

La FDA aprueba la jeringa precargada de faricimab para el tratamiento de tres principales afecciones retinianas que causan pérdida de visión

Marta Estalrich Soliveres.

Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía. Universidad de Alicante.

Vabysmo® (faricimab) en su formato de jeringa precargada (PFS) busca aumentar la eficacia terapéutica, especialmente en pacientes con respuesta insuficiente a la monoterapia dirigida contra el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A), al mismo tiempo que facilitar su administración. El faricimab produce una inhibición dual de dos vías críticas para la inflamación y la angiogénesis: la angiopoyetina-2 (Ang-2) y el VEGF-A.

El faricimab fue inicialmente aprobado por la FDA en 2022 en su forma inyectable para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) y el edema macular diabético (EMD). Este anticuerpo biespecífico, derivado de la inmunoglobulina G1 (IgG1), es el primero en su clase para tratamientos oftálmicos. Recientemente, el 4 de julio de 2024, la FDA amplió su aprobación para incluir el formato PFS de faricimab-svoa (Vabysmo®), indicado para las patologías mencionadas, así como para el edema macular secundario a una oclusión de la vena retiniana (OVR) ^(1,2). Estas tres patologías comparten un mecanismo patológico común: la hiperpermeabilidad de los vasos sanguíneos en la región macular, que conduce a una disminución significativa de la visión. En la DMAEn, el crecimiento anormal de vasos sanguíneos con fugas puede causar la acumulación de líquido subretinal e intrarretinal, hemorragias y fibrosis ⁽³⁾. El EMD, por otro lado, es una complicación del sistema neurovascular que causa obstrucciones en los capilares retinianos y daño en los vasos sanguíneos, lo que resulta en un edema persistente y neuropatía diabética de la retina ⁽⁴⁾. La OVR es un trastorno vascular retiniano común que puede dar lugar a complicaciones como el edema macular, caracterizado por la acumulación de líquido en la retina debido a la ruptura de la barrera hematorretiniana y la fuga de líquido desde los vasos sanguíneos ⁽⁵⁾. La Ang-2 desestabiliza las células

endoteliales y promueve la pérdida de pericitos, lo que incrementa la permeabilidad vascular y la inflamación, además sensibiliza los vasos sanguíneos a la acción del VEGF-A, exacerbando la desestabilización vascular. De forma sinérgica, Ang-2 y VEGF-A contribuyen a la neovascularización y al aumento de la permeabilidad vascular ^(6,7). El faricimab actúa inhibiendo las vías de Ang-2 y VEGF-A, reduciendo así la permeabilidad vascular, la inflamación y la angiogénesis patológica, al tiempo que restaura la estabilidad vascular.

En cuanto a la seguridad, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron: cataratas (10%), hemorragia conjuntival (7%), desprendimiento de vítreo (4%), aumento de la presión intraocular (4%), partículas flotantes en el vítreo (4%), dolor ocular (3%) y desgarro del epitelio pigmentario de la retina (3%, solo en DMAEn). Las reacciones adversas más graves incluyeron uveítis (0,5%), endoftalmitis (0,4%), vitritis (0,4%), desgarro retiniano (0,2%), desprendimiento regmatógeno de la retina (0,1%) y catarata traumática (<0,1%). Asimismo, aunque se han informado eventos graves relacionados con coágulos sanguíneos, como ataques cardíacos, estos fueron raros y ocurrieron en un pequeño porcentaje de pacientes con DMAEn, EMD y OVR ^(7,8).

El faricimab exhibió una farmacocinética proporcional a la dosis en un rango de 0,5 mg a 6 mg, sin evidenciar acumulación en el vítreo ni en el plasma tras la administración mensual. El análisis farmacocinético realizado en 2,977 pacientes con DMAEn, EMD y OVR demostró que la farmacocinética en este fármaco es comparable en estos diferentes grupos de pacientes. Se estima que las concentraciones máximas de faricimab libre en el plasma son entre 600 y 6000 veces más bajas que en el humor acuoso y vítreo, lo que reduce la probabilidad de efectos sistémicos. Esta estimación se refuerza por la ausencia de cambios significativos en las concentraciones plasmáticas de VEGF y Ang-2 libres tras el tratamiento en ensayos clínicos. Al tratarse de un anticuerpo, el metabolismo y la eliminación del faricimab no están completamente caracterizados, aunque se considera que es catabolizado en los lisosomas a pequeños péptidos y aminoácidos, que luego serían excretados por vía renal, de forma similar a la eliminación de la IgG endógena. El perfil de concentración-tiempo del fármaco en plasma disminuye de manera paralela a sus concentraciones en el humor vítreo y acuoso, con una semivida ocular y sistémica aparente estimada en aproximadamente 7,5 días ⁽⁷⁾.

