER



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans

Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section I: Chirurgie Vitréo-Rétinienne

Prise en charge des yeux adelphe de patients présentant une déchirure rétinienne géante non traumatique

D'après Harry W Flynn

Prise en charge des yeux adelphe de patients présentant une déchirure rétinienne géante non traumatique

Déchirure géante (DG)

- 1.5% des DR rhéomatogènes sont dûs à une DG
- Définition : déchirure > 90° (ou 3 cadrans horaires)
- Age moyen de survenue= 42 ans
- Hommes>Femmes
- Œil adelphe: Incidence des DG est de 2.5 à 12.8% après un suivi de 44 mois

Que fait on de l'œil adelphe (OA)?

Selon Ripandelli et al. (2016) comparant une surveillance simple versus laser 360° prophylactique :

- Le laser 360 réduirait l'incidence des DR macula OFF causés par DG sur l'OA
- Pas d'effet franc sur les autres types d'évènements rétiens

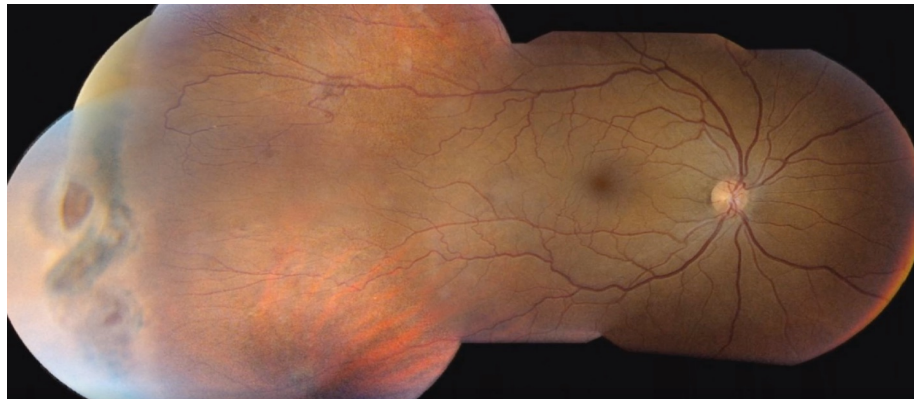
→ controversé

	Observation	Laser 360
Déchirure rétinienne avec DR localisé pré-équatorial	2/62 (3.2%)	11/98 (11.2%)
DG avec DR macula ON	0/62 (0%)	2/98 (2%)
DG avec DR macula OFF	9/62 (14.5%)	0/98 (0%)

Prise en charge des yeux adelphe de patients présentant une déchirure rétinienne géante non traumatique

Bascom Palmer Eye Institute Study

- Etude rétrospective 2005-2017
- 51 patients avec DG non traumatique et surveillance de l'œil adelphe (OA)
- Au moment du diagnostic de la DG :
 - Présence de déchirures sur l'OA: 2%
 - Présence de DR sur l'OA: 5.8%
- Après un suivi moyen de 6.9 ans
 - Apparition de déchirures sur l'OA: 9.8%
 - Apparition de DR sur l'OA: 12%



Exemple d'œil adelphe présentant de multiples trous atrophiques non évolutifs après 5 ans de surveillance

Options thérapeutiques pour l'OA: Laser (ou cryothérapie), chirurgie vitréorétinienne ou surveillance simple

- DR et déchirures symptomatiques sur OA: traitement toujours recommandé (technique adaptée au cas par cas)
- Controverses concernant le traitement prophylactique des déhiscences asymptomatiques. En cas de traitement prophylactique, privilégier la pexie localisée plutôt que le cerclage 360.



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section I: Chirurgie Vitréo-Rétinienne

Prise en charge du DPV compliqué d'hémorragie
intravitréenne dense: Surveillance ou Chirurgie Précoce?

D'après Gaurav K Shah

Prise en charge du DPV compliqué d'hémorragie intravitréenne dense: Surveillance ou Chirurgie Précoce?

IRIS registry analysis (Spivey Project) entre 2013 et 2018

- 441.517 yeux avec DPV aigu et absence de déchirure rétinienne concomitante initiale
- Détermination du temps de survenue d'une déchirure rétinienne et des facteurs associés
 - 10454 yeux (2.4%) ont présenté une déchirure rétinienne durant le follow-up
 - La plupart des déchirures survenait dans les **30 premiers jours suivant le DPV**
→ **Importance de la surveillance durant les 30 premiers jours**
- Facteurs de risque de déchirure
 - **Hémorragie intravitréenne** (Hazard ratio=10.2)
 - Palissades (Hazard ratio=3.8)
 - Myopie (Hazard ratio=1.3)

Prise en charge du DPV compliqué d'hémorragie intravitréenne dense: Surveillance ou Chirurgie Précoce?

Que faire devant une HIV non diabétique non traumatique et avec une échographie B initiale normale?

- Options: Surveillance, Echographies séquentielles, Chirurgie +/- précoce (< ou >10 jours)

Etude	N	Déchirure rétinienne (N)	Décollement de rétine (N)	PVR (%)	Prise en charge
Seelenfreund et al.	10	10	0	20	Vitrectomie
Katsumi et al.	14	14	11	26	Vitrectomie + indentation
Sarrafizadeh et al.	36 ^a	24 (>1 déch sur 11 yeux)	14	19.4	Chirurgie sur 28 yeux ^c
Dhingra et al.	16 ^b	18 (>1 déch sur 5 yeux)	3	0	Vitrectomie<10j

La surveillance (noir) semble occasionner un degré de PVR final (19.4 à 26% des cas) plus important que la chirurgie précoce (rouge, 0%)

- Sarrafizadeh et al.: 36 yeux avec HIV surveillée échographiquement (pas de vitrectomie précoce)
 - Chirurgie requise dans 78% des cas durant le suivi
 - La cause de l'HIV était une déchirure rétinienne dans 76% des cas
 - 48% des patients ont développé un DR et 20% avaient de la PVR
- Tan et al.: 40 yeux avec HIV et vitrectomie précoce<10 jours (Délai moyen de la chirurgie: 2.1 jours)
 - Identification de déchirures non précédemment vues en échographie : 47% (dont 40% inférieures et 44% multiples)
 - Taux de DR post opératoire: 2/40 yeux (5%) mais 0% de PVR

Prise en charge du DPV compliqué d'hémorragie intravitréenne dense: Surveillance ou Chirurgie Précoce?

Echographie:

- Opérateur dépendant (TRI study: Sensibilité: pour les déchirures 24.3%, et 60% pour le DR)
- Malgré une sensibilité limitée, l'échographie peut être utile pour identifier d'autres causes d'HIV (hémorragie maculaire associée, tumeurs etc).

TRI Study (rétrospective)

- 52 yeux de 52 patients d'âge moyen 61 ans, avec une HIV dense de grade 3 ou 4
- Echographie B initiale ne retrouvant pas de déchirure causale ou de DR nécessitant une chirurgie urgente
- Patients dichotomisés en 2 groupes:
 - Chirurgie précoce (dans les 10 jours)
 - Chirurgie retardée (surveillance et chirurgie réalisée au-delà des 10 jours)
- En per opératoire: 75% des yeux avaient une déchirure ou un DR non vus sur l'échographie initiale
- Pas de différence d'acuité visuelle finale entre les 2 groupes
- Mais nombre de chirurgies nécessaires plus important dans le groupe observation (1.5 versus 1.1)
- Tous les patients avec déchirure ou DR avaient moins de 80 ans
- Les patients « phaqes » avaient 2.1 fois plus de risque de présenter un DR

=> **Les sujets jeunes et phaqes sont plus à risque de présenter une déchirure ou un DR et devraient bénéficier d'une chirurgie précoce**





Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section I: Chirurgie Vitréo-Rétinienne

Nouvelles stratégies de traitement des trous maculaires myopiques, chroniques et/ou persistants

D'après John T Thompson

Nouvelles stratégies de traitement des trous maculaires myopiques, chroniques et/ou persistants

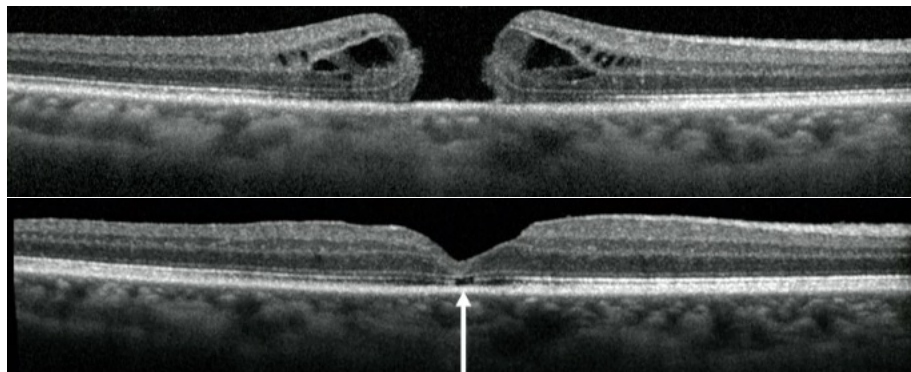
Les Trous maculaires: une maladie hétéroclite

- Trous maculaires (TM) « standard »: excellent taux de fermeture après une chirurgie (90-95%)
- TM « compliqués »:
 - Myopie forte (surtout si staphylome, rétinoshisis ou décollement de rétine associé)
 - TM chroniques (>2 ans) ou récurrents
- Techniques employées dans le cas des TM « compliqués »
 - ILM (membrane limitante interne) inverted flap
 - Transplantation autologue de rétine
 - Transplantation de membrane amniotique
 - Plus rarement:
 - Transplantation autologue de capsule postérieure du cristallin
 - Injection sous rétinienne de BSS (aiguille 38-42G) pour redonner de la souplesse à la rétine
 - Rétinotomie radiaire autour du TM
 - Greffe de caillot plaquettaire autologue (sur un œil rempli de gaz)

Nouvelles stratégies de traitement des trous maculaires myopiques, chroniques et/ou persistants

Inverted ILM flap:

- Recouvrir le TM avec le flap de limitante (360°, hémiflap temporal ou nasal ou lambeau libre)
- Promeut la formation d'un plug glial qui permet la fermeture du trou
- C3F8 et position face down recommandées
- Métaanalyse récente montre une bonne efficacité (Chatziralli I et al, 2021):
 - TM sans DR: fermeture 92%, amélioration visuelle 77%
 - TM avec DR: fermeture 94%, amélioration visuelle 95%



Préop
AV: 20/100, M+

M3 post op
AV: 20/80, M-

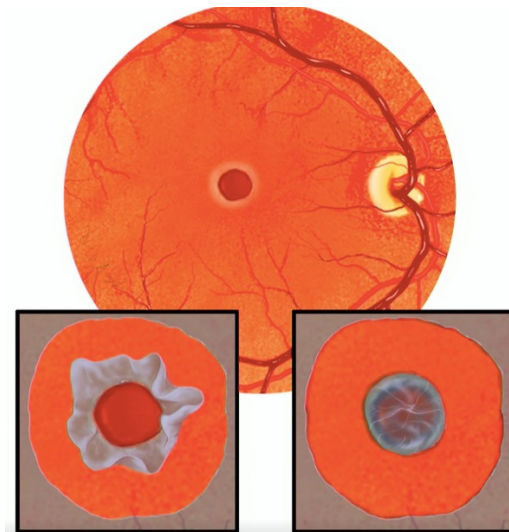


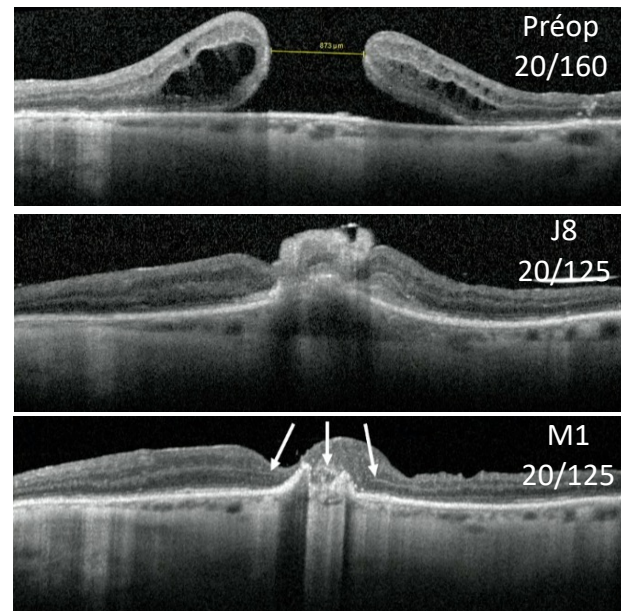
Schéma d'un ILM flap circonférentiel en « fleur »

Prise en charge d'un TM chronique > 1 an avec un inverted ILM flap

Nouvelles stratégies de traitement des trous maculaires myopiques, chroniques et/ou persistants

Transplantation autologue de rétine

- Rétine donneuse délimitée par endodiathermie en moyenne périphérie en zone non ou peu vascularisée
- Taille du greffon légèrement supérieure à celle du TM
- Injection de Perfluoroctane (PFO) pour couvrir le TM et la zone donneuse prédécoupée
- Complément de découpe du greffon sous PFO, puis placé sur le TM
- Echange PFO-air puis gaz de longue durée d'action ou PFO-silicone
- Position face vers le sol recommandée
- Métaanalyse de Myosidis et al. (Ophthalmology 2021): Bonne efficacité de la technique mais avec plus de complications que la technique de l'ILM flap
 - 130 yeux de 33 chirurgiens
 - Fermeture 89%: complète (79%), partielle (10%)
 - Amélioration de 3 lignes d'acuité visuelle dans 43% des cas
 - Complications: dislocation du greffon (3.8%), DR (3.8%), endophtalmie (0.8%)

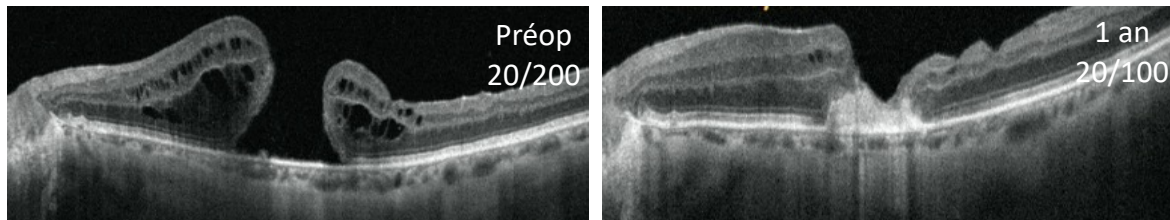


Prise en charge d'un TM persistant malgré 2 chirurgies par transplantation de rétine autologue

Nouvelles stratégies de traitement des trous maculaires myopiques, chroniques et/ou persistants

Transplantation de membrane amniotique (MA)

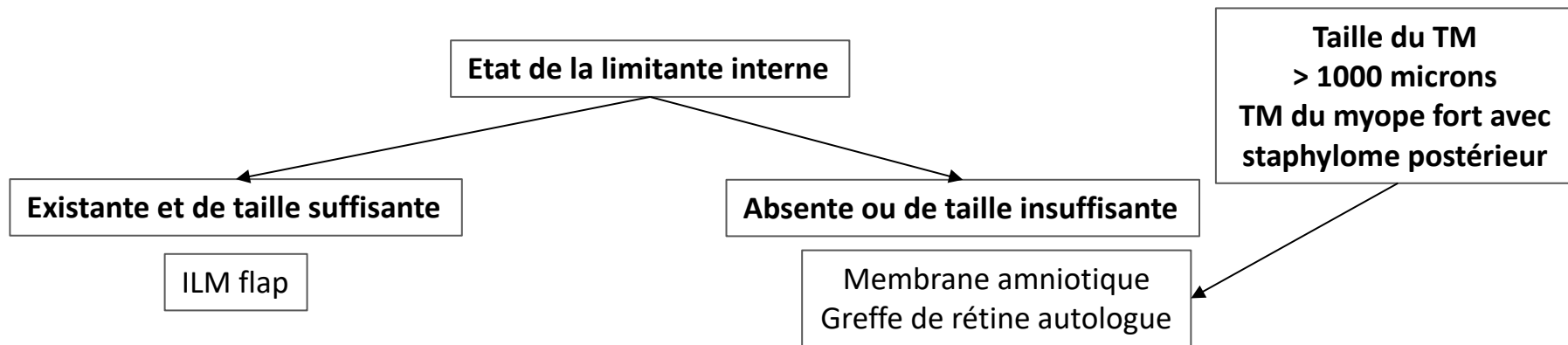
- Découpe de la membrane amniotique lyophilisée au punch dermique (1 à 1.5mm)
- La MA est insérée dans un œil empli de BSS ou de PFO, chorion faisant face à l'EP
- Tamponnement préférable par du gaz de longue durée d'action (type C3F8)
- Caporossi et al. (Sci Rep 2020): Bonne efficacité de la technique et peu d'effets secondaires
 - 36 yeux avec TM persistant : fermeture dans 100% des cas



Prise en charge d'un TM chronique par vitrectomie et transplantation de membrane amniotique

Nouvelles stratégies de traitement des trous maculaires myopiques, chroniques et/ou persistants

Conduite à tenir devant un TM « compliqué »



Grâce à ces nouvelles techniques:

- Fermeture dans plus de 90% des cas
- Amélioration visuelle dans 2/3 des cas



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section V: Uvéite

Nouveautés dans la prise en charge de l'œdème maculaire
uvéitique

D'après Douglas A Jabs

Nouveautés dans la prise en charge de l'œdème maculaire uvéitique

Œdème maculaire uvéitique (OMU)

- Touche 40% des patients uvéitiques
- Acuité visuelle plus fortement corrélée avec l'épaisseur maculaire (OCT) qu'avec la zone de diffusion angiographique
- Dans les études du MUST (Ophthalmology 2011 et 2015)
 - 2/3 des patients avec OMU et traitement systémique ont besoin de corticoïdes locaux en add-on (1 à 2 injections sur les 2 premières années).
 - Le traitement corticoïde local **seul** est à fort risque de récurrence.

