Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:
https://reachmd.com/programs/cme/no-horizonte-estrategia-para-o-sucesso-cirurgico-da-injecao-anti-vegf-em-namd-e-dme/12751/

Released: 07/30/2021
Valid until: 07/30/2022
Time needed to complete: 15 minutos

ReachMD
www.reachmd.com
info@reachmd.com
(866) 423-7849

No horizonte: Estratégia para o sucesso cirúrgico da injeção Anti-VEGF em nAMD e DME

Dr. Awh:
A busca por uma supressão durável anti-VEGF levou a imensos desenvolvimentos na área. Agora estamos na vanguarda de novas tecnologias a serem trazidas para o consultório e centro cirúrgico. Hoje, vamos falar sobre algumas.

Este é o CME da ReachMD. Meu nome é Dr. Carl Awh, é um prazer estar hoje com o Dr. Peter Campochiaro. Peter, bem-vindo.

Dr. Campochiaro:
Obrigado, Carl. Prazer estar com você.

Dr. Awh:
É um prazer tê-lo aqui. Vamos direto ao tema. Há o Sistema de entrega em porta [PDS] com ranibizumabe e algumas terapias gênicas em desenvolvimento clínico. Eles têm o potencial de oferecer supressão de VEGF efetiva a longo prazo. Você pode nos dar um breve resumo dessas estratégias?

Dr. Campochiaro:
Claro, Carl. O Sistema de entrega em porta é um reservatório implantável e recarregável que oferece entrega contínua de ranibizumabe na cavidade vítrea. Sua base é uma difusão abaixo do gradiente de concentração do implante para a cavidade vítrea. E a farmacocinética demonstrou que existem níveis terapêuticos ao longo de todo um intervalo de 6 meses entre as trocas de recarga. Então é uma plataforma de entrega extremamente confiável.

A terapia gênica envolve a injeção intraocular de um vetor viral adeno-associado que expressa uma proteína anti-VEGF de forma que as células da retina produzam continuamente a proteína terapêutica. O RGX-314 é um vetor de AAV8 que expressa e produz anti-VEGF que é muito similar ao ranibizumabe. Está sendo testado por duas vias de administração: injeção subretinal e entrega supracoroidal.

O ADVM-022 é um vetor de AAV que foi desenvolvido por David Schaffer na UC Berkeley por evolução direta e expressa aflibercept. Tem menor ligação com a membrana limitante interna comparado com a maioria dos vetores de AAV, por isso tem melhor penetração na retina e está sendo testado por injeção intravítrea.

Dr. Awh:
Obrigado, Peter. Sabe, é um momento muito animador para ser um retinólogo e, novamente, para ser um cirurgião de retina. Para saber mais sobre os temas que discutiremos hoje e outros desenvolvimentos nesta área, visite EyeHealthAcademy.org.

Peter, nós dois estivemos envolvidos nos ensaios clínicos do Sistema de entrega em porta. Sem dúvida, há uma curva de aprendizado para a implantação do dispositivo e para a recarga. Você pode nos conduzir por um vídeo e descrição do procedimento de implante?

Dr. Campochiaro:
Claro, Carl. No início do caso, uma cânula de infusão de calibre 27 é inserida, mas não é ligada. Primeiro, deve-se tomar bastante cuidado com a conjuntiva e a cápsula de Tenon. Uma peritomia é realizada no quadrante supratemporal com uma incisão radial próxima ao meridiano horizontal, e então a dissecção é feita ao longo da superfície escleral, tentando manter a Tenon conectada à

© 2023 ReachMD

conjuntiva. O segundo ponto é a homeostase. E os vasos episclerais são cauterizados para não haver sangramento próximo ao local da esclerotomia. Então o terceiro ponto-chave é fazer uma incisão escleral de 4 mm posterior ao limbo com o tamanho exato: 3,5 mm. Se a incisão for maior que isso, pode levar à instabilidade do implante. Portanto, antes de tudo, você deve medir durante o procedimento, e se for maior, deve ser realizada uma sutura para garantir que a abertura tenha exatamente 3,5 mm. A esclera é aberta para expor a pars plana e então é tratada com fotocoagulação à laser, usando queimaduras sobrepostas de longa duração, para frente e para trás diversas vezes para carbonizar completamente a pars plana. E geralmente ocorre um pouco de exsudação de fluido, indicando que o ponto final foi alcançado. O PDS é então inserido pela incisão e rotacionado suavemente até estalar no lugar. O quarto ponto é nunca ligar a infusão quando a incisão não está conectada para evitar prolapso vítreo. E geralmente a infusão não é necessária, mas se o olho estiver macio, pode ser ligada quando a incisão está conectada ao PDS. Isso facilita a inserção. Após a inserção, o PDS é gentilmente compactado para fazer com que se alinhe à esclera, para minimizar a protusão.

Dr. Awh:
Obrigado, Peter. Com todas as novas técnicas cirúrgicas, estamos continuamente refinando nosso conhecimento e nossas habilidades.

