

VISION ACADEMY STANDPUNKT

Die Vision Academy ist eine Partnerschaft zwischen Bayer und Augenärzten, die mit dem Ziel gegründet wurde, wichtigen ungedeckten Bedarf auf dem Gebiet der Netzhauterkrankungen anzusprechen: www.visionacademy.org.

Definition von Non-Compliance und Non-Persistenz bei Anti-VEGF-Therapien bei nAMD

Hintergrund

Intravitreale Injektionen des antivaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (Anti-VEGF) sind eine sichere und wirksame Behandlungsoption für Patienten mit neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration (nAMD),^{1,2} aber häufige Injektionen und regelmäßige Kontrollen notwendig, um den Sehverlust zu minimieren.^{1,3} Evidenz aus der Praxis deutet darauf hin, dass trotz der Gestaltung flexiblerer Dosierungsschemata zur Minimierung der Behandlungsbelastung Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen in klinischen Studien und denen in der klinischen Praxis aufgrund von Nichteinhaltung (mangelnde Einhaltung der klinischen Studienschemata) bestehen bleiben, oder Nichtbestehen Unterbehandlung).^{3,4}

Eine von der nAMD Barometer Leadership Coalition durchgeführte systematische Überprüfung der Risikofaktoren für die Nichteinhaltung und Nicht-Persistenz der intravitrealen Anti-VEGF-Behandlung bei nAMD ergab, dass die Prävalenz der Nichteinhaltung der Behandlung zwischen 32 % und 95 % lag, während sie höher war bis 60 % der Patienten brachen die Behandlung nach 24 Monaten ab.³ Obwohl die Risikofaktoren vielfältig sind, wurden sowohl patientenbezogene (z. B. systemische Komorbiditäten und Entfernung zum Behandlungszentrum) als auch klinikbezogene Faktoren (z. B. Änderungen der Erstattungskriterien und Kapazitätseinschränkungen) gefunden Auswirkungen zu haben, während die Wirksamkeit der Behandlung als schützender Faktor angegeben wurde.³ Die Überprüfung betonte auch die Notwendigkeit einer Standardisierung der Definitionen von Non-Compliance und Non-Persistenz, um das Ausmaß dieser Probleme besser einschätzen zu können.

Um diesem Bedarf gerecht zu werden, wurde eine zusätzliche systematische Überprüfung durchgeführt, um häufig verwendete Terminologie zu identifizieren. Die Ergebnisse informierten über die Entwicklung von Definitionen und eines Klassifizierungssystems für die Faktoren, die mit der Non-Compliance und Non-Persistenz der Anti-VEGF-Behandlung bei nAMD assoziiert sind. Diese Definitionen wurden anschließend unter Verwendung eines modifizierten Delphi-Ansatzes von der nAMD Barometer Leadership Coalition und Netzhautexperten der Vision Academy validiert.⁴ Der resultierende Rahmen zur Bewertung der Nichteinhaltung und Nichtpersistenz der Behandlung im Laufe der Zeit und über verschiedene Gesundheitseinstellungen hinweg zielt darauf ab, das Verständnis zu verbessern um die Ergebnisse bei Patienten mit nAMD zu optimieren.

Entwickelt vom nAMD Barometer in
September 2021

Standpunkt

Um bei der Beurteilung der Prävalenz von Non-Adhärenz und Non-Persistenz bei Anti-VEGF-Therapien bei nAMD Einheitlichkeit zu gewährleisten, wurde für jeden Begriff eine einzige Definition entwickelt. Die validierten Definitionen in den folgenden Tabellen verwenden die Teilnahme an geplanten Klinikbesuchen (sowohl Überwachungs- als auch Injektionsbesuche) als Maß für die Einhaltung und Persistenz, wodurch die Verwendung der Terminologie über verschiedene Injektionsschemata und Praxiseinstellungen hinweg ermöglicht wird.

