

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Bevacizumab gamma (Lytenava™)*

Outlook Therapeutics Limited

## **Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 01.05.2025

# Inhaltsverzeichnis

|  | Seite    |
|--|----------|
| <b>Tabellenverzeichnis</b> .....                                 | <b>2</b> |
| <b>Abbildungsverzeichnis</b> .....                               | <b>3</b> |
| <b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....                               | <b>4</b> |
| <b>2 Modul 2 – allgemeine Informationen</b> .....                | <b>5</b> |
| 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....                    | 5        |
| 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel .....              | 5        |
| 2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....         | 6        |
| 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete .....                          | 9        |
| 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....   | 9        |
| 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete ..... | 9        |
| 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....   | 10       |
| 2.4 Referenzliste für Modul 2 .....                              | 10       |

**Tabellenverzeichnis**

|  | <b>Seite</b> |
|--|--------------|
| Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....                                    | 5            |
| Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....          | 6            |
| Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....                       | 9            |
| Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels ..... | 10           |

## Abbildungsverzeichnis

### Seite

Abbildung 2-1: Sequenzen der verschiedenen Isoformen des Vascular Endothelial Growth Factor A (VEGF-A) gegen die Bevacizumab gamma wirksam ist..... 7

**Abkürzungsverzeichnis**

| <b>Abkürzung</b> | <b>Bedeutung</b>  |
|------------------|---|
| AMD              | Altersbedingte Makuladegeneration                         |
| ATC-Code         | Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code                  |
| BCVA             | Bestkorrigierte Sehschärfe (best-corrected visual acuity) |
| ECM              | Extrazelluläre Matrix (extra-cellular matrix)             |
| ETDRS            | Early Treatment Diabetic Retinopathy Study                |
| FI               | Fachinformation   |
| FLT1             | FMS-like tyrosine kinase 1-Gen                            |
| IgG              | Immunoglobulin G  |
| IgG1             | Immunoglobulin G der Subklasse 1                          |
| KDR              | Kinase insert domain receptor                             |
| mg               | Milligramm  |
| ml               | Milliliter  |
| nAMD             | Neovaskuläre altersbedingte Makuladegeneration            |
| PIGF             | Plazenta-Wachstumsfaktor (placenta growth factor)         |
| PTR              | Programmed translational readthrough                      |
| PZN              | Pharmazentralnummer                                       |
| VEGF             | Vascular endothelial growth factor                        |
| VEGFR            | Vascular endothelial growth factor-Rezeptor               |

## 2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

### 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

#### 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

|                     |                   |
|---------------------|-------------------|
| <b>Wirkstoff:</b>   | Bevacizumab gamma |
| <b>Handelsname:</b> | Lytenava™         |
| <b>ATC-Code:</b>    | S01LA08           |

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

| Pharmazentralnummer (PZN) | Zulassungsnummer | Wirkstärke | Packungsgröße  |
|---------------------------|------------------|------------|--|
| 19370202                  | EU/1/24/1798/001 | 1,25 mg    | 1 Stück<br>Glasampulle enthält 7,5 mg Bevacizumab gamma in 0,3 ml Injektionslösung. Die verwendbare Einzeldosis beträgt 0,05 ml mit 1,25 mg Bevacizumab gamma (Konzentration der Injektionslösung: 25 mg/ml) |

### 2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

#### Neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration (nAMD)

Lytenava wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration (neo-vascular age-related macular degeneration, nAMD) [1].