Vamos assistir a alguns vídeos agora que destacam a importância do manuseio meticuloso da conjuntiva e da Tenon quando estamos fazendo um procedimento de implante.

Este cirurgião pretendia ocultar o nó, mas o nó acabaria no ponto de entrada do ponto da agulha, não na saída. Está aparente que o ponto de entrada está um pouco atrás do limbo. Os cirurgiões são instruídos a trazer a conjuntiva e a cápsula de Tenon para o limbo. Mesmo este ponto não oculto é feito muito longe atrás do limbo. Essas suturas resultam em uma borda de peritomia muito atrás do limbo.

A esclera exposta visível no final do caso é ainda mais aparente no pós-operatório, pois a conjuntiva em geral se retrai após a cirurgia. Este caso ressalta a importância de trazer tanto a conjuntiva quanto a cápsula de Tenon completamente para o limbo ou mesmo sobrepor ligeiramente o limbo.

A seguir, um caso que realmente me incomoda. O cirurgião faz a incisão de entrada muito perto da borda do corte da peritomia. Mesmo que o implante esteja bem assentado, seu local ideal teria sido mais próximo à base da peritomia. Mas como o implante está muito próximo da borda de peritomia, essas suturas acabam se sobrepondo à flange do implante. O motivo pelo qual esse caso em particular me incomoda é que esse foi um dos meus primeiros casos no estudo LADDER. Como a incisão fechava facilmente e sem tensão, eu terminei o caso pensando que as coisas ficariam bem. No entanto, foi isso que aconteceu: erosão conjuntival. Desde este caso, eu sempre me certifico de colocar o implante próximo à base da peritomia e fazer um ponto melhor na esclera com minha primeira sutura limbar.

Veja outro exemplo de erosão conjuntival. Muitos cirurgiões usam uma sutura de tração para ajudar a posicionar o olho durante o procedimento de implante. Este cirurgião decidiu usar a mesma sutura para fechar a peritomia. Isso resultou no vértice da aba da peritomia sendo distanciada de seu local original, deixando uma fatia de esclera exposta. Foram colocadas suturas adicionais, mas é possível ver a tensão no tecido nesta área, enquanto a borda da peritomia no outro lado da primeira sutura está frouxa e cai do limbo. Este caso demonstra a importância de que a primeira sutura seja perto do vértice da peritomia. Ela deve ser posicionada corretamente sem tensão aparente na aba conjuntival.

Por fim, este é um exemplo de um fechamento muito bom. Primeiro, observe que o implante é colocado próximo à base da aba da peritomia. O cirurgião é cuidadoso em pegar uma boa porção da esclera, conjuntiva e cápsula de Tenon. É importante trazer as duas camadas para o limbo e realizar todas as suturas necessárias para garantir um bom fechamento sem esclera exposta. Como o implante foi inserido muito próximo da base de peritomia, as suturas acabam longe do implante. Não há tensão visível em nenhuma parte da peritomia fechada. A imagem à direita é a aparência de um pós-operatório bem-sucedido típico.

Esses casos demonstram a importância da atenção meticulosa no fechamento da conjuntiva e da Tenon.

Para aqueles que acabaram de se conectar, este é o CME da ReachMD. Meu nome é Dr. Carl Awh, e hoje estou acompanhado pelo Dr. Peter Campochiaro. Hoje estamos falando sobre técnicas inovadores para entrega de uma supressão durável de VEGF em AMD neovascular e para edema vascular diabético.

Dr. Campochiaro:
Carl, conversamos sobre como o Sistema de entrega em porta é implantado. Outra característica importante é que ele é recarregável. Você pode nos contar como o implante é recarregado e com que frequência isso precisa ser feito?

Dr. Awh:
Bem, no estudo de fase 3 ARCHWAY, estamos recarregando o implante a intervalos de 6 meses ou menos, se necessário. No entanto,

© 2023 ReachMD

no estudo de fase 2 LADDER, muitos pacientes foram capazes de esperar muito mais que isso entre recargas.

O aspecto importante que os médicos precisam entender é que essa não é uma injeção intravítrea. É na verdade uma troca de conteúdos do Sistema de entrega em porta. É crítico que se use uma agulha de duplo lúmen com uma seringa de recarga especial. Podemos ver no vídeo que é importante estar perpendicular ao PDS. A seringa e a agulha são empurradas para o PDS através do conector. Enquanto o fluido é empurrado para o PDS, o fluido velho é removido. Portanto é uma troca, e não uma injeção. A abordagem do PDS de um ângulo perpendicular é muito importante. Na verdade ela tende a exigir uma maior ampliação e possivelmente maior iluminação do que uma injeção intravítrea padrão.

Peter, com essa longa duração dos efeitos e longo período entre as recargas, como devemos interpretar as pequenas quantidades de fluidos que podemos ver na OCT em pacientes com o PDS?