Einhaltung⁴

Begriff	Definition
Vollständige Einhaltung	Teilnahme an jedem geplanten Klinikbesuch und jeder vom behandelnden Arzt empfohlenen Behandlung oder Überwachung über einen Zeitraum von 12 Monaten
Adhärenz	Fehlende <1 vom behandelnden Arzt geplante Behandlung oder Überwachungsvisite über 12 Monate ^{a,b}
Nichteinhaltung	Versäumte >2 vom behandelnden Arzt geplante Behandlungs- oder Überwachungsbesuche über 12 Monate ^{a,b}

^a Ein Besuch gilt als versäumt, wenn der empfohlene Termin aus irgendeinem Grund um 0,2 Wochen überschritten wird. Die Anzahl verpasster Besuche wird basierend auf den potenziellen verpassten Besuchen während des Nichteinhalungszeitraums unter Verwendung des letzten empfohlenen Besuchsintervalls bestimmt; ^b Die Frist von 12 Monaten beginnt ab dem Zeitpunkt der ersten Injektion. Für die folgenden Behandlungsjahre wird die Einhaltung alle 12 Monate berechnet.

Adhärenz wurde in „vollständige Adhärenz“ und „Adhärenz“ unterteilt, um einen Gradienten zwischen binärer Adhärenz und Nicht-Adhärenz anzubieten, wobei „Adhärenz“ eine weniger strenge Definition bietet, die in der klinischen Praxis besser erreichbar ist. Adhärenz wurde definiert als das Versäumen von nicht mehr als einem Termin über einen Zeitraum von 12 Monaten auf der Grundlage eines Behandlungs- und Verlängerungsschemas im ersten Jahr, da ein Cut-Off von 0,80 % allgemein als gute Adhärenz bei allgemeinen Medikamenten angegeben wird.^{5, 6} Bei Patienten mit bilateraler nAMD wird die Adhärenz anhand des Auges mit dem kürzesten Besuchsintervall bewertet.⁴

Beständigkeit⁴

Begriff	Definition
Beharrlichkeit	Aufrechterhaltung der Behandlung oder Überwachung gemäß den Anweisungen des behandelnden Arztes und Teilnahme am letzten Termin innerhalb der letzten 6 Monate ^a
Nichtbeharrlichkeit	Keine Teilnahme an Behandlungs- oder Überwachungsbesuchen aus irgendeinem Grund innerhalb der letzten 6 Monate oder Nichteinhaltung von Nachsorgeterminen aus irgendeinem Grund für 6 Monate ^b

^a Ein Patient muss nicht unbedingt adhären sein, um hartnäckig zu sein; ^b Als Datum des Beginns der Nichtbeharrlichkeit soll der erste Tag der 6-Monatsfrist nach dem letzten besuchten Termin gelten. Zur Beurteilung der Persistenz sind seit der ersten Injektion mindestens 6 Monate erforderlich.

Der 6-Monats-Grenzwert für die Nichtteilnahme wurde gewählt, um Patienten zu erfassen, die die größten Verlängerungen zwischen den Behandlungen haben (4 Monate), und gleichzeitig die Tatsache widerzuspiegeln, dass fast alle Patienten innerhalb dieses Zeitraums eine Behandlung oder einen Überwachungsbesuch benötigen würden. Aufgrund des für die Beurteilung der Persistenz erforderlichen Mindestzeitraums von 6 Monaten kann ein Patient als persistierend angesehen werden, obwohl er nicht adhären ist, aber nicht umgekehrt.

Vision Academy Standpunkte sollen das Bewusstsein für eine klinische Herausforderung in der Augenheilkunde schärfen und eine Expertenmeinung für weitere Diskussionen liefern.

Sie können unter <https://www.visionacademy.org/resource-zone/resources/all> heruntergeladen werden.

Dieses Dokument wurde im Auftrag der Vision Academy erstellt von Tariq Aslam, Jane Barratt, Vincent Daien, Bora Eldem, Robert Finger, Richard Gale, Laurent Kodjikian, Xiaofeng Lin, Anat Loewenstein, Paul Mitchell, Mali Okada, Francisco Rodriguez, Jude Stern, James Talks, David Wong, Tien Yin Wong und Focke Ziemssen, die alle Mitglieder der nAMD Barometer Leadership Coalition und/oder der Vision Academy sind.