Bei der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) handelt es sich um eine degenerative Veränderung in der Netzhautmitte, der sogenannten Makula, der Stelle des Sehfeldes des schärfsten und präzisesten Sehens [2, 3]. Die AMD gilt weltweit als eine der häufigsten Ursachen für eine Erblindung [3-5]. Die verschiedenen Schweregrade der AMD werden anhand der Beckmann-Klassifikation auf der Grundlage klinischer Befunde kategorisiert und umfassen drei Stadien: Frühe AMD, intermediäre AMD und fortgeschrittene AMD. Das fortgeschrittene Stadium unterteilt sich in die neovaskuläre AMD (feuchte Spätform) sowie die geographische Atrophie (trockene Spätform) [6]. Beide fortgeschrittenen Stadien der AMD treten in Europa in etwa gleich häufig auf [7]. Charakteristisch für die nAMD ist die Ausbildung neuer Blutgefäße (Neovaskularisation), die in die Makula wuchern und häufig porös (permeabel) sind. In Folge der gesteigerten vaskulären Permeabilität kommt es zu Einblutungen in die Makula und späterer Narbenbildung, verbunden mit einer deutlichen Verschlechterung des Sehvermögens [8, 9]. Treibende Kraft für diesen Prozess der Neovaskularisation sind die sogenannten vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren (vascular endothelial growth factors, VEGF) [2, 10-12], die bei Patienten mit nAMD erhöht sind [13]. Ein Ansatz zur Behandlung der nAMD besteht darin, die Wirkung von VEGF zu neutralisieren, um so eine Gefäßneubildung zu verhindern [10, 14]. Bevacizumab gamma inhibiert die Wirkung von VEGF und kann daher zur Behandlung der nAMD eingesetzt werden. Der genaue Wirkmechanismus von Bevacizumab gamma wird nachstehend näher beschrieben.

### Wirkmechanismus von Bevacizumab gamma

Bevacizumab gamma ist ein rekombinanter, humanisierter monoklonaler Immunglobulin G (IgG)-Antikörper der Subklasse 1 (IgG1), der sich gegen VEGF richtet und somit dessen proangiogenetische Wirkung blockiert [1, 14]. Zum besseren Verständnis des Wirkmechanismus wird zunächst erst auf die Rolle und Funktionsweise von VEGF eingegangen.

Die VEGF bilden eine Gruppe von Signalmolekülen, die in diversen physiologischen sowie pathologischen Prozessen, insbesondere bei der Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese), eine wichtige Rolle spielen [15]. Zu der VEGF-Proteinfamilie zählen VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D sowie der Plazenta-Wachstumsfaktor (placenta growth factor, PIGF) [15]. VEGF-A gilt als einer der am besten untersuchten Vertreter und wird maßgeblich in kausalem Zusammenhang mit der Ausbildung von nAMD und den dort beobachteten angiogenetischen Prozessen, sowie der damit verbundenen gesteigerten vaskulären Permeabilität gesehen [16]. Es existieren verschiedene Varianten des VEGF-A-Gens, die durch alternatives Splicing des VEGF-A-Gens oder durch proteolytische Spaltung entstehen (Abbildung 2-1) [15].