Drug	Trade name	Duration	Relapse rate
Triamcinolone acetonide 40 mg periocularly*	Kenalog®	3 month	1 year: 100%
Triamcinolone acetonide 4 mg intravitreally	Triesence®	3 month	1 year: 100%
Dexamethasone implant 750 µg intravitreally	Ozurdex®	6 month ⁺	1 year: 100%
Fluocinolone acetonide 0.18 mg insert (intravitreal)	Yutiq®	3 year	1 year: 38% 3 year: 66%
Fluocinolone acetonide 0.59 mg implant (surgical)	Retisert®	3 year	1 year: 4% 3 year: 20%

Durée d'action et risque de récurrence selon le type de stéroïde local

Nouveautés dans la prise en charge de l'œdème maculaire uvéitique

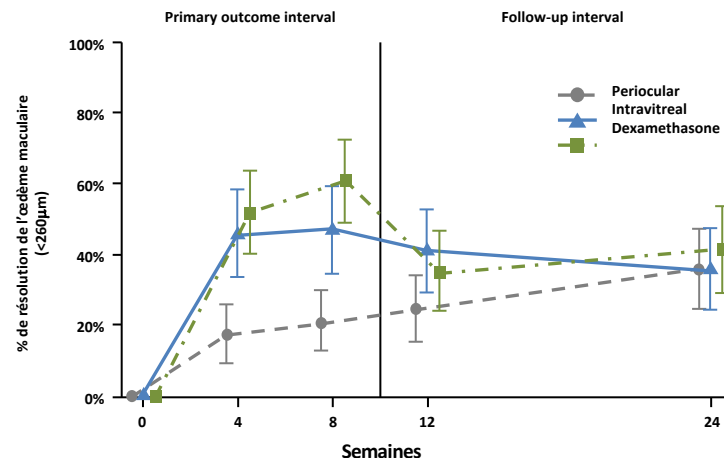
Point trial (Ophthalmology, 2018)

- Etude randomisée comparant : IVT de dexaméthasone, IVT de triamcinolone (TA) et sous ténoniennes de TA
 - 235 yeux de 192 patients avec OMU
 - Thérapies intravitréennes supérieures au traitement périoculaire dans:
 - Résolution de l'OMU, Diminution de plus de 20% de la CMT initiale, Amélioration de l'acuité visuelle à 8 et 24 semaines
 - Efficacité similaire des IVT de dexaméthasone et de TA
 - Taux d'hypertonie oculaire >30mmHg comparable entre les 3 groupes
- privilégier les IVT, notamment de dexaméthasone

Outcome (% cumulatif)	Triamcinolone périoculaire	IVT de Triamcinolone	IVT de DXM
Augmentation de PIO ≥ 10 mmHg par rapport à Baseline	14%	26%	39%
PIO ≥ 24 mmHg	20%	30%	41%
PIO ≥ 30 mmHg	6%	6%	4%

Week	Periocular TA*		Intravitreal TA		Dex Implant	
Letters [†]	Δ	P-value	Δ	P-value	Δ	P-value
8	4	0.0007	10	<0.001	10	<0.001
24	4	0.02	10	<0.001	9	<0.001

* Versus baseline



Nouveautés dans la prise en charge de l'œdème maculaire uvéitique

IVT d'acétonide de fluocinolone (FAi)

- Essais randomisés (Ophthalmology 2019, 2020) versus Sham
 - Diminution globale du taux de récurrence de l'uvéite à 1 et 3 ans
 - Parmi les patients avec un OMU, taux de résolution à 1 an:71%
- Traitement préventif de la récurrence de l'OMU à long terme

Outcome (%)	FAi	Sham	P-value
12-month relapse	38	98	<0.001
36-month relapse	66	98	<0.001
FAi side effects	1-yr	3-yr	
Cataract surgery	33	74	
IOP-lowering Rx	26	42.5	

Peachtree trial : Triamcinolone supra choroïdienne (CLS-TA) (96 patients) versus Sham (64 patients)

- Essai randomisé incluant des patients avec OMU
- Comparant CLS-TA (4 mg) injectée à la semaine 0 et 12, versus Sham
- 47% des yeux CLS-TA versus 16% des Sham ont gagné plus de 15 lettres à la semaine 24 ($p < 0.001$)
- Diminution de 153 versus 18 μ avec CLS-TA versus Sham ($p < 0.001$)
- Taux de résolution de l'OMU: 53% avec CLS-TA versus 2% avec Sham à la semaine 4

Outcome (TA v sham)	Result	P-value
15-letter $\uparrow$ V_A (%)	47 v 16	<0.001
Δ OCT CSFT (μ m)	-153 v -18	<0.001
Resolution ME (%)	53 v 2 at wk 4	

Nouveautés dans la prise en charge de l'œdème maculaire uvéitique

Que faire devant un OMU persistant?

- Dans les études du MUST (Ophthalmology 2015): 40% des OMU ne sont pas résolus après 2 ans de traitement (systémique ou local)
- Options:
 - Répéter les injections intravitréennes de corticoïdes
 - IVT d'anti VEGF
 - IVT de méthotrexate
 - Recherche et traitement chirurgical d'une membrane épirétinienne contractile associée

MERIT trial (en cours)

- Essai randomisé (194 patients)
- OMU persistant ou récurrent
- Randomisation en 3 bras: IVT de dexaméthasone, IVT de ranibizumab, IVT de méthotrexate
- Critère de jugement principal: % de diminution de la CMT à 12 semaines
- Critères secondaires: AV, % d'amélioration de la CMT



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section V: Uvéite

Nouveautés sur les traitements à délivrance intraoculaire prolongée

D'après Glenn J Jaffe

Nouveautés concernant les traitements à délivrance intraoculaire prolongée

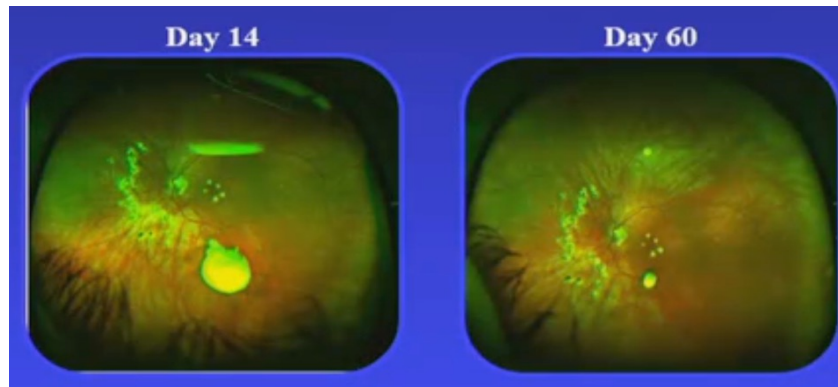
Thérapies locales à délivrance prolongée

- Délivrance continue de la molécule d'intérêt sur une longue durée
- Permettent de s'affranchir de la compliance du patient qui peut s'avérer limitée dans le cadre d'une pathologie chronique
- Pas d'effets secondaires systémiques
- Ces nouvelles thérapies peuvent être sous forme de:
 - Injections intravitréennes (IVT)
 - Implants chirurgicalement insérés
 - Thérapies supra-choroïdiennes
 - Thérapies géniques

Nouveautés concernant les traitements à délivrance intraoculaire prolongée

IVT de Sirolimus

- Inhibiteur de mTOR
 - Dépôt intraoculaire de Sirolimus (image ci dessous) se dégradant lentement dans le temps
 - 2 Etudes de phase 3 évaluant l'efficacité sur 24 mois:
 - Sakura 1: critère principal de jugement atteint
 - Sakura 2: critère principal de jugement non atteint
- Etude Lumina (3^{ème} étude) de validation de l'efficacité de la molécule : en cours

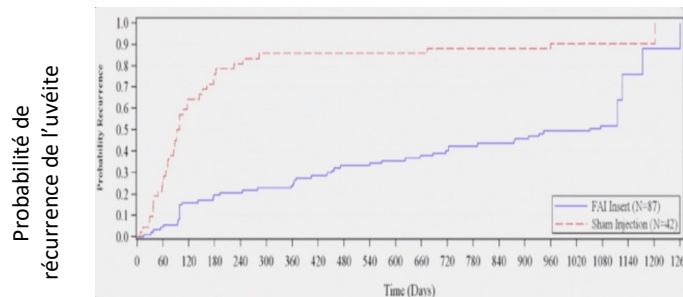


Implant chirurgical d'acétonide de fluocinolone

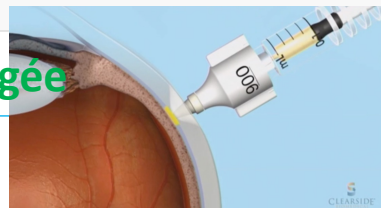
- Retisert
- Approuvé par la FDA en 2005 mais non utilisé en Europe en raison d'effets secondaires notables (chirurgie hypotonisante++)

Implant (IVT) d'acétonide de fluocinolone (FAi)

- Connu en France sous le nom Iluvien
- Efficacité théorique sur 36 mois
- Essai de phase 3 (Ophthalmology 2019)
 - Délai médian de 1^{ère} récurrence de l'uvéite non antérieure non infectieuse avec FAi 3 ans versus 95 jours pour le Sham
 - Complications hypertonisantes comparables au sham

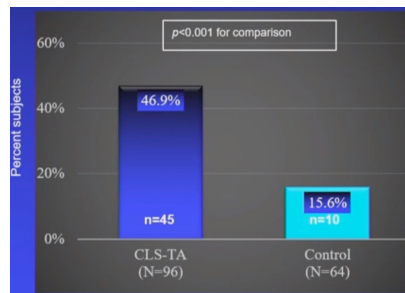


Nouveautés concernant les traitements à délivrance intraoculaire prolongée

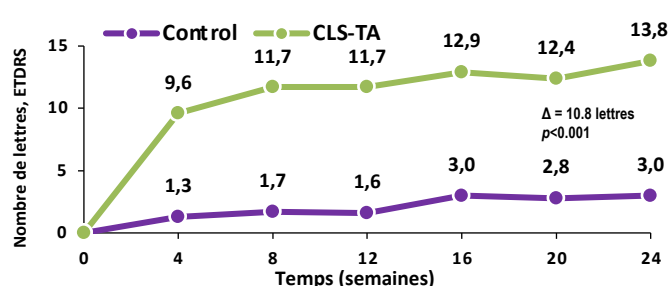


Injections supra choroidiennes de triamcinolone (CLS-TA)

- Essai randomisé Peachtree Study
 - Comparant CLS-TA (4 mg) injectée à la semaine 0 et 12 versus Sham dans l'OMU non infectieux
 - 47% des yeux injectés avec CLS-TA versus 16% avec Sham ont gagné plus de 15 lettres à la semaine 24 ($p < 0.001$)
 - Amélioration visuelle et de la CST dès la semaine 4 restant significative jusqu'à la semaine 24 (Endpoint)
 - Magnolia (extension) et Azalea (open-label) confirment les résultats
- > Approbation par la FDA en octobre 2021, disponible dès le 1^{er} trimestre 2022 aux USA (nom commercial XIPERE)

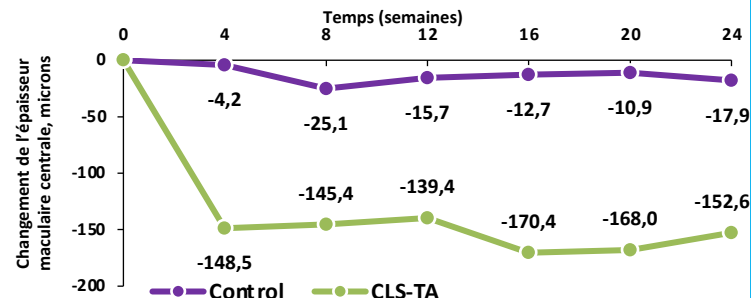


Pourcentage de patients gagnant plus de 15 lettres à la semaine 24



Evolution de l'acuité visuelle

Amélioration de la CST et de l'acuité visuelle dès la semaine 4 avec la CLS-TA versus contrôle

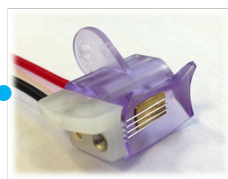
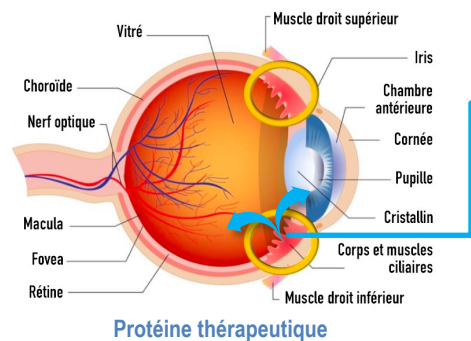


Evolution de l'épaisseur maculaire

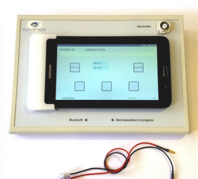
Nouveautés concernant les traitements à délivrance intraoculaire prolongée

Thérapies géniques

- Technologie Eyeevensys: Thérapie génique non virale par électrotransfection plasmidique
- Plasmide délivrant un anti-TNF alpha dans le corps ciliaire
- Phase 1/2: 3 sur 9 patients initialement injectés présentent une amélioration visuelle à 6 mois de suivi
- Etudes de phase 2 en cours



Dispositif oculaire

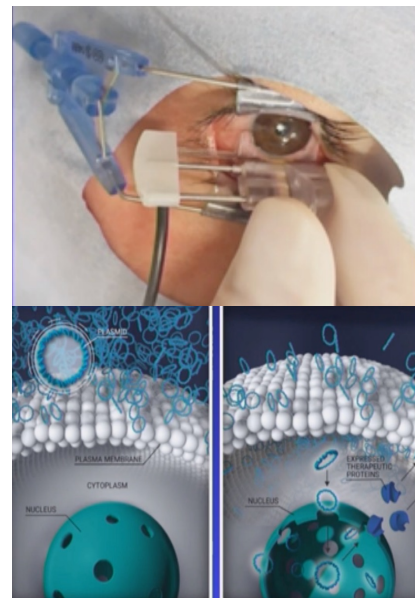


Générateur électrique



ADN plasmidique encodant la protéine thérapeutique

Système d'électrotransfection



Design d'un plasmide permettant de délivrer le gène d'intérêt

Délivrance du plasmide dans les corps ciliaires via électroporation

Production par les cellules transfectées de la protéine d'intérêt

Diffusion choroïdienne vitréenne et antérieure permettant un effet anti-inflammatoire

Traitement de l'uvéite



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans

Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section V: Uvéite

Nouveaux traitements en développement dans l'uvéite
intermédiaire et postérieure et panuvéite non infectieuse

D'après Quan Dong Nguyen

Nouveaux traitements en développement dans l'uvéïte intermédiaire et postérieure et panuvéïte non infectieuse