Dr. Campochiaro:
Essa é uma pergunta muito importante, Carl, porque a situação é diferente com uma entrega contínua de ranibizumabe comparada às injeções intermitentes. A entrega contínua resulta em uma cobertura constante, e por isso pode haver alguma flutuação na quantidade de fluido, mas pequenas flutuações não são realmente de grande significância clínica, porque há tratamento constante

Dr. Awh:
sendo feito. Obrigado.

Vamos continuar para a terapia gênica. Existem duas estratégias de entrega sendo consideradas para o RGX-314. Peter, pode nos dar um panorama dessas estratégias?

Dr. Campochiaro:
Claro, Carl. A injeção subretinal do vetor é feita no centro cirúrgico após a vitrectomia e a indução de PVD se não houver um presente. É razoável levar o tempo que for necessário ao posicionar a agulha. E você pode usar várias pistas, como a sombra da agulha. Quando a sombra se junta à ponta da agulha, é uma indicação de que você está na superfície da retina. Outro indicador é quando você consegue alinhar a retina e então recuar até que esteja exatamente na superfície da retina. Aqui é possível ver a bolha sendo levantada. E é importante manter a agulha perpendicular, e manter a ponta dentro da bolha, e injetar lentamente, e retirar lentamente, e evitar qualquer movimento horizontal da agulha que possa aumentar a retinotomia.

Agora, para injeção supracoroidal, é usado um injetor de microagulha. Após a administração de proparacaína e 5% de betadine, um calibrador é usado para medir 4,5 mm atrás do limbo, e uma agulha de 900 mícrons é posicionada perpendicularmente à superfície e lentamente introduzida pela esclera com uma ligeira pressão no êmbolo. Enquanto a ponta da agulha está dentro da esclera, há uma resistência que evita qualquer injeção. Assim que a ponta da agulha passa para o espaço supracoroidal, ocorre a liberação da resistência, que permite que a injeção comece. Então este vídeo mostra uma imagem em IV que ilustra a dispersão do vetor no espaço supracoroidal. Você pode ver a diferença de temperatura em azul, e se dispersa no espaço supracoroidal.

Dr. Awh:
Obrigado, Peter. Isso é realmente muito empolgante. Eu acredito que o Sistema de entrega em porta e essas abordagens de terapias gênicas são excelentes ilustrações de como a oftalmologia e a retina, em particular, permanecem como uma combinação incrível entre a medicina e a cirurgia. Ela requer a habilidade de cirurgião combinada com esses enormes avanços em terapias medicamentosas para trazer benefícios aos nossos pacientes.

Nos últimos minutos, vamos discutir como vemos essas potenciais novas abordagens em anti-VEGF duráveis impactando nossa prática. Peter, como você se vê trazendo isso para a sua prática?

Dr. Campochiaro:
Eu prevejo que o PDS será aprovado para pacientes com AMD neovascular ainda este ano. E espero que essa aceitação seja muito rápida. Inicialmente, será usada por pacientes que requerem injeções frequentes, talvez a cada 2 meses ou menos. Os pacientes devem ser examinados uma semana após o implante e um mês após o implante para garantir que haja uma boa cobertura conjuntival, como você frisou, e que não haja outras complicações. Acredito que os pacientes também serão examinados talvez quatro e cinco meses após o implante para garantir que não haja aumento substancial no fluido macular que poderia provocar uma recarga antecipada.

Penso que depois de dois ciclos, os ciclos de troca de recarga onde os pacientes passam os seis meses completos, acredito que a maioria dos pacientes virá apenas a cada seis meses para uma troca de recarga. Mas é importante informar os pacientes sobre potenciais complicações que poderiam exigir uma consulta de urgência, não agendada. E eu prevejo distribuir meu número de celular e pedir aos pacientes para entrar em contato comigo se tiverem qualquer problema como conjuntivite, dor ou qualquer tipo de secreção.

© 2023 ReachMD

Precisamos de mais dados para ver como a terapia gênica se encaixará, mas não veja o PDS impedindo inovações futuras. Ainda há médicos que têm preocupações quanto à potencial toxicidade retinal pela supressão contínua de VEGF. O PDS eliminará essas preocupações e mostrará à comunidade da retina que a supressão contínua de VEGF é realmente a melhor maneira de tratar a AMD neovascular. Isso estimulará a inovação para encontrar novas maneiras de alcançar a supressão contínua, incluindo a terapia gênica.

Carl, o que você acha?

Dr. Awh:
Bem, como de costume, Peter, tenho muito pouco a acrescentar ao que você disse, além de que provavelmente não darei meu número de celular às pessoas. Mas se você não se importar, posso dar a elas o seu número de celular.

Bem, esse é todo o tempo que temos hoje. Eu gostaria de agradecer à audiência por se juntar a nós e, Peter, muito obrigado por passar esse tempo comigo.

Dr. Campochiaro:
Obrigado por me receber, Carl.

© 2023 ReachMD