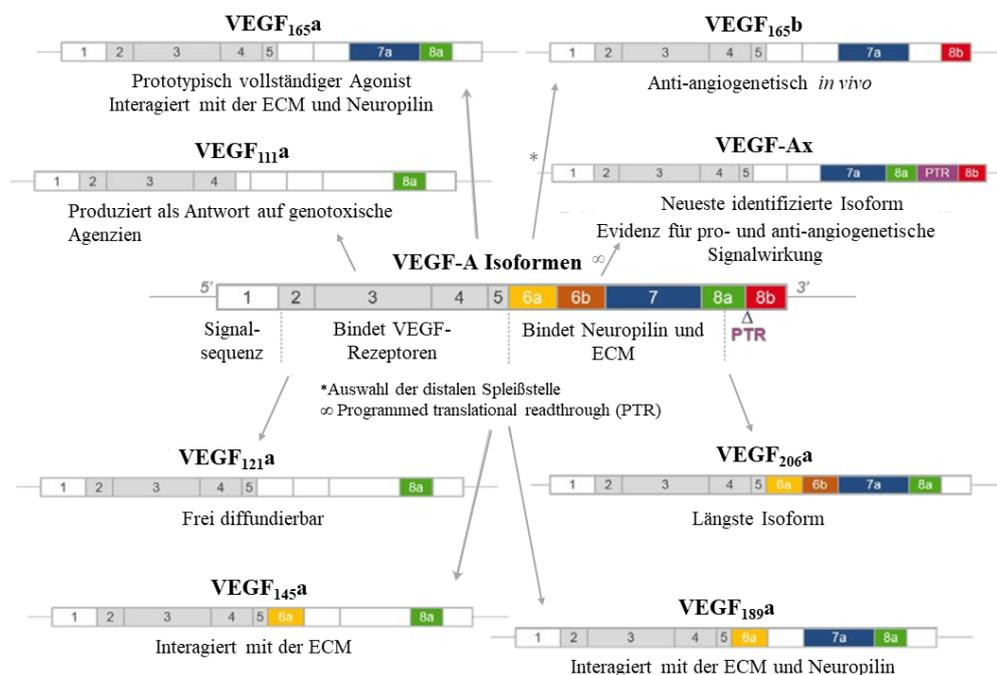


Abbildung 2-1: Sequenzen der verschiedenen Isoformen des Vascular Endothelial Growth Factor A (VEGF-A) gegen die Bevacizumab gamma wirksam ist.

Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis definiert.

Quelle: [15]

Die Wirkung von VEGF-A wird vermittelt, indem VEGF-A an die membranständigen VEGF-Rezeptoren VEGFR1 (mit FMS-like tyrosine kinase 1 (FLT1) als kodierendes Gen) und VEGFR2 (mit kinase insert domain receptor (KDR) als kodierendes Gen) bindet [17-19]. VEGFR1 sowie VEGFR2 gehören zur Familie der Rezeptortyrosinkinasen und sind in der Membran des Endothels lokalisiert. Nach Bindung von VEGF-A dimerisieren die Rezeptoren und aktivieren durch mehrere Phosphorylierungsreaktionen weitere intrazelluläre Signalmoleküle, die letztlich die Angiogenese initiieren [18]. Die Angiogenese ist ein normaler, physiologischer Prozess, der insbesondere bei der Wundheilung oder Embryogenese eine tragende Rolle im menschlichen Körper spielt [17-19]. Im Rahmen der nAMD kommt es allerdings im hinteren Teil des Auges zu einer lokalen Akkumulation von VEGF-A. Diese Ansammlung führt aufgrund einer Dysbalance pro- und antiangiogenetischer Faktoren zur Entwicklung der nAMD, bei der sich pathologische und instabile Blutgefäße bilden [20-22].

Bevacizumab gamma ist ein monoklonaler Antikörper, der selektiv und mit hoher Bindungsaffinität an VEGF-A bindet [14]. Durch die Bindung an VEGF-A entsteht ein Bevacizumab gamma-VEGF-A-Komplex, wodurch VEGF-A sterisch blockiert wird. In der Folge kann VEGF-A nicht mehr mit den Rezeptoren VEGFR1 und VEGFR2 auf der Oberfläche des Endothels interagieren [14]. Die Injektion von Bevacizumab gamma in den Glaskörper des Auges (intravitreal) betroffener Patienten bewirkt somit eine lokale Herabsetzung der proangiogenetischen Signalkaskade. Damit einhergehend können die zentralen Charakteristika der nAMD wie die Endothelzellproliferation und damit die Bildung neuer Netzhautgefäße sowie die erhöhte vaskuläre Permeabilität reduziert werden [1, 23, 24].