Beachten Sie stets die lokalen Behandlungsrichtlinien und relevanten Verschreibungsinformationen.

Die Vision Academy ist eine Gruppe von über 100 internationalen Ophthalmologie-Expertinnen, die durch ihre kollektive Expertise in umstrittenen Bereichen oder unzureichender Evidenz, Empfehlungen für die beste klinische Praxis bieten.

Die Vision Academy wird von Bayer finanziert und unterstützt. Die herausgegebenen Meinungen und Empfehlungen der Vision Academy

sind die ihrer Mitglieder und spiegeln nicht unbedingt die Meinung von Bayer wider.

September 2021 | MA-PFM-OPHT-ALL-0599-1

Literatur

1. Bakri SJ, Thorne JE, Ho AC et al. Safety and efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapies for neovascular age-related macular degeneration: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2019; 126 (1): 55–63.
2. Solomon SD, Lindsley K, Vedula SS et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 8 (8): CD005139.
3. Okada M, Mitchell P, Finger RP et al. Nonadherence or nonpersistence to intravitreal injection therapy for neovascular age-related macular degeneration: a mixed-methods systematic review. *Ophthalmology* 2021; 128 (2): 234–247.
4. Okada M, Wong TY, Mitchell P et al. Defining nonadherence and nonpersistence to anti-vascular endothelial growth factor therapies in neovascular age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol* 2021; 139 (7): 769–776.
5. Glombiewski JA, Nestoriuc Y, Rief W et al. Medication adherence in the general population. *PLoS One* 2012; 7 (12): e50537.
6. Malta M, Strathdee SA, Magnanini MMF et al. Adherence to antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome among drug users: a systematic review. *Addiction* 2008; 103 (8): 1242–1257.
7. Sabaté E. Adherence to long-term therapies : evidence for action (2003) (E. Sabaté Ed.). Geneva: World Health Organization.
8. Ehlken C, Helms M, Böhringer D et al. Association of treatment adherence with real-life VA outcomes in AMD, DME, and BRVO patients. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 13–20.

Geplante Beendigung und Übergabe der Versorgung⁴

Begriff	Definition
Geplante Einstellung	Fehlendes Ansprechen auf die Behandlung (Behandlungsvergeblichkeit) oder keine Krankheitsaktivität, die eine weitere Behandlung erfordert, wie vom behandelnden Arzt beurteilt
Übertragung der Pflege	Die laufende Behandlung der nAMD eines Patienten, die einem anderen Arzt übertragen wird

Der Begriff „geplanter Abbruch“ bezieht sich auf Patienten, die sich bewusst dafür entscheiden, die Behandlung abzubrechen. Patienten gelten weiterhin als hartnäckig, wenn sie zum Zweck der Überwachung oder Behandlung ihrer nAMD zu Besuchen bei anderen Ärzten oder Kliniken kommen. „Versorgungsübergabe“ liegt vor, wenn bekannt ist, dass ein Patient einen anderen Arzt aufgesucht hat, Einzelheiten der Behandlung jedoch unbekannt sind.⁴

Faktoren, die die Non-Compliance und Non-Persistenz beeinflussen

Die Weltgesundheitsorganisation beschreibt fünf interagierende Dimensionen, die die Patientenadhärenz beeinflussen.⁷ Die folgende Klassifikation, die auf den Dimensionen der Weltgesundheitsorganisation basiert, deckt alle Injektionsschemata ab, die bei nAMD verwendet werden, ist jedoch nur auf die Anti-VEGF-Therapie für nAMD beschränkt. Denn die intravitreale Therapie ist bei nAMD4 zeitkritischer und Gründe für Non-Adhärenz oder Nichtpersistenz unterscheiden sich in dieser Population wahrscheinlich von denen mit anderen Netzhauterkrankungen.⁸

