

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202627176>

Безперервний контроль захворювання з афліберсептом 8 мг. Переломний момент у лікуванні ексудативних захворювань сітківки

Робоча група:

Король Андрій Ростиславович — доктор медичних наук, професор, керівник відділу вивчення біологічної дії і використання лазерів в офтальмології Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова

Безкоровайна Ірина Миколаївна — доктор медичних наук, професор кафедри отоларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету

Веселовська Наталія Миколаївна — доктор медичних наук, професор кафедри хірургічних хвороб з курсом офтальмології ВПНЗ «Київський медичний університет»

Зайченко Ганна Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Луценко Ніна Степанівна — доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри хірургії 1, Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

Путієнко Олексій Олексійович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри офтальмології дорослих та дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Сергієнко Андрій Миколайович — доктор медичних наук, професор, ПЗВО «Академія Добробут», Офтальмологічна клініка професора Сергієнко

Ульянова Надія Анатоліївна — доктор медичних наук, професор, керівник відділу посттравматичної патології ока, глаукоми та патології кришталика Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова

Беляєв Валерій Дмитрович — кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічних дисциплін факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету

Павлів Олександра Борисівна — кандидат медичних наук, завідувачка офтальмологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні

Чічур Діана Андріївна — кандидат медичних наук, завідувачка вітреоретинального відділення офтальмологічної клініки «Візіобуд»

Шевчик Василь Іванович — Кандидат медичних наук, засновник та провідний хірург мережі клінік «Мікрохірургія ока Василя Шевчика»

Наприкінці вересня 2025 р. в м. Київ відбулося засідання Експертної ради за участі провідних спеціалістів з лікування захворювань сітківки. Засідання мало на меті визначення оптимальних підходів до застосування в Україні афліберсепту 8 мг при ексудативних захворюваннях сітківки для безперервного контролю захворювання та максимальних результатів лікування. У даній публікації зібрані всі ключові рекомендації, щодо яких учасники засідання дійшли консенсусу в результаті обговорення.

Фармакологічні властивості афліберсепту

Афліберсепт — повністю гуманізований рекомбінантний білок, що складається з пари доменів-2 рецепторів до фактору росту ендотелію судин (vascular endothelial growth factor — VEGF) 1-го типу та пари доменів-3 рецепторів до VEGF 2-го типу, об'єднаних ділянкою кристалізованого фрагменту імуноглобуліну G1 [1]. Молекула афліберсепту відрізняється від інших молекул анти-VEGF препаратів наступними властивостями:

- Сильніша активність молекули (IC50 = 2,42 нМ) [2]
- Більш міцне зв'язування з VEGF-A165 (Kd = 0,172 пМ) [2, 3]
- Більша кількість мішеней для зв'язування (VEGF-A, VEGF-B, PlGF, Gal-1) [1,4]
- Мінімальна імуногенність (до 3%) [5]

Збільшення молярної дози афліберсепту з 2 мг до 8 мг дозволяє на 34% уповільнити виведення препарату з ока, за рахунок чого досягається більш тривала дія та, відповідно, зменшення частоти інтравітреальних введень препарату [1].

Афліберсепт — стандарт лікування ексудативних захворювань сітківки

На сьогодні афліберсепт є стандартом лікування ексудативних захворювань сітківки, таких як неоваскулярна вікова макулярна дегенерація (нВМД), діабетичний набряк макули (ДНМ) та оклюзія центральної вени сітківки або її гілок (ОВС), що відображено у настановах Європейського товариства спеціалістів з лікування сітківки (European Society of Retina Specialists — EURETINA) [6, 7, 8]. В Україні більшість офтальмологів також призначають афліберсепт в якості препарату вибору при нВМД, ДНМ та ОВС.

Афліберсепт 8 мг — інноваційний препарат, який за рахунок вищої концентрації афліберсепту дозволяє досягти безперервного контролю захворювання та завдяки довготривалій дії — значно зменшити частоту інтравітреальних ін'єкцій що, в свою чергу, може сприяти зменшенню витрат пацієнтів, збільшенню тривалості лікування та покращенню пропускну здатності офтальмологічних клінік.

Афліберсепт 8 мг схвалено Європейською Медичною Агенцією для застосування з інтервалами до 24 тижнів між ін'єкціями в пацієнтів із нВМД та ДНМ [9]. Враховуючи переваги афліберсепту 8 мг, препарат може стати новим стандартом лікування ексудативних захворювань сітківки в Україні.

Первинні пацієнти з нВМД/ДНМ

Враховуючи можливість значного зменшення частоти необхідних інтравітреальних ін'єкцій, рекомендується розглянути афліберсепт 8 мг в якості препарату вибору для первинних пацієнтів із нВМД/ДНМ, а також, після появи відповідного показання, і в пацієнтів з оклюзією центральної вени сітківки або її гілок.