### **Vorteile von Bevacizumab gamma**

Die nAMD ist eine Augenerkrankung, die sehr häufig ursächlich für einen hochgradigen Sehverlust und potenzieller Erblindung im fortgeschrittenen Erwachsenenalter ist. Bevacizumab gamma als intravitreal verabreichter VEGF-Inhibitor ist eine wirksame Therapieoption zur Behandlung der nAMD, indem es die für diese Erkrankung charakteristische Neovaskularisation reduziert [1, 23, 24]. Derzeit ist kein anderes Präparat mit dem Wirkstoff Bevacizumab gamma für die Behandlung der nAMD in Deutschland zugelassen. In der klinischen Studie NORSE TWO konnte die Wirksamkeit von Bevacizumab gamma demonstriert werden: Im Vergleich zur bereits in Deutschland zugelassenen anti-VEGF-Therapie Ranibizumab erreichte Bevacizumab gamma bei monatlicher Applikation den definierten primären Endpunkt [25-27]. Im Rahmen der Studie wurde eine Verbesserung der Sehschärfe bei 41,7 % der Patienten mit der Behandlung von Bevacizumab gamma gemäß des definierten Endpunktes (Verbesserung um  $\geq 15$  Buchstaben im BCVA-Score zu Monat 11 im Vergleich zu Baseline) beobachtet, während diese bei Ranibizumab 23,1 % betrug ( $p=0,0052$ ) [27]. Der Endpunkt wurde hierbei anhand der bestkorrigierten Sehschärfe (best-corrected visual acuity, BCVA) als Maß für eine verbesserte Sehleistung erhoben [27]. Insgesamt führte die Behandlung mit Bevacizumab gamma zu einer schrittweisen und kontinuierlichen Verbesserung der Sehleistung [26, 27]. Zudem stellte sich Bevacizumab gamma in der klinischen Prüfung als gut verträgliches Medikament dar, dessen Profil an unerwünschten Ereignissen als vergleichbar mit Ranibizumab anzusehen ist [25-28].

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Mit Bevacizumab gamma steht daher ein weiteres zugelassenes Arzneimittel mit guter Wirksamkeit und Verträglichkeit zur Behandlung der die Lebensqualität stark beeinträchtigenden nAMD zur Verfügung. Mit seiner speziellen ophthalmologischen Formulierung wird es den hohen Qualitätsanforderungen eines invasiven Eingriffs wie der intravitrealen Medikamentenapplikation gerecht. Als zugelassenes Arzneimittel zur intravitrealen Applikation enthält es nur Stoffe, die für diese Art des Eingriffs geeignet sind. Zudem erfüllt es die strengen ophthalmologischen Anforderungen bezüglich mikrobieller Reinheit [29].

## 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

### 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].*

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

| Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)   | orphan (ja / nein) | Datum der Zulassungserteilung | Kodierung im Dossier <sup>a</sup> |
|--|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| Lytenava wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration (neovascular age-related macular degeneration, nAMD) | Nein               | 27.05.2024                    | A                                 |
| a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.  |                    |                               |                                   |

*Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.*

Die Angaben in Tabelle 2-3 stammen aus der Fachinformation (FI) von Bevacizumab gamma [1].

### 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen*

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

*Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.*

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

| Anwendungsgebiet<br>(Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen) | Datum der<br>Zulassungserteilung |
|---|----------------------------------|
| Nicht zutreffend.   |                                  |

*Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.*

Nicht zutreffend.

### 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

*Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Die verwendeten Quellen für die Angaben in Abschnitt 2.1 und Abschnitt 2.2 stammen aus der FI von Bevacizumab gamma [1] und einer nicht systematischen Literaturrecherche (Stand: 06.03.2025).

### 2.4 Referenzliste für Modul 2

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

1. Outlook Therapeutics Limited. Fachinformation. Lytenava™ 25 mg/ml Injektionslösung. [Stand 01/2025]. 2025.
2. Nowak JZ. Age-related macular degeneration (AMD): pathogenesis and therapy. Pharmacol Rep. 2006;58(3):353-63.
3. Handa JT. How does the macula protect itself from oxidative stress? Mol Aspects Med. 2012;33(4):418-35.
4. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global health. 2014;2(2):e106-16.
5. ClinicalTrials.gov. NCT03844074 - A Clinical Effectiveness, Multicenter, Randomized, Double-masked, Controlled Study of the Efficacy and Safety of ONS-