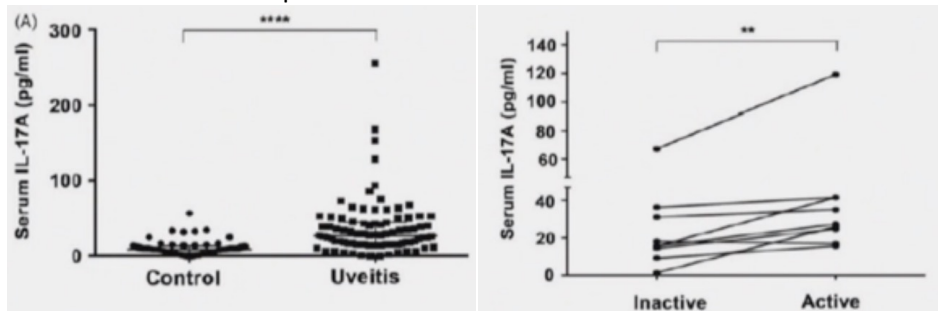
Molécule intraoculaire vectorisée KT-A261

- Thérapie génique avec le potentiel de permettre après une seule injection un traitement à vie de l'uvéïte non infectieuse
- Kyria Therapeutics travaille sur cette nouvelle molécule (pour l'instant secrète) qui sera vectorisée par un virus AAV

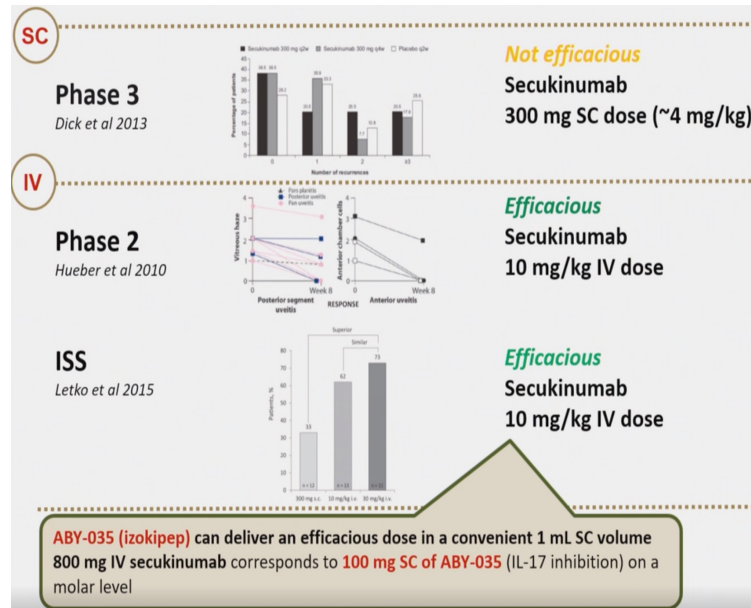
Izokibep (ABY 035): IL17-inhibiteur dans l'uvéïte non infectieuse (UNI)

- L'IL17 sérique est augmentée dans plusieurs types d'UNI (Sarcoïdose, Behçet, Birdshot, VKH, idiopathique) versus contrôles et dans l'UNI active versus inactive
- Essai clinique évaluant le Secukinumab (anti-IL17) intraveineux-IV (et non sous cutané-SC) a montré un bénéfice dans l'UNI (Ophthalmology 2015)
- Izokibep: nouvel anti-IL17 avec excellente affinité pour l'IL17 et demi vie >12 jours
- 1ml d'Izokibep en SC contient 100 mg et équivaut à 800mg de Secukinumab IV

→ Etude de phase 2 **LINNAEA** (en cours) : évalue l'efficacité et la tolérance de l'Izokibep dans le traitement et la prévention des récurrences des UNI non antérieures



Augmentation du taux d'IL17 sérique dans l'uvéïte non infectieuse





Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section VIII: Résultats d'essais cliniques

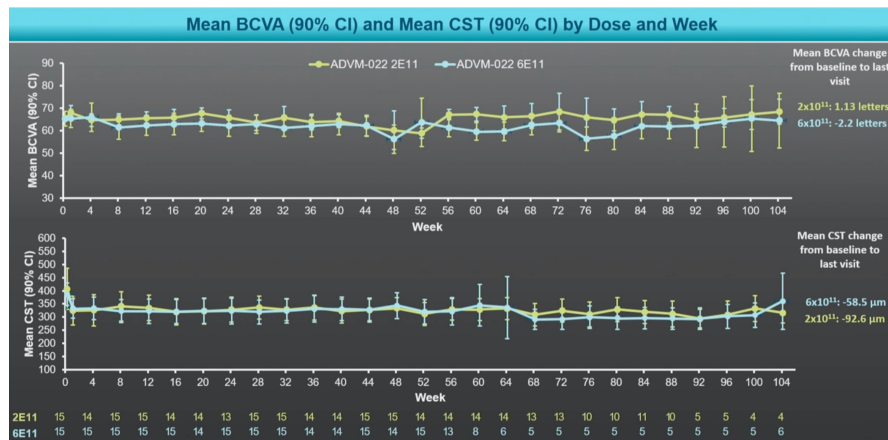
Résultats de l'INFINITY trial

D'après David S Boyer

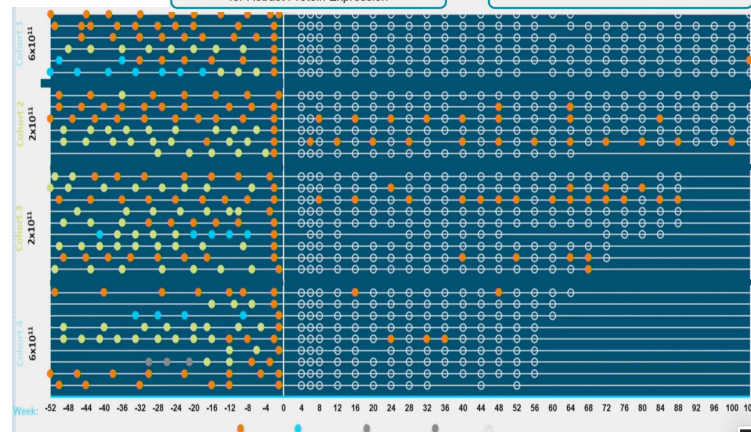
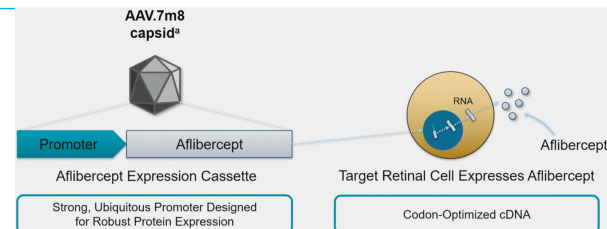
Résultats de l'étude INFINITY de Phase 2: Thérapie génique intravitréenne ADVM-022 dans l'OMD

ADVM-022 est une nouvelle plateforme de thérapie génique

- Délivrance d'un équivalent Aflibercept via un virus AAV7.m8
- Etude OPTIC réalisée sur des yeux avec DMLA requérant des IVT fréquentes d'anti VEGF : Diminution drastique du nombre annuel d'IVT nécessaires après thérapie génique ADVM-022 (dose 6×10^{11} : -97%, dose 2×10^{11} : -83%)



Stabilité de l'acuité visuelle et de la CMT sur une durée de suivi de 2 ans aux 2 doses utilisées

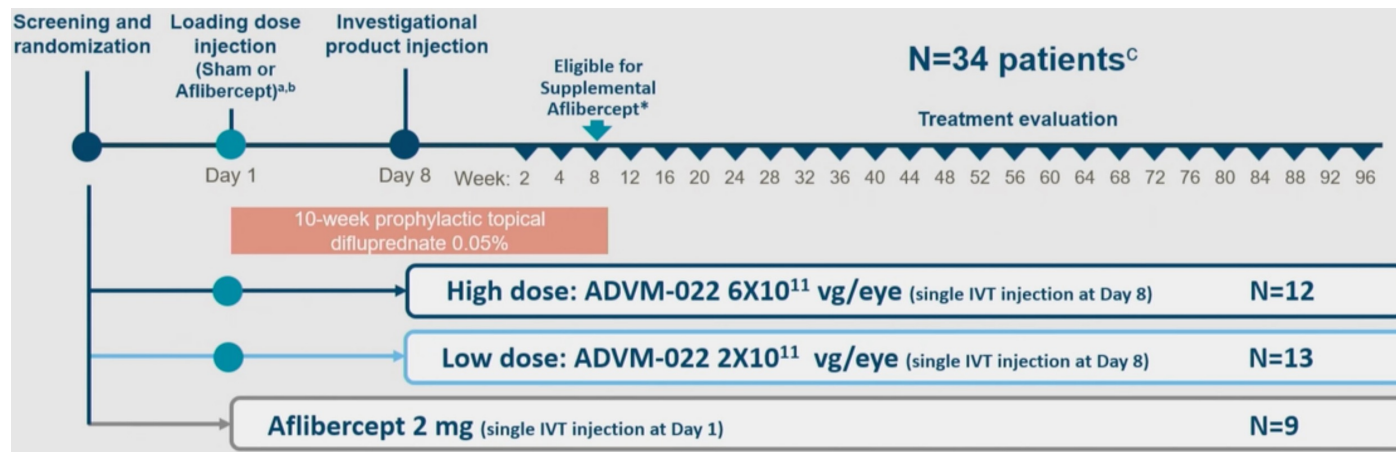


Chaque ligne représente un patient et chaque point une IVT
Diminution du nombre d'IVT nécessaires après thérapie génique

Résultats de l'étude INFINITY de Phase 2 : Thérapie génique intravitréenne ADVIM-022 dans l'OMD

ADVIM-022 est une nouvelle plateforme de thérapie génique

- Délivrance d'Aflibercept via un AAV7.m8
- INFINITY (phase 2) évalue l'efficacité et la tolérance d'ADVIM-022 dans l'œdème maculaire diabétique (OMD)



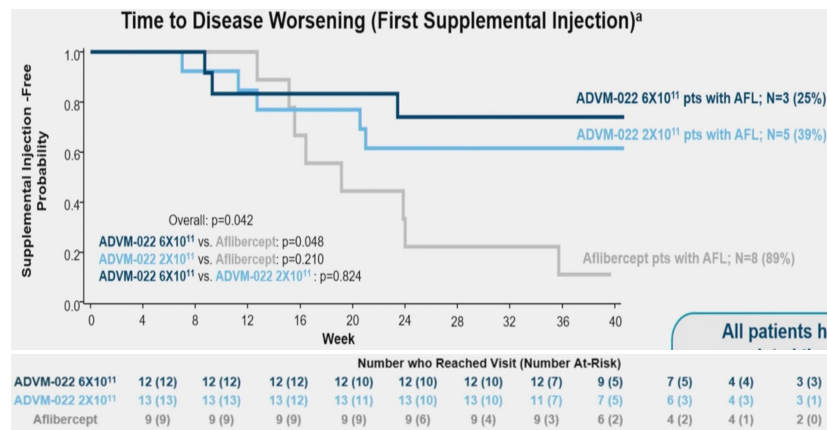
Critères d'IVT d'aflibercept en rescue à partir de la 8^{ème} semaine

- Augmentation de la CMT de 50 microns par rapport à J0 et semaine 4
- BAV de 5 lettres comparativement à la meilleure AV notée entre J0 et semaine 4

Résultats de l'étude INFINITY de Phase 2 : Thérapie génique intravitréenne ADVM-022 dans l'OMD

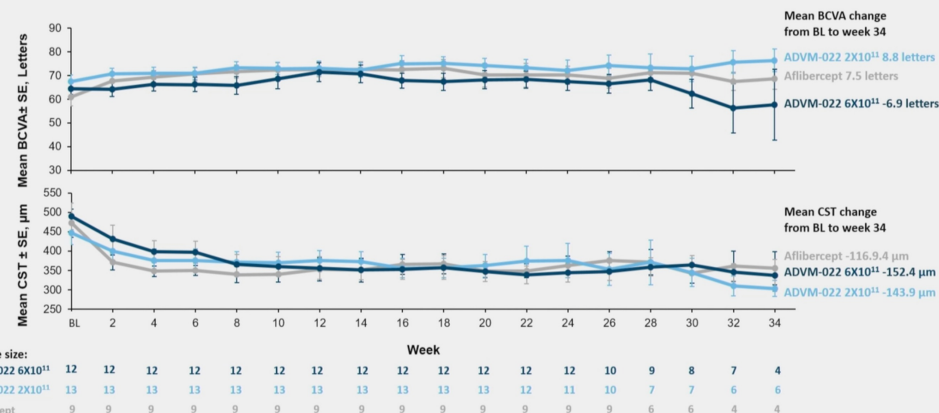
INFINITY dans l'OMD

- Critère principal: délai avant IVT de rescue
- Peu de patients ont nécessité une IVT de rescue avant la semaine 24
- Amélioration d'au moins 2 stades de la rétinopathie diabétique chez près de 50% des patients (doses 2×10^{11} et 6×10^{11})
- Stabilité de l'acuité visuelle (dose 2×10^{11}) et de la CMT (doses 2 et 6×10^{11}) jusqu'à la semaine 34



Délai avant IVT de rescue

BCVA and CST in INFINITY over 34 Weeks^a



Evolution de l'acuité visuelle et la CST sur 34 semaines selon le groupe de randomisation

Résultats de l'étude INFINITY de Phase 2 : Thérapie génique intravitréenne ADVM-022 dans l'OMD

INFINITY dans l'OMD

- Effets secondaires légers dans 57% des cas, modérés dans 41% des cas et sévères dans 2% des cas
- Inflammation oculaire plus fréquente que dans l'essai OPTIC (DMLA)
 - Effets secondaires inflammatoires dose-dépendants (> avec la dose 6×10^{11}), principalement dans le segment antérieur
 - Tous les patients dosés à 6×10^{11} ont nécessité un traitement anti-inflammatoire adjuvant (càd > à des collyres de stéroïdes)
- Hypotonie plus fréquente dans le groupe injecté à la dose 6×10^{11} (remplissage par silicone ou implant retisert chez les 3 patients concernés)

	ADVM-022 6×10^{11} (N=12)		ADVM-022 2×10^{11} (N=13)		Aflibercept (N=9)	
	Subjects (%)	Events	Subjects (%)	Events	Subjects (%)	Events
Ocular SAE^a	2 (17)	3	0 (0)	0	1 (11)	1
Any IOI	10 (83)	20	12 (92)	20	3 (33)	3
Any Anterior IOI	9 (75)	18	11 (85)	19	3 (33)	3
Any Posterior IOI	2 (17)	2	1 (8)	1	0 (0)	0
Vasculitis / Endophthalmitis	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)	0
Any Iris-Related Event	8 (67)	16	7 (54)	17	0 (0)	0
Transillumination Defects (any severity)	6 (50)	6	4 (31)	4	0 (0)	0
Synechiae	5 (42)	5	4 (31)	4	0 (0)	0
Pigmentary Changes (Anterior)	5 (42)	5	6 (46)	9	0 (0)	0
Hypotony	3 (25)	3*	0 (0)	0	0 (0)	0

- dose 2×10^{11} semble plus adaptée
- Les patients diabétiques semblent plus exposés au risque d'effet secondaire inflammatoire\$
- Thérapie génique semble plus adaptée à la DMLA



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section VIII: Résultats d'essais cliniques

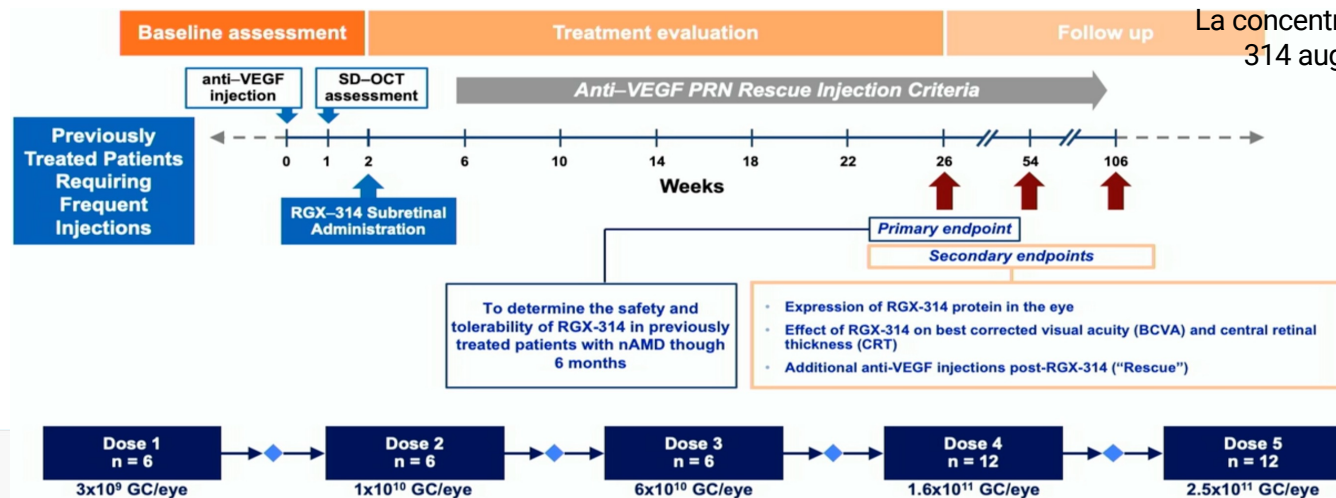
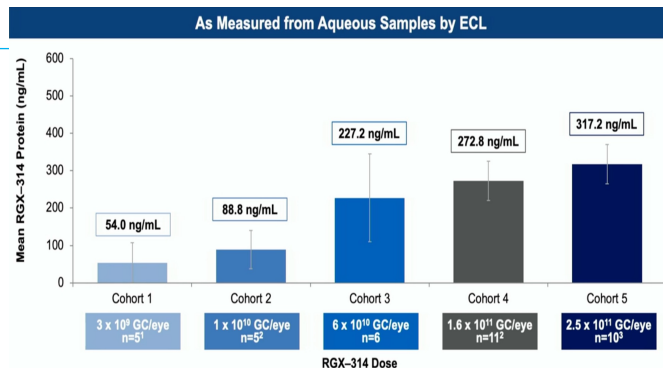
Résultats à 2 ans de la thérapie génique sous rétinienne RGX-314 (Phase 1/2a) dans le traitement de la DMLA exsudative