Skala ^a	Unterkategorien
Patient zugeordnet	<ul style="list-style-type: none"> • Bildungsgrad oder Verständnis für die Notwendigkeit einer Behandlung • Motivationsverlust • Augenkomorbiditäten • Nicht-okulare Komorbiditäten oder allgemeine Gesundheitsprobleme • Widerruf der Einwilligung • Behandlungsbelastung • Sonstiges
Bedingung zugeordnet	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlungserfolg (patientenbestimmt) • Therapieversagen (vom Patienten bestimmt) • Behandlungskontraindikation • Schlechte Ausgangsvisusschärfe • Sonstiges
Therapie verbunden	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlungsbeschwerden • Nebenwirkungen • Angst vor Injektionen • Sonstiges
Gesundheitssystem und Gesundheitsteam-assoziert	<ul style="list-style-type: none"> • Verwaltungsproblem • Zugang zur Behandlung (z. B. Verfügbarkeit von Terminen) • Entfernung zur Behandlung • Sonstiges
Sozial/wirtschaftlich verbunden	<ul style="list-style-type: none"> • Fehlender Transport • Verfügbarkeit des Pflegepersonals (z. B. zur Teilnahme am Kliniktermin mit dem Patienten) • Problem mit direkten Kosten oder Erstattung • Indirekte Kosten (z. B. Parkgebühren, Produktivitätsverlust) • Sonstiges
Sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> • Tod • Unkontrollierbares/unvorhersehbares Ereignis (z. B. Einschränkungen oder Terminverschiebung aufgrund der COVID-19-Pandemie)

^a Die fünf Dimensionen, die die Patientenadhärenz beeinflussen, wurden ursprünglich von der Weltgesundheitsorganisation beschrieben.⁷

Weitere Überlegungen

Diese Definitionen basieren auf Konsensmeinungen und müssen noch an Patientendatensätzen getestet werden. Da das Klassifizierungssystem im Umfeld einer von der Industrie gesponserten Gruppe erstellt wurde, was bedeuten könnte, dass unbewusste Vorurteile in die Empfehlungen eingeführt wurden, wird die klinische Relevanz des vorgeschlagenen Systems in der nächsten Phase der nAMD-Barometer-Initiative untersucht.⁴

Weitere Studien sind erforderlich, um den Mangel an verfügbaren Daten zur Bewertung der Wirksamkeit verschiedener Strategien zur Verbesserung der Therapietreue und Persistenz der intravitrealen Therapie bei nAMD zu beheben.³ Zukünftige Arbeiten könnten bestimmen, ob die Identifizierung von Personen mit hohem Risiko die Ergebnisse verändern kann, mit dem Ziel sinnvolle Interventionen entwickeln.⁴

Vision Academy Standpunkte sollen das Bewusstsein für eine klinische Herausforderung in der Augenheilkunde schärfen und eine Expertenmeinung für weitere Diskussionen liefern.

Sie können unter <https://www.visionacademy.org/resource-zone/resources/all> heruntergeladen werden.

Dieses Dokument wurde im Auftrag der Vision Academy erstellt von Tariq Aslam, Jane Barratt, Vincent Daien, Bora Eldem, Robert Finger, Richard Gale, Laurent Kodjikian, Xiaofeng Lin, Anat Loewenstein, Paul Mitchell, Mali Okada, Francisco Rodriguez, Jude Stern, James Talks, David Wong, Tien Yin Wong und Focke Ziemssen, die alle Mitglieder der nAMD Barometer Leadership Coalition und/oder der Vision Academy sind.

Beachten Sie stets die lokalen Behandlungsrichtlinien und relevanten Verschreibungsinformationen.

Die Vision Academy ist eine Gruppe von über 100 internationalen Ophthalmologie-Expertinnen, die durch ihre kollektive Expertise in umstrittenen Bereichen oder unzureichender Evidenz, Empfehlungen für die beste klinische Praxis bieten.

Die Vision Academy wird von Bayer finanziert und unterstützt. Die herausgegebenen Meinungen und Empfehlungen der Vision Academy

sind die ihrer Mitglieder und spiegeln nicht unbedingt die Meinung von Bayer wider.

September 2021 | MA-PFM-OPHT-ALL-0599-1