Diversos ensayos clínicos, incluidos BALATON (NCT04740905) y COMINO (NCT04740931), han evaluado la eficacia y seguridad del faricimab en comparación con el aflibercept para el tratamiento del edema macular secundario a la OVR. Los resultados mostraron que un porcentaje significativo de pacientes tratados con faricimab pudo extender los intervalos de tratamiento a tres o cuatro meses, en contraste con la administración habitual cada uno o dos meses. Además, el faricimab demostró ser no inferior a aflibercept en términos de mejora de la agudeza visual. Los pacientes mantuvieron las mejoras en la visión y la reducción del fluido retiniano logradas durante las primeras 24 semanas, y estos beneficios se prolongaron durante más de 72 semanas. La reducción del fluido en la retina es crucial, ya que su acumulación se asocia con visión distorsionada y borrosa. En ambos estudios, el faricimab fue bien tolerado, con un perfil de seguridad consistente con investigaciones previas. Esto refuerza su potencial como una opción terapéutica eficaz y segura para el manejo prolongado de estas condiciones oculares ^(9,10,11).

La aprobación y disponibilidad del faricimab en formato PFS no solo representa una mejora en la administración del tratamiento, sino también una optimización en el manejo clínico de enfermedades oculares. Su capacidad para ofrecer una inhibición dual de Ang-2 y VEGF-A, junto con la posibilidad de extender los intervalos

de tratamiento y su perfil de seguridad favorable, lo posicionan como una opción terapéutica para pacientes con DMAEn, EMD y edema macular secundario a OVR. A largo plazo, el faricimab podría proporcionar a los pacientes una mejor calidad de vida a través de una reducción en la carga del tratamiento sin comprometer la eficacia terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stewart, J., & BPharm. (2024, July 8). Drugs.com. Vabysmo FDA Approval History. <https://www.drugs.com/history/vabysmo.html>
2. Genentech. (2024, July 4). FDA Approves Genentech's Vabysmo Prefilled Syringe (PFS) for Three Leading Causes of Vision Loss. <https://www.gene.com/media/press-releases/15030/2024-07-04/fda-approves-genentechs-vabysmo-prefille>
3. Fleckenstein, M., Schmitz-Valckenberg, S., & Chakravarthy, U. (2024). Age-Related Macular Degeneration: A Review. In JAMA (Vol. 331, Issue 2, pp. 147–157). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.26074>
4. Tatsumi, T. (2023). Current Treatments for Diabetic Macular Edema. In International Journal of Molecular Sciences (Vol. 24, Issue 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms24119591>
5. Song, W. T., & Xia, X. B. (2015). Ranibizumab for macular edema secondary to retinal vein occlusion: A meta-analysis of dose effects and comparison with no anti-VEGF treatment. BMC Ophthalmology, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0017-z>
6. Roche. (2024, July 10). La FDA Aprueba La Jeringa Precargada (PFS) de Vabysmo® (Faricimab) Para Tres de Las Principales Causas de Pérdida de Visión. [https://www.roche.es/actualidad/notas-prensa-producto/2024/julio/aprueba-vabysmo-causas-perdida-vision#:~:text=-%20Roche%20ha%20anunciado%20que%20la,edad%20\(DMAEn\),%20el%20Edema](https://www.roche.es/actualidad/notas-prensa-producto/2024/julio/aprueba-vabysmo-causas-perdida-vision#:~:text=-%20Roche%20ha%20anunciado%20que%20la,edad%20(DMAEn),%20el%20Edema)
7. CIMA. (n.d.). Ficha Técnica VABYSMO 120 Mg/ML Solución Inyectable. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221683001/FT_1221683001.html#0
8. Bonavitacola, J. (2024, July 8). AJMC. FDA Approves Faricimab PFS for Leading Causes of Vision Loss. <https://www.ajmc.com/view/fda-approves-faricimab-pfs-for-leading-causes-of-vision-loss>
9. Roche. (2024, February 5). Nuevos Datos a Largo Plazo Muestran Que Vabysmo® (Faricimab) Presenta Un Secado Sostenido de La Retina y Mejoras En La Visión En Personas Con Oclusión Venosa Retiniana (OVR). <https://www.roche.es/actualidad/notas-prensa-producto/2024/febrero/vabysmo-mejoras-vision-ovr>
10. Hattenbach, L. O., Abreu, F., Arrisi, P., Basu, K., Danzig, C. J., Guymer, R., Haskova, Z., Heier, J. S., Kotecha, A., Liu, Y., Loewenstein, A., Seres, A., Willis, J. R., Wykoff, C. C., & Paris, L. P. (2023). BALATON and COMINO: Phase III Randomized Clinical Trials of Faricimab for Retinal Vein Occlusion: Study Design and Rationale. Ophthalmology Science, 3(3). <https://doi.org/10.1016/j.xops.2023.100302>
11. Tadayoni, R., Paris, L. P., Danzig, C. J., Abreu, F., Khanani, A. M., Brittain, C., Lai, T. Y. Y., Haskova, Z., Sakamoto, T., Kotecha, A., Schlottmann, P. G., Liu, Y., Seres, A., Retiere, A. C., Willis, J. R., & Yoon, Y. H. (2024). Efficacy and Safety of Faricimab for Macular Edema due to Retinal Vein Occlusion: 24-Week Results from the BALATON and COMINO Trials. Ophthalmology, 131(8), 950–960. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2024.01.029>