D'après Robert L Avery

Résultats à 2 ans de la thérapie génique sous rétinienne RGX-314 (Phase 1/2a) dans le traitement de la DMLA exsudative

Thérapie génique délivrant un anti VEGF similaire au Lucentis (RGX-314) via AAV-8 injecté en sous rétinien (vitrectomie)

- Phase 1/2 : Inclusion de patients avec DMLA exsudative répondant aux anti-VEGF mais nécessitant des injections fréquentes
- 42 patients inclus et 5 doses testées
- Peu d'effets secondaires graves:
 - Anomalies pigmentaires: 69% (seulement 2 cas sévères)
 - Inflammation: 36%, dont 100% légères (comme attendu en post vitrectomie)



La concentration intraoculaire de la protéine RGX-314 augmente de façon dose dépendante

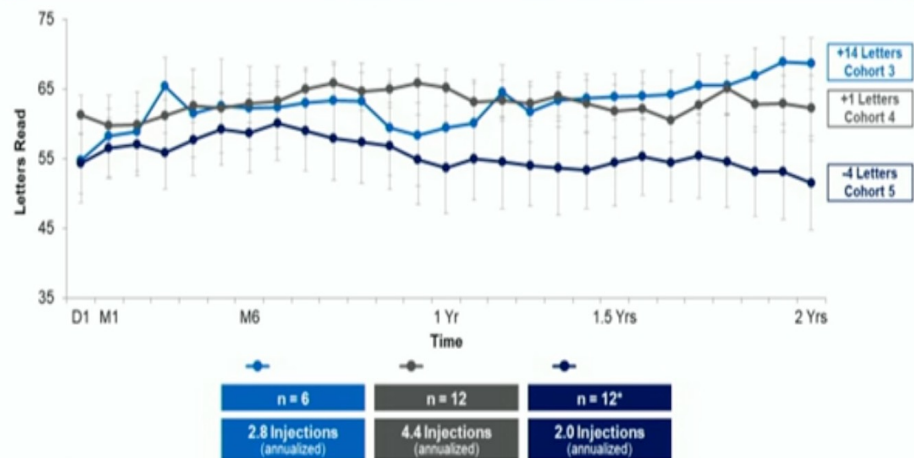
Résultats à 2 ans de la thérapie génique sous rétinienne RGX-314 (Phase 1/2a) dans le traitement de la DMLA exsudative

Effet dose dépendant : Les doses 3 à 5 sont les plus efficaces

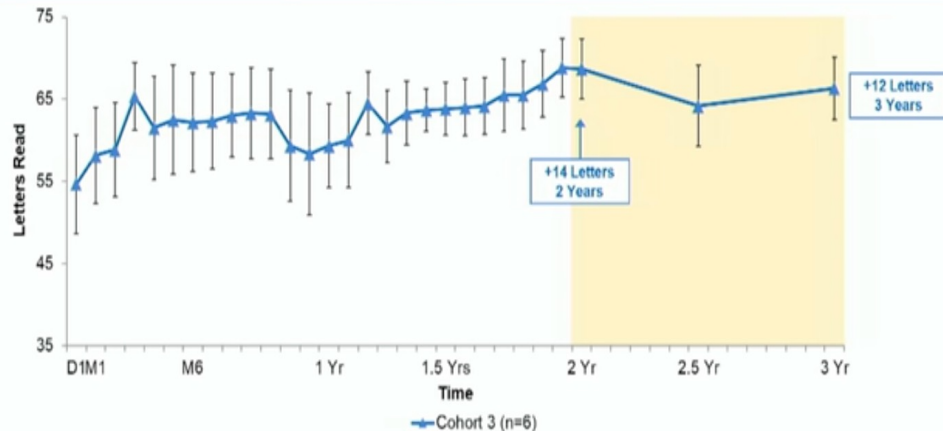
Acuité visuelle stable (Cohorte 4) ou améliorée (Cohorte 3, dose 6×10^{10})

Cohorte 3 : très bonne amélioration visuelle à 2 ans (+14 lettres) maintenue à 3 ans (+12 lettres)

Best Corrected Visual Acuity (BCVA)



Best Corrected Visual Acuity (BCVA)

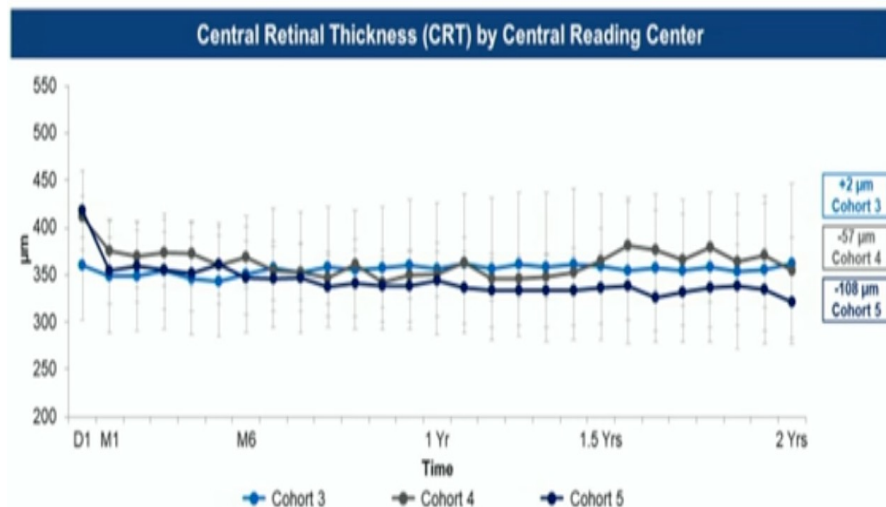


Evolution de l'acuité visuelle selon la dose

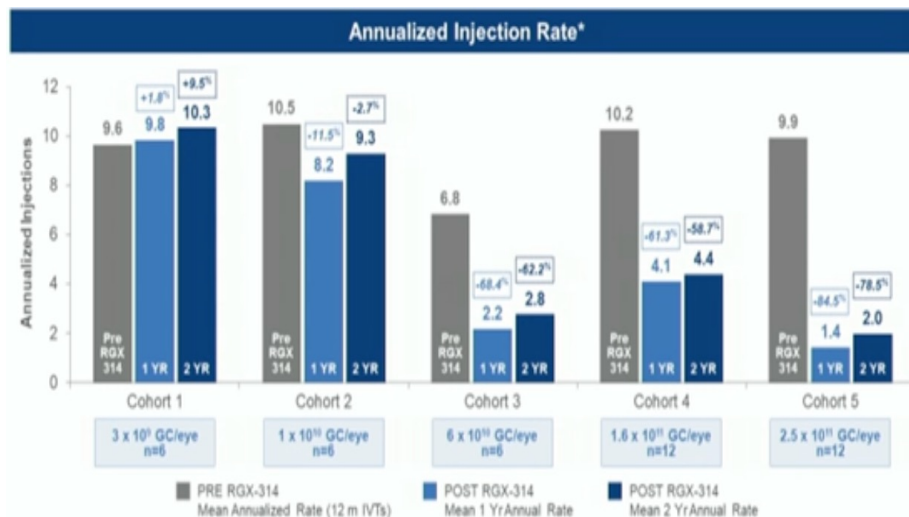
Résultats à 2 ans de la thérapie génique sous rétinienne RGX-314 (Phase 1/2a) dans le traitement de la DMLA exsudative

Effet dose dépendant : Les doses 3 à 5 sont les plus efficaces

- CFT stable (cohorte 3) ou diminuée (cohortes 4 et 5)
- Diminution importante du nombre annuel d'IVT d'anti-VEGF nécessaires après 1 et 2 ans de suivi
 - -58 à -68% avec les doses 3 et 4
 - -78 à -85% avec la dose 5



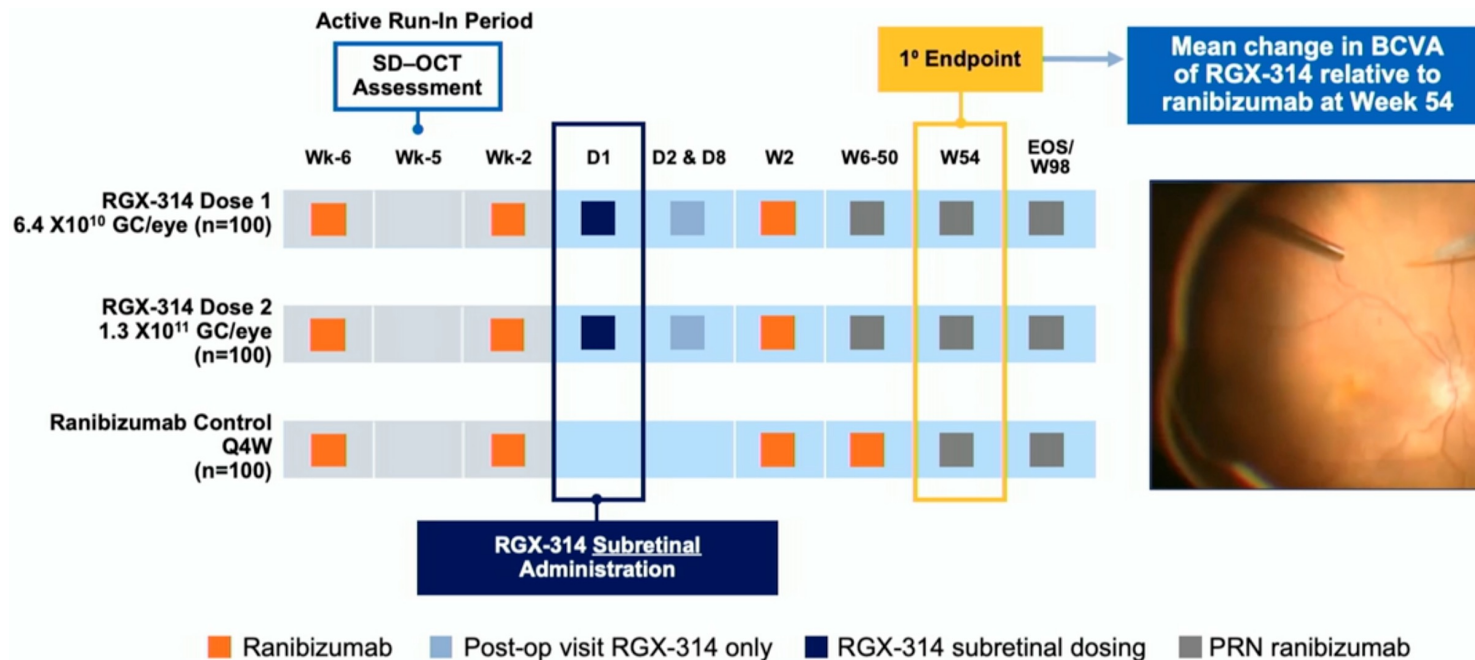
Evolution de la CFT selon la dose



Nombre annuel d'IVT d'anti-VEGF nécessaires selon la dose de thérapie génique

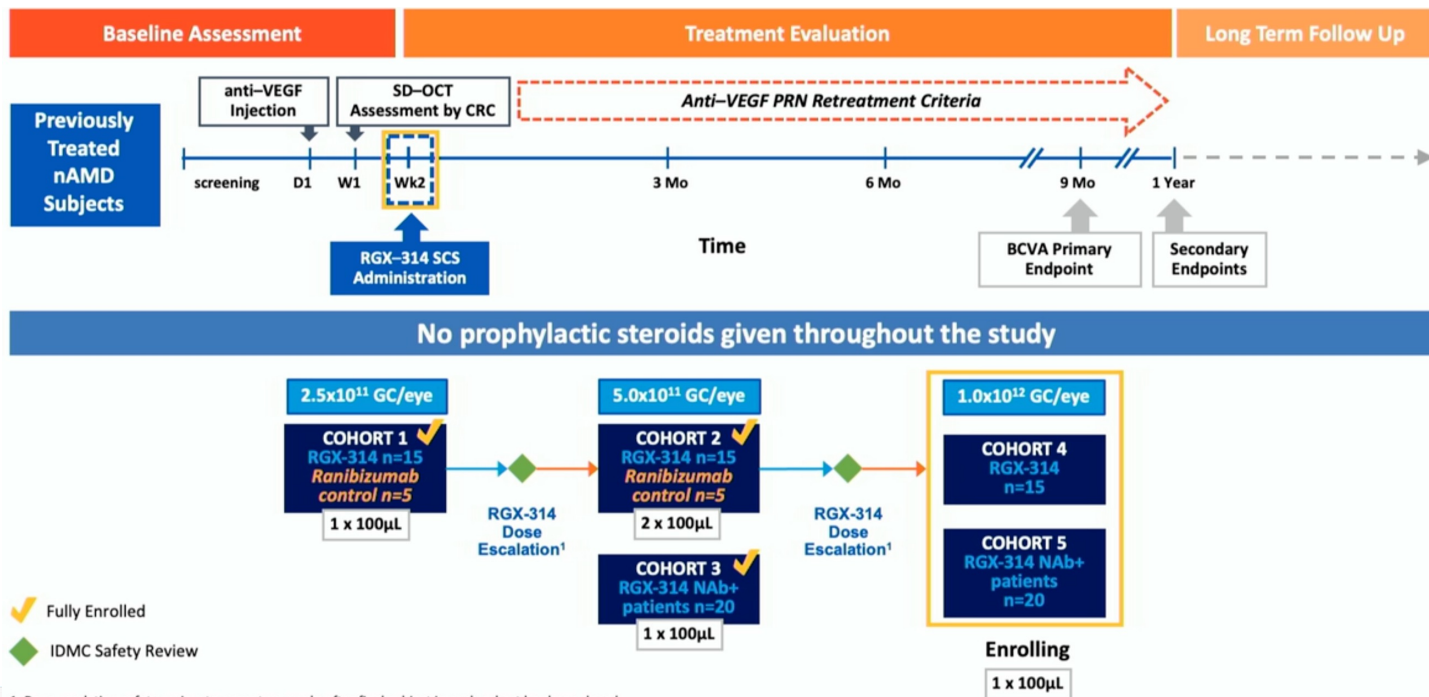
A venir: la phase 3 dans la DMLA

ATMOSPHERE (en cours): Phase 3 évaluant l'injection sous rétinienne (vitrectomie) de RGX-314 dans la DMLA exsudative



Résultat de la thérapie génique RGX-314 injectée en supra choroïdien

AAVIATE : Phase 2 évaluant l'injection supra choroïdienne (en salle d'IVT) de RGX-314 dans la DMLA exsudative