Афліберсепт 8 мг варто призначати з обережністю в пацієнтів із нВМД та:

- Високим відшаруванням пігментного епітелію сітківки
- Значно потоншеною хоріоїдеєю та на парному оці в яких вже розвинулась атрофія сітківки

У таких пацієнтів варто розпочинати лікування з афліберсепту 2 мг. Всім іншим пацієнтам із нВМД/ДНМ рекомендується розпочинати лікування з афліберсепту 8 мг.

Режим застосування афліберсепту 8 мг у первинних пацієнтів із нВМД/ДНМ

Для досягнення максимальних результатів лікування у первинних пацієнтів із нВМД/ДНМ рекомендується кожну інтравітреальну ін'єкцію афліберсепту виконувати в дозі 8 мг, що міститься в 70 мкл розчину афліберсепту 114,3 мг/мл.

Оптимальний режим застосування афліберсепту 8 мг у первинних пацієнтів із нВМД/ДНМ наступний:

- Лікування розпочинається з обов'язкових трьох початкових ін'єкцій з інтервалом 4 тижні (~1 місяць);
- Четверта ін'єкція виконується через 16 тижнів (~4 місяці);
- За необхідності можна запланувати проміжний моніторинговий візит через 12 тижнів (~3 місяці) після третьої ін'єкції для оцінки активності захворювання:
 - Якщо спостерігається активність захворювання — виконується четверта ін'єкція афліберсепту 8 мг, наступна ін'єкція планується через 12 тижнів;
 - Якщо активність захворювання відсутня — ін'єкція не виконується, а планується через 4 тижні (тобто з інтервалом 16 тижнів від попередньої ін'єкції, згідно зі стандартним режимом).
- Під час четвертої ін'єкції проводиться оцінка активності захворювання та приймається рішення щодо інтервалу до наступної ін'єкції:
 - Якщо активність захворювання відсутня — інтервал між ін'єкціями подовжується на 4 тижні (наприклад, з 16 тижнів до 20 тижнів);
 - Якщо спостерігається активність захворювання — інтервал між ін'єкціями скорочується на 2 тижні (наприклад, з 16 тижнів до 14 тижнів).
- Аналогічно, під час кожної з подальших ін'єкцій проводиться оцінка активності захворювання та приймається рішення щодо тривалості інтервалу між ін'єкціями (подовження на 4 тижні або скорочення на 2 тижні);
- Максимальна тривалість інтервалів між ін'єкціями афліберсепту 8 мг становить 24 тижні (~6 місяців), мінімальна — 8 тижнів (~2 місяці);
- Для довготривалого збереження досягнутої гостроти зору регулярні ін'єкції афліберсепту необхідно виконувати якомога довше, за можливості пацієнта і доцільності з точки зору лікаря — пожиттєво.

Режим застосування афліберсепту 8 мг при нВМД/ДНМ схематично зображено на рисунку 1.



Рис. 1

Критерії скорочення/подовження інтервалів між ін'єкціями афліберсепту 8 мг

Оцінка активності захворювання та прийняття рішення про наступний інтервал між ін'єкціями відбувається згідно зі встановленими критеріями на основі протоколів досліджень PULSAR та PHOTON. Критерії скорочення/подовження інтервалів уніфіковано для нВМД та ДНМ та оптимізовано задля спрощення використання в повсякденній практиці в Україні.

При оцінці активності захворювання поточні показники порівнюються з показниками на час виконання третьої ін'єкції (тобто після початкової інтенсивної фази лікування).

Критерії скорочення інтервалу (інтервал скорочується на 2 тижні):

- Погіршення гостроти зору >1 рядка, АБО
- Збільшення центральної товщини сітківки на ≥ 50 мкм.

Критерії подовження інтервалу (інтервал подовжується на 4 тижні):

- Стабільний зір в межах 1 рядка або його покращення ТА
- Стабільна центральна товщина сітківки (допускається збільшення до 50 мкм)

Для зручності, критерії додатково зображені на рисунку 2.