- 5010 in Subjects With Subfoveal Choroidal Neovascularization (CNV) Secondary to Age-related Macular Degeneration. 2025 [Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03844074>].
6. Ferris FL, 3rd, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2013;120(4):844-51.
  7. Rudnicka AR, Jarrar Z, Wormald R, Cook DG, Fletcher A, Owen CG. Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2012;119(3):571-80.
  8. Shah AR, Del Priore LV. Progressive visual loss in subfoveal exudation in age-related macular degeneration: a meta-analysis using Lineweaver-Burke plots. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(1):83-9.
  9. Shah AR, Del Priore LV. Natural history of predominantly classic, minimally classic, and occult subgroups in exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2009;116(10):1901-7.
  10. Ricci F, Bandello F, Navarra P, Staurenghi G, Stumpp M, Zarbin M. Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Therapeutic Management and New-Upcoming Approaches. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21).
  11. Spilisbury K, Garrett KL, Shen WY, Constable IJ, Rakoczy PE. Overexpression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the retinal pigment epithelium leads to the development of choroidal neovascularization. *Am J Pathol*. 2000;157(1):135-44.
  12. Bhutto I, Lutty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. *Mol Aspects Med*. 2012;33(4):295-317.
  13. Kliffen M, Sharma HS, Mooy CM, Kerkvliet S, de Jong PT. Increased expression of angiogenic growth factors in age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(2):154-62.
  14. Wang Y, Fei D, Vanderlaan M, Song A. Biological activity of bevacizumab, a humanized anti-VEGF antibody in vitro. *Angiogenesis*. 2004;7(4):335-45.
  15. Peach CJ, Mignone VW, Arruda MA, Alcobia DC, Hill SJ, Kilpatrick LE, et al. Molecular Pharmacology of VEGF-A Isoforms: Binding and Signalling at VEGFR2. *Int J Mol Sci*. 2018;19(4).
  16. Ambati J, Fowler BJ. Mechanisms of age-related macular degeneration. *Neuron*. 2012;75(1):26-39.
  17. Wang X, Bove AM, Simone G, Ma B. Molecular Bases of VEGFR-2-Mediated Physiological Function and Pathological Role. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:599281.

---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

18. Rahimi N. VEGFR-1 and VEGFR-2: two non-identical twins with a unique physiognomy. *Front Biosci.* 2006;11:818-29.
19. Shibuya M. Vascular endothelial growth factor receptor-1 (VEGFR-1/Flt-1): a dual regulator for angiogenesis. *Angiogenesis.* 2006;9(4):225-30; discussion 31.
20. Bressler SB. Introduction: Understanding the role of angiogenesis and antiangiogenic agents in age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2009;116(10 Suppl):S1-7.
21. Michalska-Matecka K, Kabiesz, A., Nowak, M., Śpiewak, D.,. Age related macular degeneration – challenge for future: Pathogenesis and new perspectives for the treatment. *European Geriatric Medicine.* 2015;6(1):69-75.
22. Hernández-Zimbrón LF, Zamora-Alvarado R, Ochoa-De la Paz L, Velez-Montoya R, Zenteno E, Gullias-Cañizo R, et al. Age-Related Macular Degeneration: New Paradigms for Treatment and Management of AMD. *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2018;2018:8374647.
23. Andriolo RB, Puga ME, Belfort Junior R, Atallah AN. Bevacizumab for ocular neovascular diseases: a systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2009;127(2):84-91.
24. Lynch SS, Cheng CM. Bevacizumab for neovascular ocular diseases. *Ann Pharmacother.* 2007;41(4):614-25.
25. Kaiser PK, Schmitz-Valckenberg MS, Holz FG. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Biosimilars in Ophthalmology. *Retina.* 2022;42(12):2243-50.
26. Kunzmann K. Bevacizumab Formulation Significantly Improves wAMD Vision Versus Ranibizumab in NORSE 2. 2021.
27. Rahhal FM, Hu A, Humayun M, George MS, Javid C, Brown JJr, et al. ONS-5010 (bevacizumab-vikg) Safety and Efficacy in Subfoveal Choroidal Neovascularization Secondary to Age-related Macular Degeneration. *Oslu Retina.* 2024.
28. Arepalli S, Kaiser PK. Pipeline therapies for neovascular age related macular degeneration. *Int J Retina Vitreous.* 2021;7(1):55.
29. European Medicines Agency (EMA). EPAR Lytenava (Bevacizumab gamma). Reference Number: EMA/136145/2024. 2024.