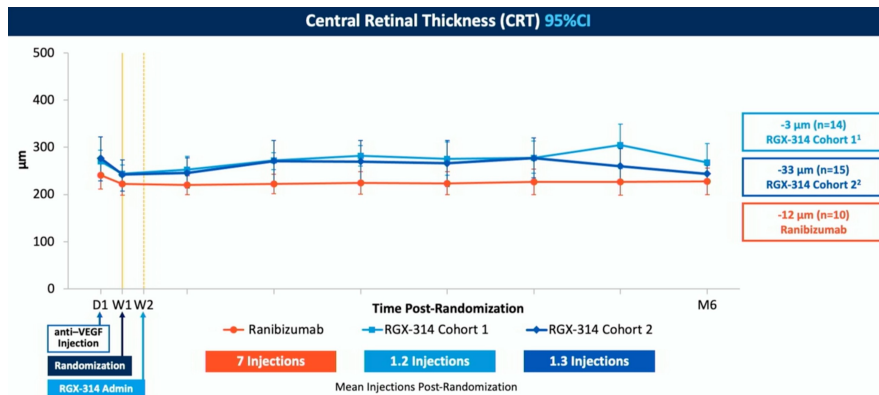


Résultat de la thérapie génique RGX-314 injectée en supra choroidien

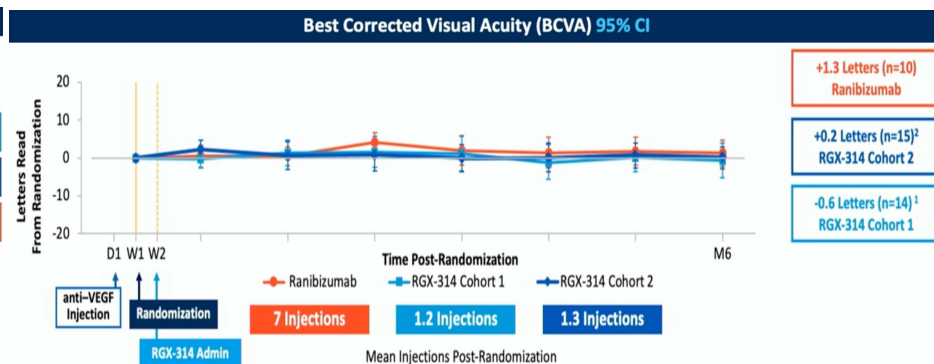
AAVIATE : Phase 2 évaluant l'injection supra choroïdienne (en salle d'IVT) de RGX-314 dans la DMLA exsudative

Résultats préliminaires à 6 mois des cohortes 1 et 2

- Stabilité ou amélioration de l'AV et la CFT à 6 mois
- Diminution du nombre annuel d'IVT d'anti-VEGF nécessaires (-71.8% dose 1.3×10^{11} et -75.9% dose 6.4×10^{10})
- 29% (dose 6.4×10^{10}) et 40% (dose 1.3×10^{11}) des patients n'ont pas nécessité d'IVT de rescue sur les 6 premiers mois



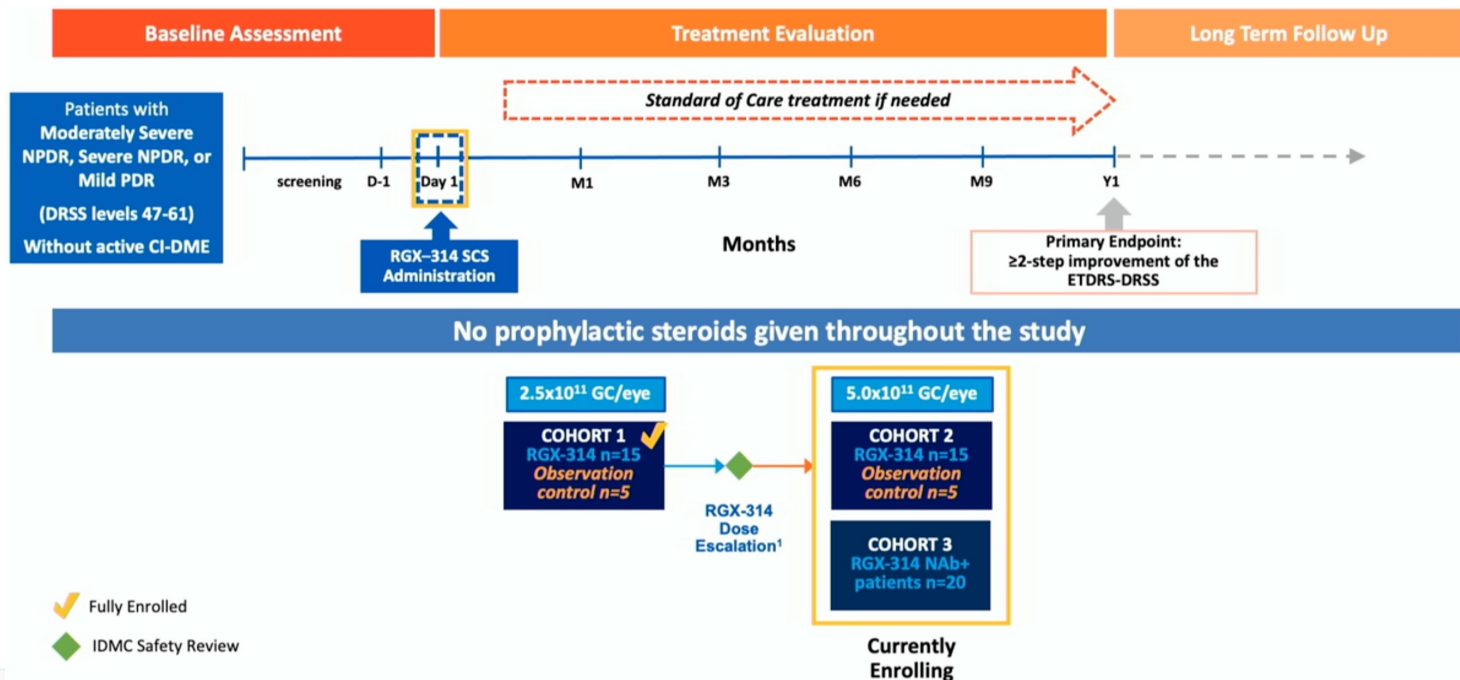
Stabilité ou diminution de la CMT sur les 6 premiers mois



Stabilité ou amélioration visuelle versus randomisation sur les 6 premiers mois

Résultat de la thérapie génique RGX-314 injectée en supra choroidien

ALTITUDE : Phase 2 évaluant l'injection supra choroïdienne (en salle d'IVT) de RGX-314 dans la rétinopathie diabétique



Résultat de la thérapie génique RGX-314 injectée en supra choroidien

ALTITUDE : Phase 2 évaluant l'injection supra choroidienne (en salle d'IVT) de RGX-314 dans la rétinopathie diabétique (RD)

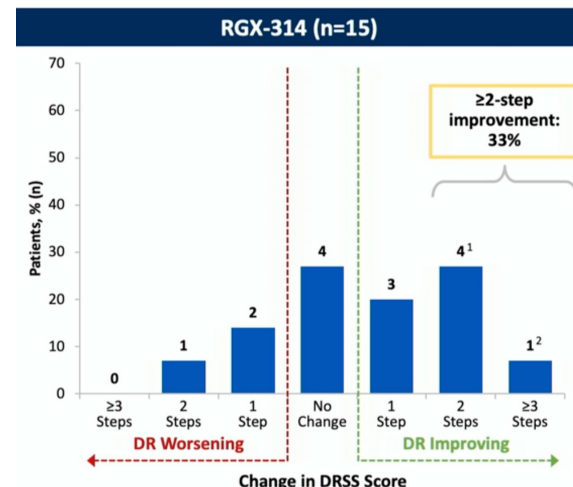
- Résultats préliminaires de la cohorte 1 (dose 2.5×10^{11})
- Amélioration de l'AV (+2.6 lettres versus -0.4% dans le groupe Sham)
- Diminution d'au moins 2 grades de sévérité de la RD (33% versus 0% dans le groupe Sham)
- Pas d'effets secondaires graves notés (pas d'inflammation intraoculaire)

ALTITUDE Baseline Characteristics (Cohort 1)

Variable	Observational Control (N=5)	RGX-314 (N=15)	Total (N=20)
BASELINE¹			
Mean Age (Years)	51.0	50.7	50.8
Gender – Female	1 (20%)	9 (60%)	10 (50%)
Hemoglobin A1c	6.4	8.2	7.8
Baseline DRSS score			
47 (Moderately Severe, NPDR)	5 (100%)	5 (33.3%)	10 (50.0%)
53 (Severe, NPDR)		2 (13.3%)	2 (10.0%)
61 (Mild, PDR)		7 (46.7%)	7 (35%)
65 ² (Moderate, PDR)		1 (6.7%)	1 (5%)
Screening BCVA (Snellen equivalents)	87.6 (20/20)	78.1 (20/32)	80.5 (20/25)
Screening OCT CRT (μm)	259.2	259.5	259.5
Lens Status – Phakic n (%)	4 (80%)	13 (86.7%)	17 (85%)
PRIOR THERAPY			
Study Eye with anti-VEGF injections in the Past 36-months n (%)	0	5 (33.3%)	5 (25%)
Months Since DR Diagnosis ³ – Mean	31.9	27.8	28.8

Caractéristiques initiales

Stade initial de la RD plus sévère chez les patients traités



Evolution du stade de la RD



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section VIII: Résultats d'essais cliniques

Etudes DERBY et OAKS

D'après Charles C Wykoff

Traitement de l'atrophie géographique avec le Pegcetacoplan: Phases 3 DERBY et OAKS

Pegcetacoplan : Inhibiteur du clivage du C3

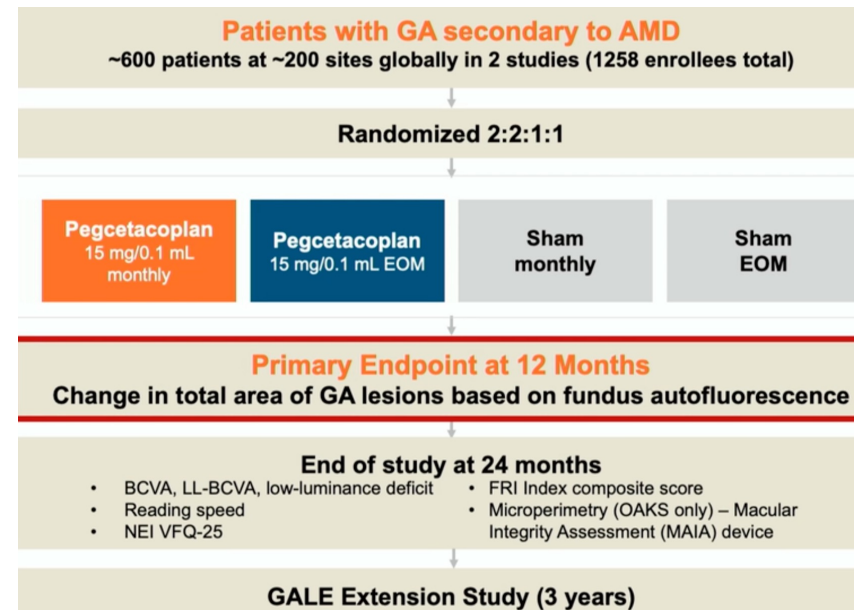
DERBY/ OAKS: Phase 3

Critères d'inclusion:

- Patients >60 ans avec atrophie géographique (AG) fovéale ou extrafovéale ≥ 2.5 et $\leq 17.5 \text{ mm}^2$
- Acuité visuelle ≥ 24 lettres
- Hyperautofluorescence péri-lésionnelle
- Absence de néovascularisation maculaire (NVM) ou de déchirure de l'EP dans l'œil étudié
- Présence de NVM dans l'œil adelphe: possible
- Injection mensuelle (M) ou bimestrielle (BM) versus Sham correspondants

Critère de jugement principal

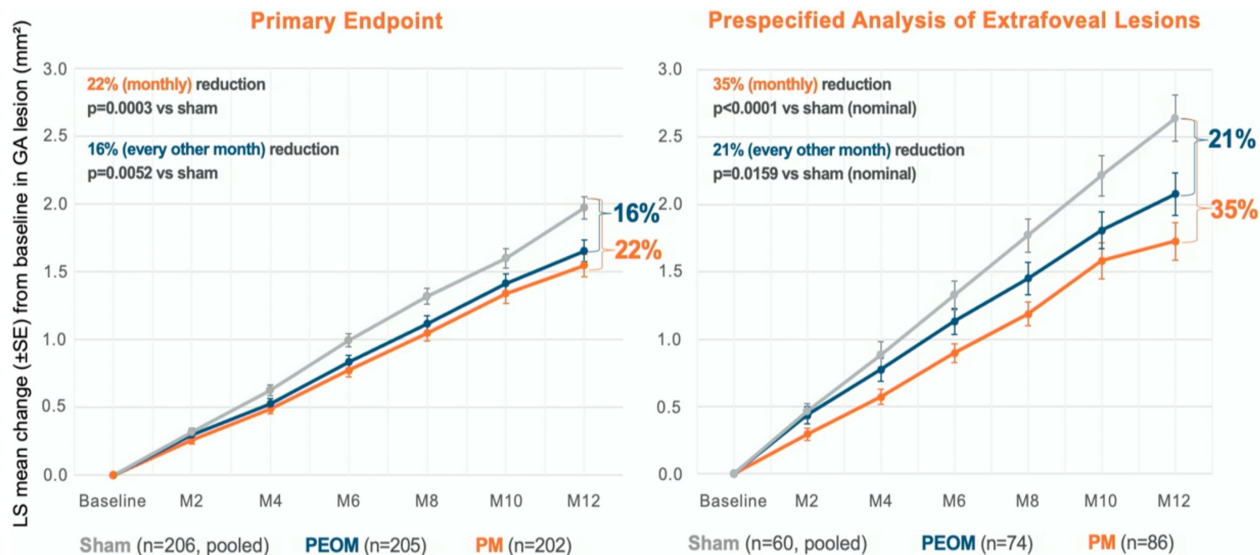
- Modification de la progression de l'aire totale d'AG (autofluorescence)



Traitement de l'atrophie géographique avec le Pegcetacoplan: Phases 3 DERBY et OAKS

DERBY/ OAKS: Phase 3

- Entre 7.2 et 12% des injections n'ont pas eu lieu en raison de la COVID- 19
- Etude OAKS : diminution significative de la croissance de la lésion d'AG globale (-22% M, -16% BM) et extrafovéale (-35% M, -21% BM)
- Etude DERBY : diminution **NON** significative de la croissance de la lésion d'AG globale (-12% M, -11% BM) et extrafovéale (-16% M, -25% BM)



Effets sur la progression de l'AG dans l'étude OAKS

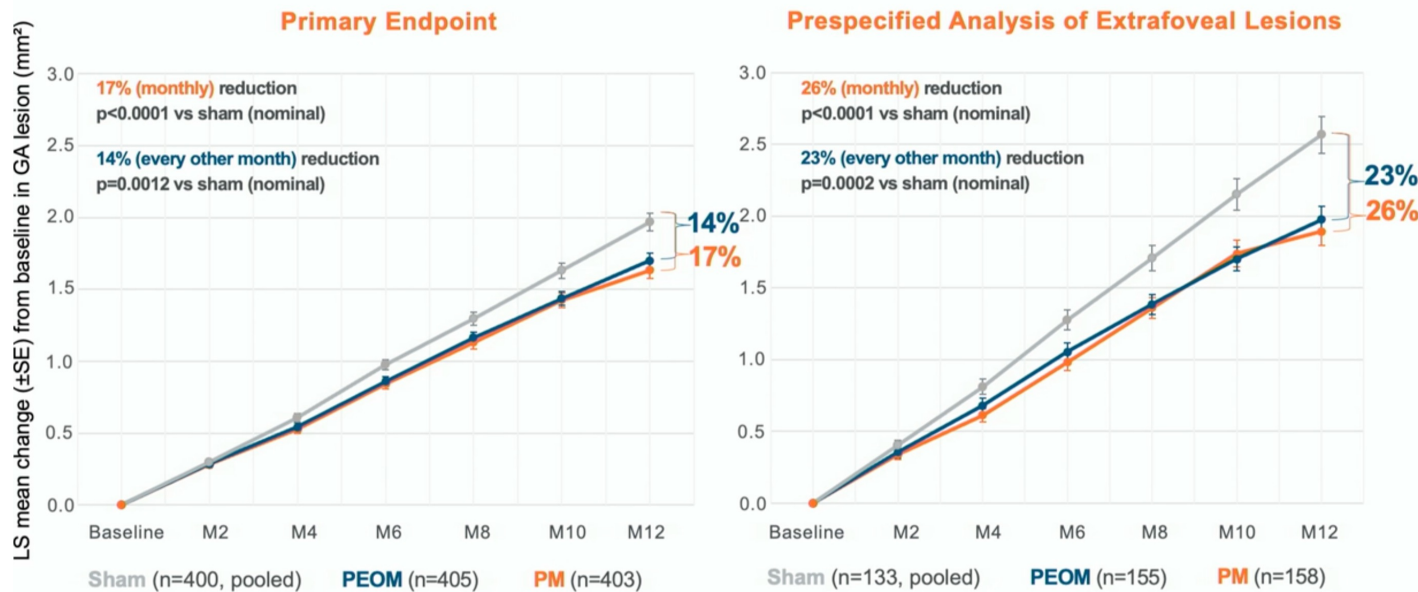
AAO

D'après Charles C Wyckoff

Traitement de l'atrophie géographique avec le Pegcetacoplan: Phases 3 DERBY et OAKS