Критерії оцінки активності захворювання при нВМД/ДНМ

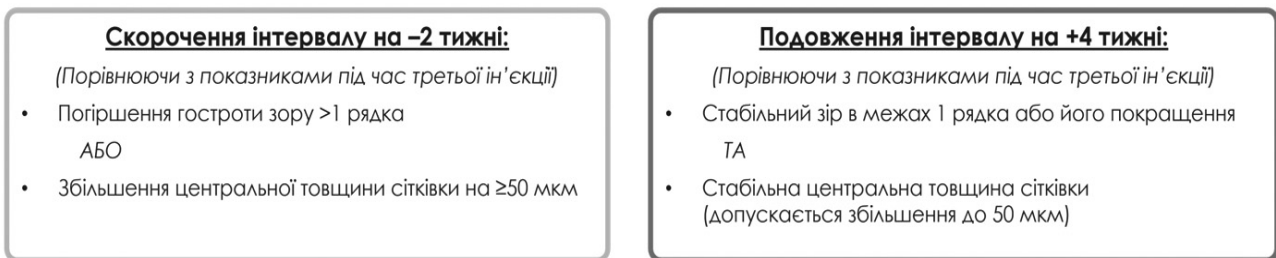


Рис. 2

Пацієнти з нВМД/ДНМ, які вже отримують анти-VEGF терапію

У пацієнтів із нВМД/ДНМ, які вже отримують анти-VEGF терапію (як афліберсептом 2 мг, так і бролуцизумабом, чи фарицимабом), варто розглянути можливість переходу на терапію афліберсептом 8 мг з огляду на потенційне покращення результатів лікування. А саме:

- Пацієнти, які досягли подовжених інтервалів (12-16 тижнів) між ін'єкціями анти-VEGF препарату — враховуючи гарну відповідь на поточне лікування, переключення на терапію афліберсептом 8 мг може дозволити подовжити інтервал до 24 тижнів між ін'єкціями без втрати ефективності;
- Пацієнти, які не досягли очікуваних результатів лікування та/або мають короткі інтервали < 8 тижнів між ін'єкціями — за рахунок вищої молярної дози афліберсепту 8 мг можливо досягти додаткового зменшення товщини сітківки та усунення залишкової рідини, а також за рахунок більш тривалої дії афліберсепту 8 мг додатково подовжити інтервали між ін'єкціями;
- Пацієнти, які знаходяться на середній тривалості інтервалів (8-10 тижнів) — також можуть отримати переваги від переходу на терапію афліберсептом 8 мг завдяки можливості додаткового подовження тривалості інтервалів між ін'єкціями.

Схема переходу на афліберсепт 8 мг з поточної анти-VEGF терапії

При прийнятті рішення про перехід на афліберсепт 8 мг з поточної анти-VEGF терапії, схема оптимального переходу наступна:

- При стабільних результатах лікування та/або подовжених інтервалах між ін'єкціями — в момент запланованої ін'єкції попереднього анти-VEGF препарату виконується ін'єкція афліберсепту 8 мг. Наступна ін'єкція афліберсепту 8 мг планується з попереднім інтервалом. Під час виконання другої ін'єкції афліберсепту 8 мг оцінюється активність захворювання та приймається рішення про тривалість інтервалу до наступної ін'єкції (подовження на 4 тижні або скорочення на 2 тижні);

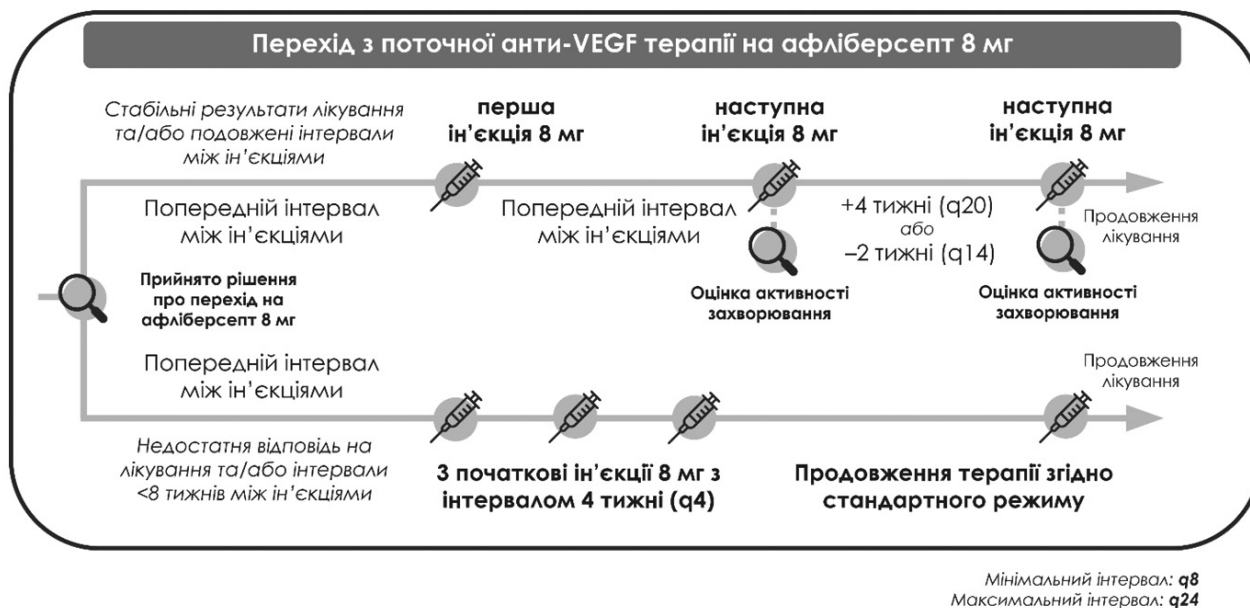


Рис. 3

- При недостатній відповіді на поточну анти-VEGF терапію та/або інтервалах <8 тижнів між ін'єкціями — виконуються 3 початкові ін'єкції афліберсепту 8 мг з інтервалом 4 тижні з продовженням лікування згідно зі стандартним режимом введення препарату.

Схему переходу на афліберсепт 8 мг з поточної анти-VEGF терапії схематично зображено на рисунку 3.

Профіль безпеки афліберсепту 8 мг

За даними рандомізованих контрольованих досліджень та повсякденної практики, афліберсепт 8 мг демонструє сприятливий профіль безпеки, співставний з афліберсептом 2 мг [10-14]. Враховуючи ці дані, експерти не бачать додаткових загроз широкого впровадження афліберсепту 8 мг у клінічну практику та доцільності в додаткових мірах для мінімізації побічних явищ, окрім стандартних для інтравітреальної анти-VEGF терапії.

Висновок

Поява афліберсепту 8 мг в Україні є переломним моментом у лікуванні ексудативних захворювань сітківки завдяки унікальній можливості подовження інтервалів до 24 тижнів між ін'єкціями в пацієнтів із нВМД та ДНМ. Збільшення терапевтичної дози препарату до 8 мг дозволяє подовжити ефективну дію для досягнення безперервного контролю захворювання зі сприятливим профілем безпеки, як і в афліберсепту 2 мг.

Стаття підготовлена за підтримки компанії Bayer

Література

1. European Medicines Agency. Assessment report: Eylea. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/eylea-epar-public-assessment-report_en.pdf-0. Accessed: October 2025
2. Schubert W, Terjung C, Rafique A, Romano C, Ellinger P, Rittenhouse KD. Evaluation of Molecular Properties versus In Vivo Performance of Aflibercept, Brolicizumab, and Ranibizumab in a Retinal Vascular Hyperpermeability Model. *Transl Vis Sci Technol.* 2022;11(10):36. doi:10.1167/tvst.11.10.36
3. Regula JT, Lundh von Leithner P, Foxton R, et al. Targeting key angiogenic pathways with a bispecific CrossMAb optimized for neovascular eye diseases. *EMBO Mol Med.* 2016;8(11):1265-1288. Published 2016 Nov 2. doi:10.15252/emmm.201505889

4. Kanda A, Noda K, Saito W, Ishida S. Afibercept Traps Galectin-1, an Angiogenic Factor Associated with Diabetic Retinopathy. *Sci Rep*. 2015;5:17946. Published 2015 Dec 9. doi:10.1038/srep17946
5. Kim HM, Woo SJ. Immunogenicity and Potential for Intraocular Inflammation of Intravitreal Anti-VEGF Drugs. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2024;100:100742. Published 2024 Mar 14. doi:10.1016/j.curtheres.2024.100742
6. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R, et al. European Society of Retina Specialists. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Br J Ophthalmol*. 2014 Sep;98(9):1144-67. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305702.
7. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185-222. doi: 10.1159/000458539.
8. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, Midena E, Sivaprasad S, Tadayoni R, et al. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2019;242(3):123-162. doi: 10.1159/000502041. Epub 2019 Aug 14.
9. Bayer AG. Eylea™ 8 mg with extended 6-month treatment interval approved in the EU. Available at: <https://www.bayer.com/media/en-us/eylea-8-mg-with-extended-6-month-treatment-interval-approved-in-the-cu/>. Accessed: October 2025.
10. Korobelnik JF, Lanzetta P, Leal S, et al. Intravitreal Afibercept 8 mg in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Ninety-Six-Week Results from the Randomized Phase 3 PULSAR Trial. *Ophthalmology*. Published online August 26, 2025. doi:10.1016/j.ophtha.2025.08.022
11. Clark WL. *Angiogenesis 2025*. 8 February 2025. Virtual.
12. Garweg J. *ARVO 2025*. 4–8 May 2025. Salt Lake City, USA.
13. Konidaris V, et al. *ARVO 2025*. 4–8 May 2025. Salt Lake City, USA.
14. Bailey C, et al. *ARVO 2025*. 4–8 May 2025. Salt Lake City, USA.