DERBY/ OAKS: Phase 3

- Etude DERBY/OAKS combinées: diminution significative de la croissance de la lésion d'AG globale (-17% M, -14% BM) et extrafovéale (-26% M, -23% BM)



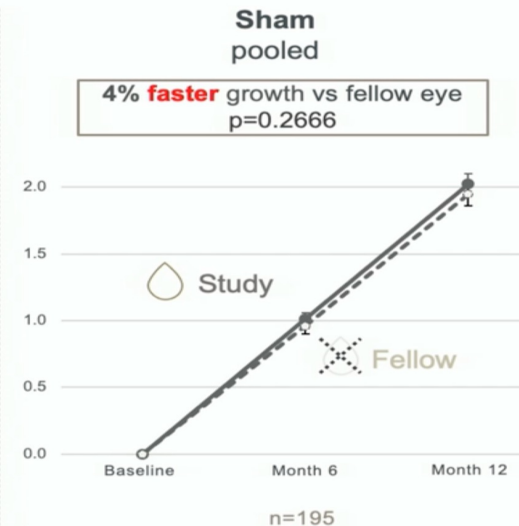
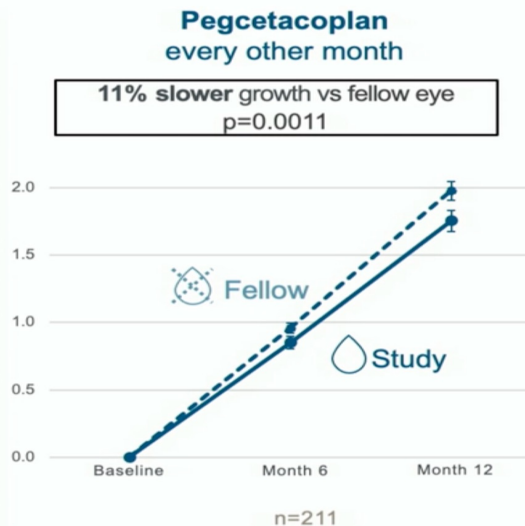
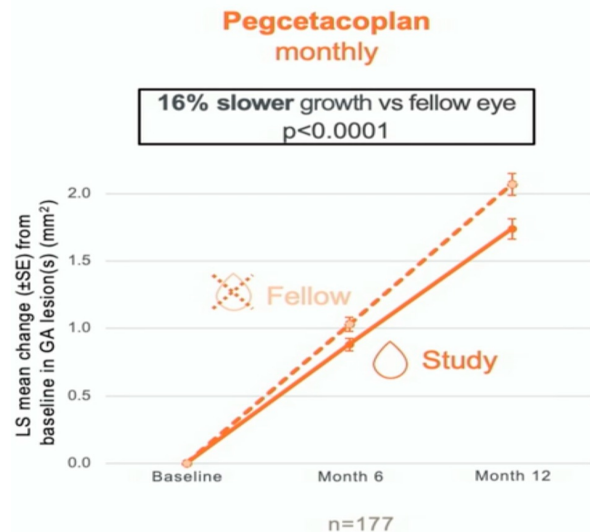
Effets sur la progression de l'AG dans les études OAKS+DERBY combinées

Traitement de l'atrophie géographique avec le Pegcetacoplan: Phases 3 DERBY et OAKS

DERBY/ OAKS: Phase 3

- Etude DERBY+OAKS combinées : diminution de la vitesse de croissance de la lésion d'AG versus œil adelphe (-16%M, -11% BM)

All data represented are from DERBY and OAKS combined



Diminution de la progression de l'AG versus œil adelphe dans les études OAKS+DERBY combinées

Traitement de l'atrophie géographique avec le Pegcetacoplan: Phases 3 DERBY et OAKS

DERBY/ OAKS: Phase 3

- Peu d'effets secondaires graves (hors NVM) liés au traitement
- OAKS+DERBY combinés : 13 yeux (1.5%) ont présenté une inflammation oculaire (IO) dont 0% de vascularite
- La plupart des IO étaient légères et 77% des patients ont repris le traitement par Pegcetacoplan
- Taux d'IO par injection 0.22%. Taux d'endophtalmie infectieuse par injection 0.047%

	OAKS			DERBY		
	PM (N=213)	PEOM (N=212)	Sham Pooled (N=211)	PM (N=206)	PEOM (N=208)	Sham Pooled (N=206)
All TEAEs, n (%)	170 (79.8%)	160 (75.5%)	154 (73.0%)	158 (76.7%)	155 (74.5%)	145 (70.4%)
Total events, M	751	721	666	708	600	530
Ocular TEAEs in study eye						
Patients, n (%) M	108 (50.7%) 256	97 (45.8%) 208	74 (35.1%) 159	100 (48.5%) 227	91 (43.8%) 162	72 (35.0%) 126
Non-ocular TEAEs						
Patients, n (%) M	136 (63.8%) 390	127 (59.9%) 412	125 (59.2%) 413	127 (61.7%) 396	110 (52.9%) 339	112 (54.4%) 329
Serious ocular TEAEs in the study eye, n (%) M	3 (1.4%) 3	4 (1.9%) 4	0	1 (0.5%) 1	0	2 (1.0%) 2
Optic ischemic neuropathy	1 (0.5%) 1	0	0	0	0	0
Papilledema	1 (0.5%) 1	0	0	0	0	0
Retinal detachment	0	1 (0.5%) 1	0	0	0	0
Endophthalmitis ^a	1 (0.5%) 1	3 (1.4%) 3	0	0	0	0
Vitritis	0	0	0	1 (0.5%) 1	0	0
Dry AMD	0	0	0	0	0	1 (0.5%) 1
Macular hole	0	0	0	0	0	1 (0.5%) 1

Traitement de l'atrophique géographique avec le Pegcetacoplan: Phases 3 DERBY et OAKS

DERBY/OAKS: Phase 3

- Augmentation du risque de néovascularisation sur l'œil injecté (6.4%, M et 5%, BM) versus Sham (3.8%) mais de façon moins spectaculaire que dans l'étude Filly (20.9%, M et 8.9%, BM)
- Les patients développant une NVM ont été traités par anti-VEGF et ont pu continuer le traitement par Pegcetacoplan
- Pas d'effet du NVM sur l'efficacité ultérieure du Pegcetacoplan

COMBINED STUDIES	PM (N=419)	PEOM (N=420 ^b)	Sham Pooled (N=417)
Patients with study eye investigator-determined new-onset eAMD, n (%)	25 (6.0%)	17 (4.1%)	10 (2.4%)
Cases of MNV (FA) detected by reading center but not reported by investigator as AE	2	4	6
Sum of investigator-determined eAMD and reading center cases not reported by investigators	27 (6.4%)	21 (5.0%)	16 (3.8%)

Taux de néovascularisation maculaire (NVM) sous traitement par Pegcetacoplan



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section VIII: Résultats d'essais cliniques

MERLIN: Phase 3a évaluant l'efficacité du Brolucizumab dans la DMLA exsudative avec persistance de liquide rétinien

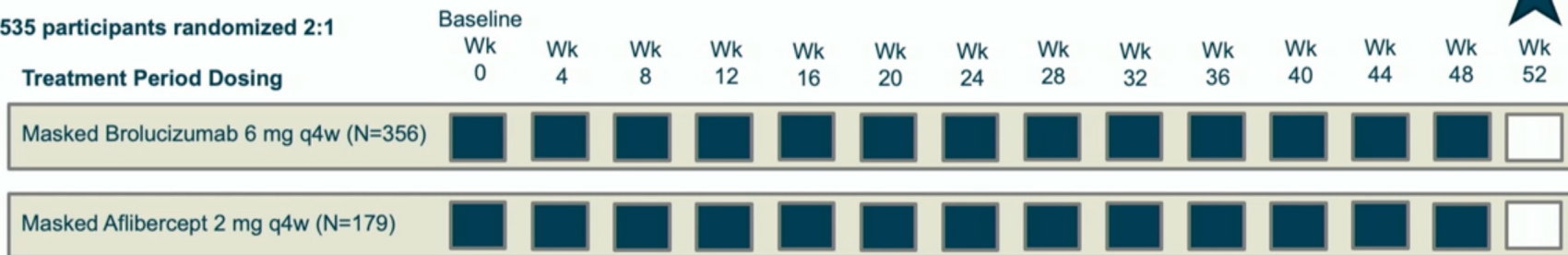
D'après Arshad M Khanani

MERLIN: Phase 3a évaluant l'efficacité du Brolucizumab dans la DMLA exsudative avec persistance de liquide rétinien

MERLIN: Phase 3a

- Evaluant l'efficacité et la tolérance du Brolucizumab (6mg) Q4 (N=356) versus Aflibercept (2mg) Q4 (N=179)
- Chez des patients avec DMLA exsudative et persistance de fluide (intra ou sous rétinien dans les 3mm centraux) malgré IVT préalables fréquentes (càd ≥ 7 IVT d'Aflibercept ou Ranibizumab dans les 9 mois précédents)
- Critère principal de jugement: non infériorité du Brolucizumab dans le changement moyen d'acuité visuelle entre Baseline et Semaine 52

535 participants randomized 2:1



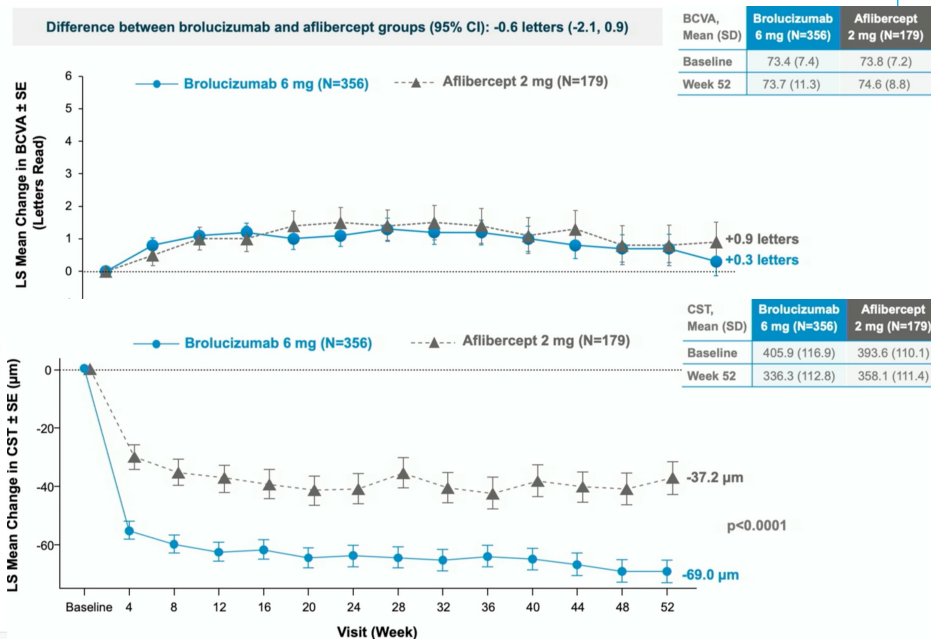
MERLIN: Phase 3a évaluant l'efficacité du Brolucizumab dans la DMLA exsudative avec persistance de liquide rétinien

MERLIN: Phase 3a

- Non infériorité du Brolucizumab Q4 versus Aflibercept Q4 en termes de gains d'acuité visuelle à S52 (+0.9 versus +0.3 lettres)
- Supériorité du Brolucizumab Q4 versus Aflibercept Q4 en terme de diminution de la CFT à S52 (-69 versus -37.2 microns)

Characteristics	Brolucizumab 6 mg (N=356)	Aflibercept 2 mg (N=179)	Overall (N=535)
Age, years (mean $\pm$ SD)	76.4 $\pm$ 7.5	76.1 $\pm$ 7.8	76.3 $\pm$ 7.6
Sex, n (%)			
Female	195 (54.8)	107 (59.8)	302 (56.4)
Most recent anti-VEGF treatment, n (%)			
Aflibercept	243 (68.3)	121 (67.6)	364 (68.0)
Ranibizumab	113 (31.7)	58 (32.4)	171 (32.0)
Time since most recent anti-VEGF injection, days (mean $\pm$ SD)	35.3 $\pm$ 3.9	35.9 $\pm$ 3.4	35.5 $\pm$ 3.7
BCVA, letters (mean $\pm$ SD)	73.4 $\pm$ 7.4	73.8 $\pm$ 7.2	73.6 $\pm$ 7.3
CST, μ m (mean $\pm$ SD)	405.9 $\pm$ 116.9	393.6 $\pm$ 110.1	401.8 $\pm$ 114.7
Presence of IRF, n (%)	100 (28.1)	51 (28.5)	151 (28.2)
Presence of SRF, n (%)	313 (87.9)	159 (88.8)	472 (88.2)
Presence of sub-RPE fluid, n (%)	201 (56.5)	91 (50.8)	292 (54.6)

Caractéristiques initiales similaires entre les groupes
Bonne acuité visuelle initiale malgré persistance de fluide



MERLIN: Phase 3a évaluant l'efficacité du Brolucizumab dans la DMLA exsudative avec persistance de liquide rétinien

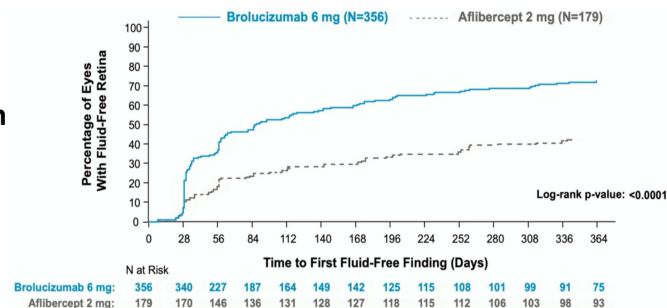
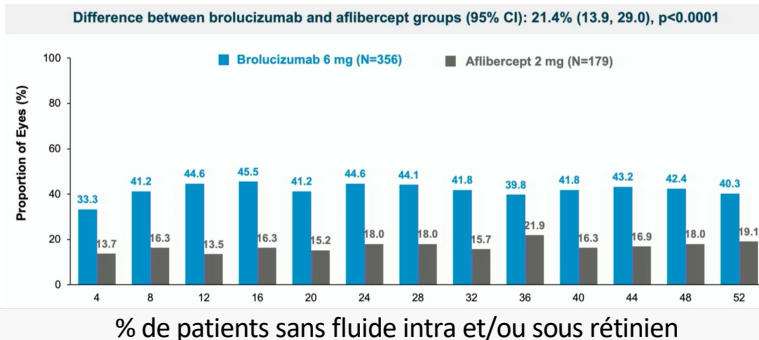
MERLIN: Phase 3a

- Disparition de tout fluide (intra rétinien) dans 40.3% versus 19.1% des cas à S52 avec Brolucizumab Q4 versus Aflibercept Q4
- % cumulatif de patients sans fluide intra ou sous rétinien: plus important et plus rapidement atteint sous Brolucizumab Q4 que sous Aflibercept Q4

Mais plus d'effets secondaires (ES)

- ES oculaires sévères : 2.5% (Brolucizumab Q4) versus 0% (Aflibercept Q4)
- % de patients avec BAV de plus de 15 lettres à la semaine 52: 4.8% (Brolucizumab Q4) versus 1.7% (Aflibercept Q4)
- Endophtalmie: 0.3% (Brolucizumab Q4) versus 0% (Aflibercept)
- Inflammation oculaire: 9.3% (Brolucizumab Q4) versus 4.5% (Aflibercept Q4)
- Vascularite occlusive: 2 % (Brolucizumab Q4) versus 0% (Aflibercept Q4)

→ Le régime Q4 avec le Brolucizumab n'est pas recommandé après la phase d'induction



Délai avant disparition de tous fluides



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section VIII: Résultats d'essais cliniques

PALADIN: Résultats à 3 ans de l'implant d'Acétonide de Fluocinolone dans l'OMD

D'après Michael A Singer

PALADIN: Résultats à 3 ans de l'implant d'Acétonide de Fluocinolone dans l'OMD

Paladin: Phase 4 prospective sur 3 ans

- Evaluant la tolérance de l'implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone (Fai)
- En termes de recours à des traitements hypotonisants
- Follow up à J1, J7, M2, M3 et tous les 3 mois jusqu'à 36 mois
- 202 yeux dont 94 avec 36 mois de suivi post implantation

Baseline Characteristics	All Eyes (n = 202)	36-Month Completers (n = 94)
Age, Mean $\pm$ SD, (y)	67.00 $\pm$ 9.13	66.5 $\pm$ 8.76
Male, n (%)	98 (48.5)	44 (46.81)
Lens Status, n (%)		
Pseudophakic	173 (85.60)	83 (88.30)
Phakic	29 (14.40)	11 (11.7)
Follow Up Time Post-ILUVIEN (months), Mean $\pm$ SD	27.56 $\pm$ 10.99	35.52 $\pm$ 0.49
Baseline IOP, Mean $\pm$ SD, mmHg	14.86 $\pm$ 3.76	15.05 $\pm$ 3.87
Baseline BCVA, Mean $\pm$ SD, Letters	61.50 $\pm$ 16.67 (Snellen equivalent ~20/50)	62.3 $\pm$ 15.78
Baseline BCVA 20/40 or better, n (%)	65 (32.18)	31 (32.98)
Baseline CST, Mean $\pm$ SD, μ m	375.60 $\pm$ 126.70	386.10 $\pm$ 134.50
Baseline CST $\leq$ 300 μm, n (%)	65 (32.18)	31 (32.98)

PALADIN: Résultats à 3 ans de l'implant d'Acétonide de Fluocinolone dans l'OMD

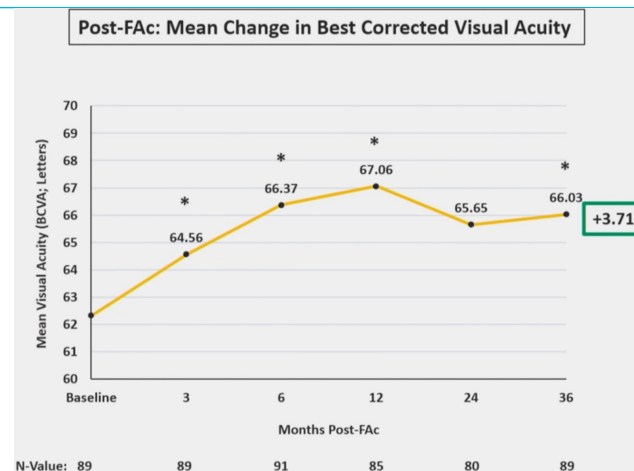
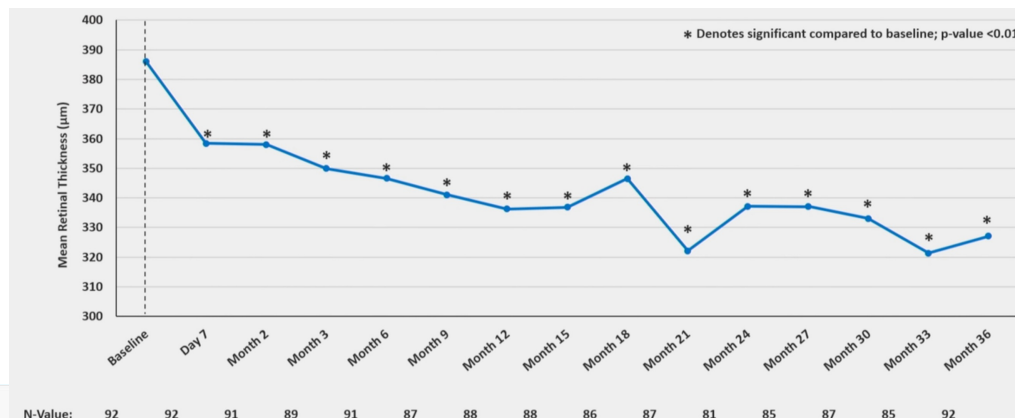
Paladin: Phase 4 prospective sur 3 ans

Avant traitement par FAi:

- Acuité visuelle -8.4 lettres
- Nombre moyen d'injections: 3.7/an. 72% des yeux nécessitent plus de 3 IVT par an

Après traitement par FAi:

- Acuité visuelle +3.8 lettres à 36 mois
- Diminution de la CFT à tous les temps de suivi
- Nombre moyen d'injections : 2/an. 65% des yeux nécessitent moins de 2 IVT par an
- A 6 mois, 2 et 3 ans, 74%, 36% et 25% des yeux n'avaient pas eu recours à des IVT de rescue



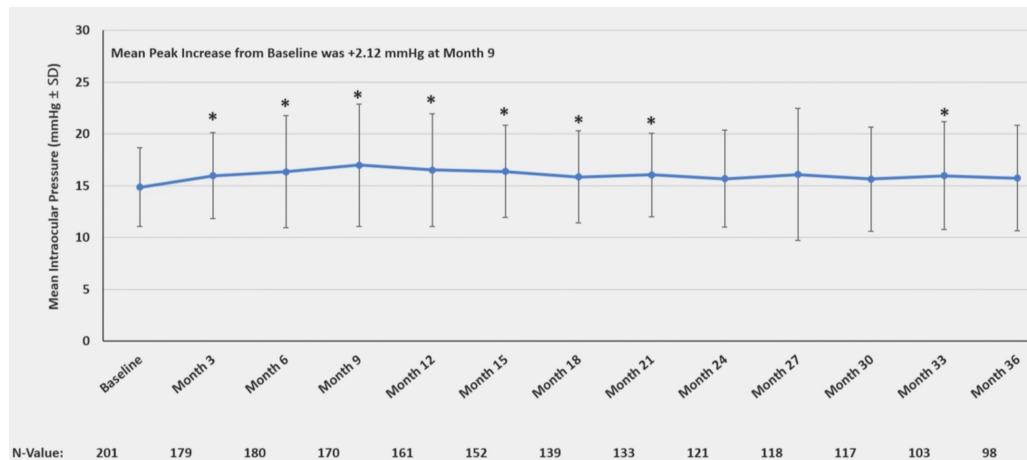
Evolution de l'acuité visuelle post IVT de FAi

Evolution de la CFT post IVT de FAi

PALADIN: Résultats à 3 ans de l'implant d'Acétonide de Fluocinolone dans l'OMD

Paladin: Phase 4 prospective sur 3 ans

- Effets secondaires (/202 yeux)
 - Chirurgie de la cataracte: 62.1% des yeux encore phaqes
 - Endophtalmie: 0%
 - Décollement de rétine: 1%
 - Hémorragie intravitréenne: 5%
 - La PIO reste globalement stable tout au long du suivi



	All Eyes (Mean Follow-Up of 27.6 Months)
IOP Related Event	After Administration, n (%)
IOP Elevation to > 25 mmHg	48 (23.76)
IOP Elevation to > 30 mmHg	22 (10.89)
Trabeculoplasty	4 (1.98)
Incisional IOP-Lowering Surgery	6 (2.97)*
Steroid-Induced	3 (1.49)
Any IOP-Lowering Medication	41 (20.30)

Effets secondaires : hypertension oculaire

PALADIN: Résultats à 3 ans de l'implant d'Acétonide de Fluocinolone dans l'OMD

Paladin: Phase 4 prospective sur 3 ans

- Bonne efficacité de l'implant d'acétonide de fluocinolone
- Bonne tolérance globale notamment sur la pression oculaire
- Intérêt d'un prétraitement par des stéroïdes avant IVT de FAi
- Quels effets d'un traitement par FAi chez des patients naïfs de tout traitement?
 - > New Day study: phase 4 évaluant le FAi versus Aflibercept chez des patients avec OMD naïf



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section XIII: Rétinopathie diabétique

Phase 3 évaluant le Faricimab dans l'OMD

D'après Jeffrey S Heier

Phase 3 évaluant le Faricimab dans l'OMD

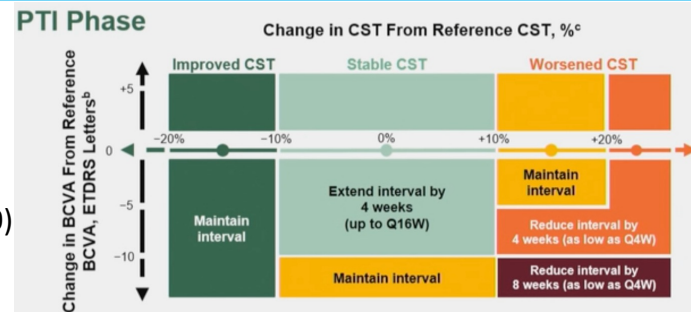
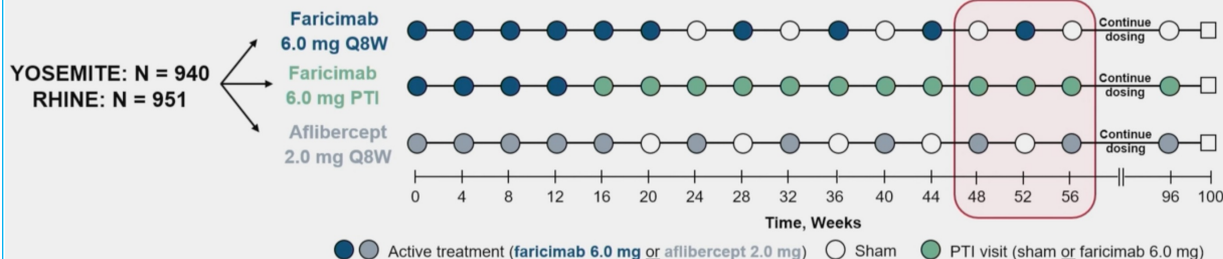
Faricimab: 1^{er} anticorps à destinée ophtalmologique avec double spécificité

- Anti Ang2 (stabilise les vaisseaux, diminue le leakage vasculaire et l'inflammation)
- Anti VEGF (diminue la néovascularisation et le leakage)

YOSEMITE et RHINE : Etudes de phase 3 multicentriques, contrôlées randomisées

- Patients avec OMD, CFT $\geq$ 325 microns et AV entre 25 et 72 lettres (20/320 à 20/40)
- Randomisation en 3 groupes:
 - Faricimab Q8 (après 6 IVT d'induction)
 - Faricimab PTI (*personalized treatment interval*) (4 IVT d'induction puis IVT réalisées en Q4 jusqu'à obtention d'une CFT < 325 microns puis IVT selon Treat and Extend basé sur les modifications de CST et d'AV jusqu'à un maximum de Q16- cf protocole)
 - Aflibercept Q8 (après 5 IVT d'induction)

Critère de jugement principal
Changement d'AV à la semaine 52



Protocole d'espacement après
obtention d'une CFT < 325 microns

Dernière visite
S100

AAO

D'après Jeffrey S Heier

Phase 3 évaluant le Faricimab dans l'OMD

YOSEMITE et RHINE : Etudes de phase 3 multicentriques, contrôlées randomisées

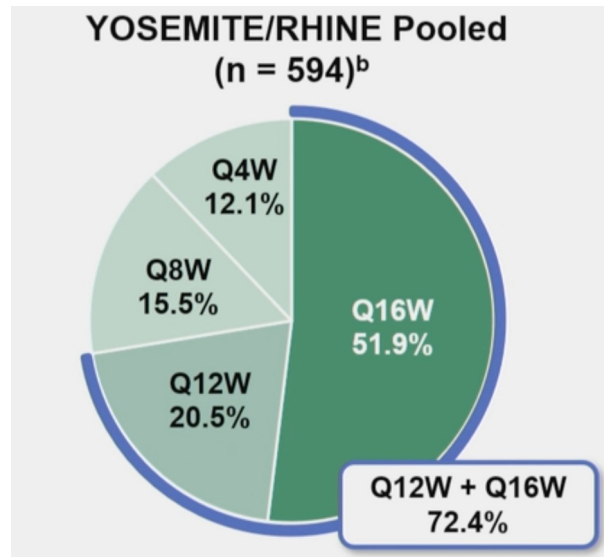
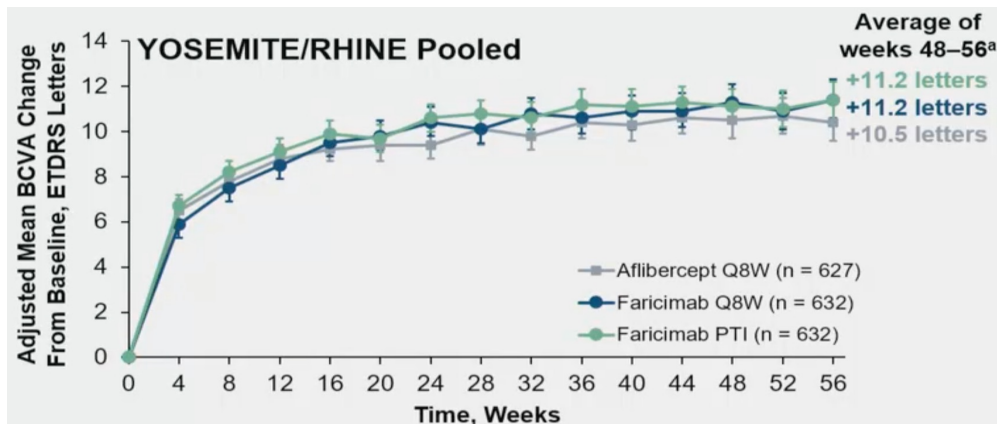
- YOSEMITE (940 patients), RHINE (951 patients)
- Caractéristiques initiales similaires dans les 2 études et les différents sous-groupes

	YOSEMITE			RHINE		
	Faricimab Q8W (n = 315)	Faricimab PTI (n = 313)	Aflibercept Q8W (n = 312)	Faricimab Q8W (n = 317)	Faricimab PTI (n = 319)	Aflibercept Q8W (n = 315)
Age, years, mean (SD) ^a	61.6 (9.5)	62.8 (10.0)	62.2 (9.6)	62.5 (10.1)	61.6 (10.1)	62.3 (10.1)
Female, n (%)	128 (40.6%)	116 (37.1%)	134 (42.9%)	123 (38.8%)	120 (37.6%)	129 (41.0%)
White, n (%)	241 (76.5%)	240 (76.7%)	253 (81.1%)	250 (78.9%)	249 (78.1%)	253 (80.3%)
BCVA, ETDRS letters, mean (SD)	62.0 (9.9)	61.9 (10.2)	62.2 (9.5)	61.9 (10.1)	62.5 (9.3)	62.1 (9.4)
CST, μ m, mean (SD) ^b	492.3 (135.8)	485.8 (130.8)	484.5 (131.1)	466.2 (119.4)	471.3 (127.0)	477.3 (129.4)
Previously anti-VEGF treated, n (%)	77 (24.4%)	68 (21.7%)	70 (22.4%)	63 (19.9%)	64 (20.1%)	67 (21.3%)
Baseline DR severity status, n (%):						
DR questionable, mild to moderate NPDR (ETDRS-DRSS level 10/12, 14/20, 35, 43)	174 (55.2%)	187 (59.7%)	182 (58.3%)	183 (57.7%)	178 (55.8%)	180 (57.1%)
Moderately severe and severe NPDR (ETDRS-DRSS level 47, 53)	113 (35.9%)	99 (31.6%)	103 (33.0%)	109 (34.4%)	99 (31.0%)	105 (33.3%)
PDR (ETDRS-DRSS level 61, 65, 71/75)	22 (7.0%)	21 (6.7%)	18 (5.8%)	20 (6.3%)	37 (11.6%)	20 (6.3%)
Cannot grade (ETDRS-DRSS level 90)	4 (1.3%)	5 (1.6%)	7 (2.2%)	2 (0.6%)	5 (1.6%)	5 (1.6%)
Missing	2 (0.6%)	1 (0.3%)	2 (0.6%)	3 (0.9%)	0	5 (1.6%)

Phase 3 évaluant le Faricimab dans l'OMD

YOSEMITE et RHINE : Etudes de phase 3 multicentriques, contrôlées randomisées

- Gains visuels similaires dans les 3 groupes de traitement à la semaine 52
 - Faricimab Q8: +11.2 lettres à 1an, non inférieur à Aflibercept Q8
 - Faricimab PTI: +11.2 lettres à 1an, non inférieur à Aflibercept Q8
 - Aflibercept Q8: +10.5 lettres à 1an
- Dans le groupe PTI (N=594): 66.6 % ont pu atteindre un espacement de 12s ou plus à la semaine 52 sans réduction d'intervalle.

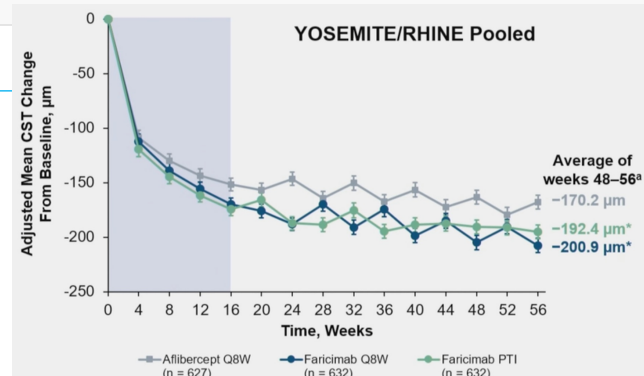


Espacement de 12s ou plus atteint chez plus de 72% des patients du groupe Faricimab PTI (N=594)

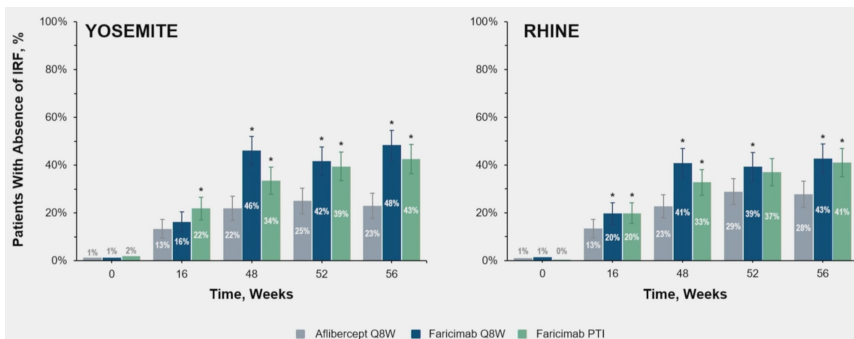
Phase 3 évaluant le Faricimab dans l'OMD

YOSEMITE et RHINE : Etudes de phase 3 multicentriques, contrôlées randomisées

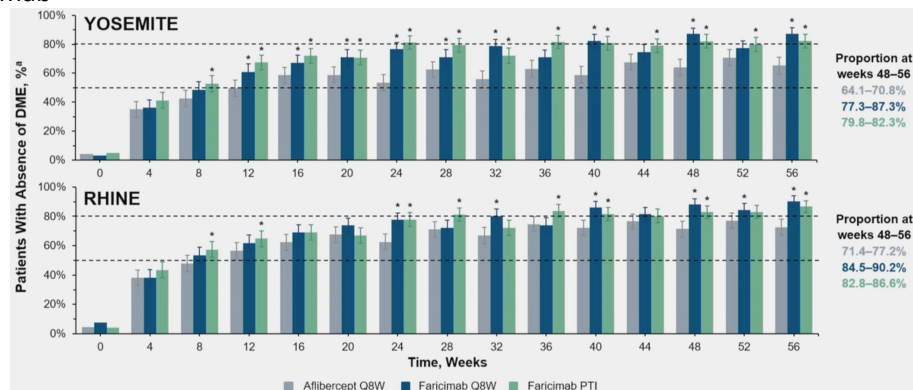
- Diminution plus importante de la CFT dans les groupes Faricimab
 - Faricimab Q8: -200.9microns à 1 an
 - Faricimab PTI: -192.4 microns à 1 an
 - Aflibercept Q8: -170.2 microns à 1 an
- Proportion plus importante de patients sans fluide intrarétinien (intraretinal fluid IRF) à la semaine 16 et jusque S56 dans les groupes Faricimab versus Aflibercept
- Proportion plus importante de patients sans OMD (càd CFT<325 microns) à la semaine 56 dans les groupes Faricimab (90%) versus Aflibercept (80%)
- Disparition de l'OMD atteinte plus rapidement dans les groupes Faricimab



Diminution plus importante de la CFT dans les groupes Faricimab



Proportion plus importante de patients sans fluide intrarétinien (intraretinal fluid IRF) dès la semaine 16 et jusque 56 semaines dans les groupes Faricimab

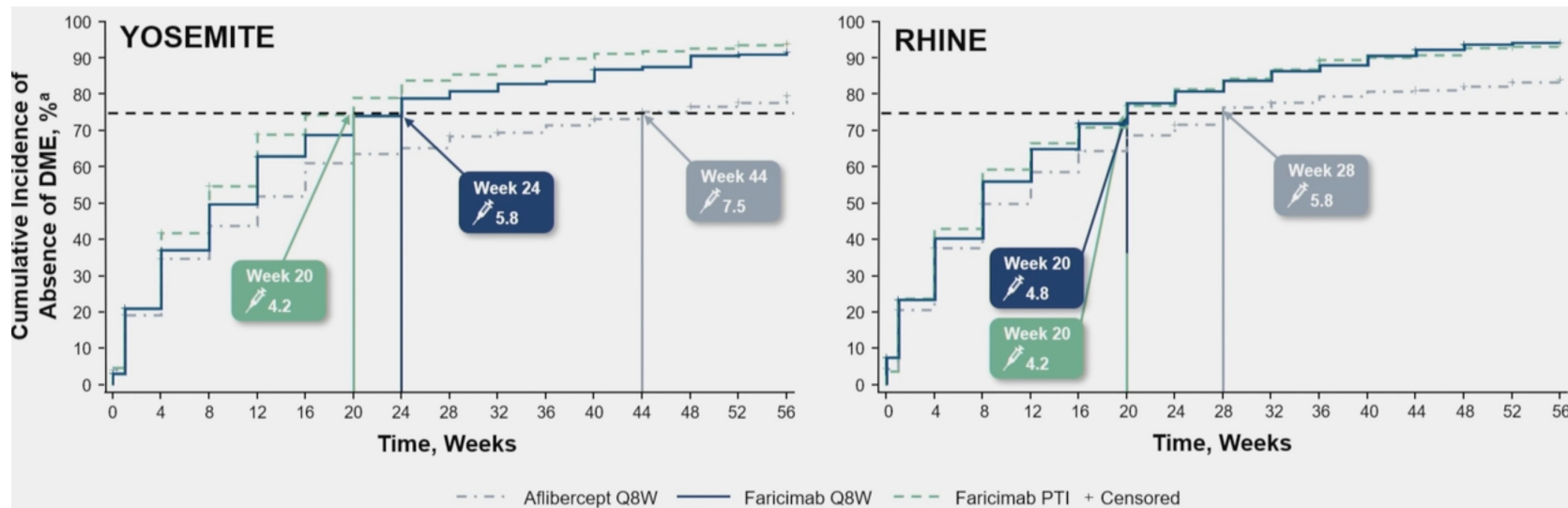


Proportion plus importante de patients sans OMD (DME) dès la semaine 16 et jusque 56 semaines dans les groupes Faricimab

Phase 3 évaluant le Faricimab dans l'OMD

YOSEMITE et RHINE : Etudes de phase 3 multicentriques, contrôlées randomisées

- Disparition de l'OMD atteinte plus rapidement et avec moins d'injections dans les groupes Faricimab versus Aflibercept
 - Faricimab Q8: 75% des patients sont sans OMD entre S20 et S24 après 4.8 à 5.8 IVT
 - Faricimab PTI: 75% des patients sont sans OMD à S20 après 4.2 IVT
 - Aflibercept Q8: 75% des patients sont sans OMD entre S28 et S44 après 5.8 à 7.5 IVT



Phase 3 évaluant le Faricimab dans l'OMD

YOSEMITE et RHINE : Etudes de phase 3 multicentriques, contrôlées randomisées

- Tolérance similaire entre les 3 groupes
- Pas de cas de vascularite occlusive

Selected AEs Through Week 56	YOSEMITE/RHINE Pooled		
	Faricimab Q8W (n = 630)	Faricimab PTi (n = 632)	Aflibercept Q8W (n = 625)
Total number of AEs ^a	2169	1891	1852
Total number of SAEs ^a	272	193	191
Patients with any ocular AE, n (%) ^b	235 (37.3%)	225 (35.6%)	215 (34.4%)
Patients with any ocular SAE, n (%) ^b	15 (2.4%)	19 (3.0%)	8 (1.3%)
Patients with any ocular AE of special interest, n (%) ^c	15 (2.4%)	17 (2.7%)	6 (1.0%)
Patients with any IOI event, n (%) ^d	8 (1.3%)	9 (1.4%)	4 (0.6%)
Uveitis	2 (0.3%)	4 (0.6%)	0
Vitritis	3 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
Iritis	2 (0.3%)	3 (0.5%)	2 (0.3%)
Iridocyclitis	2 (0.3%)	2 (0.3%)	0
Anterior chamber inflammation	0	1 (0.2%)	0
Chorioretinitis	0	1 (0.2%)	0
Keratic precipitates	0	1 (0.2%)	0
Keratouveitis	0	1 (0.2%)	0
Patients with any endophthalmitis event, n (%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)	1 (0.2%)
Patients with any retinal vasculitis event, n (%)	0	0	0
Patients with any retinal occlusive event, n (%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
Patients with any APTC event, n (%) ^e	13 (2.1%)	12 (1.9%)	14 (2.2%)



Dr Sarah Touhami
Paris

New Orleans
Fri.-Mon., Nov. 12-15

re/create

AAO
2021

Learn More >>

Rétine

Section XIII: Rétinopathie diabétique

Protocol W du DRCRnet: Anti-VEGF en traitement prophylactique

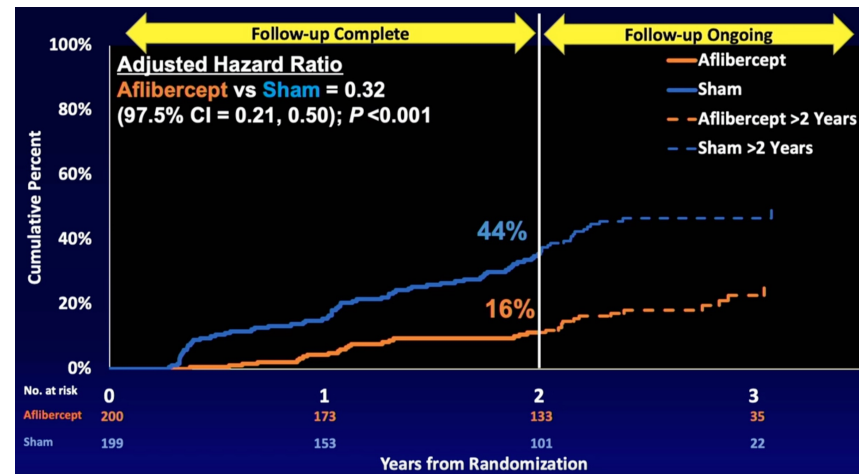
D'après Raj K Maturi

Protocol W du DRCRnet: Anti VEGF en traitement prophylactique

Comment prendre en charge la rétinopathie diabétique non proliférante ?

Protocole W:

- Patients DT1 ou 2 et RD $\geq$ non proliférante modérée sur au moins un oeil
- Acuité visuelle $\geq$ 79 lettres (20/25)
- Pas d'antécédent de traitement de l'OMD ou la RD dans les 12 mois précédents et dans tous les cas, utilisation $\leq$ 4 d'anti-VEGF IVT préalables
- Pas d'antécédent de PPR
- Randomisation en 2 groupes
 - Aflibercept (N=200) : 5 IVT la première année puis 3 IVT par an. Au-delà de la seconde année, IVT données seulement si la RD est $\geq$ au stade 35 c.à.d RDNP minime
 - Sham (N=199)
- 2 Critères de jugement:
 - Critère anatomique : % cumulatif d'apparition d'une RD proliférante ou d'un OMD (défini par : CFT augmentée de 10 microns et BAV d'au moins 10 lettres sur une visite ou 5-9 lettres confirmée sur 2 visites) à 2 ans. *En cas d'apparition de RDP: traitement subséquent selon protocole S, en cas d'apparition d'un OMD: traitement selon protocole T.*
 - Critère fonctionnel d'acuité visuelle à 4 ans.
- A 2 ans:
 - Critère anatomique atteint dans 16% des yeux du groupe Aflibercept versus 44% pour le Sham (HR=0.32, p<0.001)
 - Apparition d'une RDP dans 14% des yeux du groupe Aflibercept versus 33% pour le Sham (HR=0.34, p<0.001)
 - Apparition d'un OMD dans 4% des yeux du groupe Aflibercept versus 15% pour le Sham (HR=0.36, p=0.002)



% cumulatif d'apparition d'une RDP et/ou d'un OMD selon les critères décrits

Protocol W du DRCRnet: Anti VEGF en traitement prophylactique

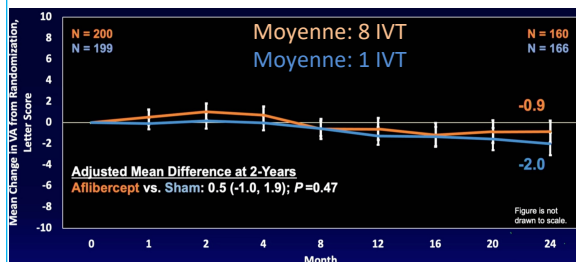
Modification du stade de la RD à 2 ans:

- Aggravation de 2 stades ou plus: 5% pour le groupe Aflibercept versus 12 % pour le Sham (HR=0.37, p=0.03)
- Amélioration de 2 stades ou plus: 45% pour le groupe Aflibercept versus 14 % pour le Sham (HR=5.91, p<0.001)

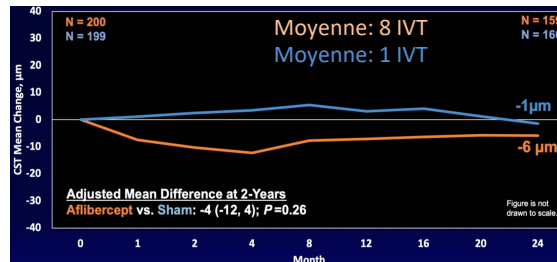
Le % de patients développant une RDP et/ou un OMD est plus important:

- Dans le groupe Sham versus Aflibercept
- Chez les patients avec les stades initiaux de RD les plus sévères

Acuité visuelle et CFT similaires entre les 2 groupes sur les 2 ans de suivi, mais volume maculaire en OCT légèrement inférieur dans le groupe Aflibercept



Evolution de l'acuité visuelle



Evolution de la CFT

	N	Aflibercept	Sham	Adjusted Hazard Ratio (97.5% CI)
Moderate NPDR (Level 43)	68	3%	24%	0.13 (0.01, 1.42)
Moderately Severe NPDR (Level 47A)	126	12%	34%	0.29 (0.11, 0.77)
Moderately Severe NPDR (Level 47B – D)	109	11%	46%	0.36 (0.16, 0.77)
Severe NPDR (level 53)	96	36%	68%	0.36 (0.19, 0.69)

N de patients avec RDP et/ou OMD à 2 ans de suivi selon le stade initial de la RD

	Aflibercept			Sham		
	N	PDR	PDR Requiring Treatment	N	PDR	PDR Requiring Treatment
Moderate NPDR (Level 43)	33	3%	0%	35	21%	17%
Moderately Severe NPDR (Level 47A)	65	9%	5%	61	25%	5%
Moderately Severe NPDR (Levels 47B-D)	54	11%	2%	55	37%	17%
Severe NPDR (Level 53)	48	29%	9%	48	50%	29%

N de patients avec RDP nécessitant un traitement à 2 ans de suivi selon le stade initial de la RD

Protocol W du DRCRnet: Anti VEGF en traitement prophylactique

Protocole W

- Nombre d'IVT nécessaires moins important dans le groupe Sham versus Aflibercept
- Pas d'effets secondaires notables

→ Amélioration anatomique à 2 ans sans bénéfice visuel probant

→ Plus d'IVT nécessaires dans le groupe Aflibercept

→ Attente des résultats à 4 ans pour indiquer un éventuel traitement prophylactique par IVT d'Aflibercept chez les patients présentant une RDNP ≥modérée

	Aflibercept	Sham
2 Years	N = 160	N = 167
≥ 1 PRP tx	1 (<1%)	3 (2%)
≥ 1 aflibercept injection for PDR or DME	7 (4%)	32 (19%)
≥ 1 focal/grid tx for DME	0	3 (2%)
aflibercept injections, mean (SD)	8.0 (1.2)	1.1 (2.7)

Traitements nécessaires à 2 ans selon le groupe de randomisation

	Aflibercept N = 200	Sham N = 199	P Value
Endophthalmitis	3 (2%)	0	0.10
Any retinal detachment	2 (1%)	2 (1%)	1.00
IOP increase ≥10 mmHg	13 (7%)	12 (6%)	0.90
IOP increase ≥30 mmHg	8 (4%)	3 (2%)	0.14

Effets secondaires selon le groupe de randomisation